



“Zor” Olgular

Dr. Ömrüm Uzun



OLGU 1

**S.A.nın Hikayesi (32 Kısım Tekmili
Birden)**



S.A. 33 yaşında, 30 haftalık gebe hasta

- Başvurudan 2 ay önce bir dış merkezde otoimmün hemolitik anemi tanısı
- Plazmaferez + IVIG + iv prednizolon ile tedavi

OLGU

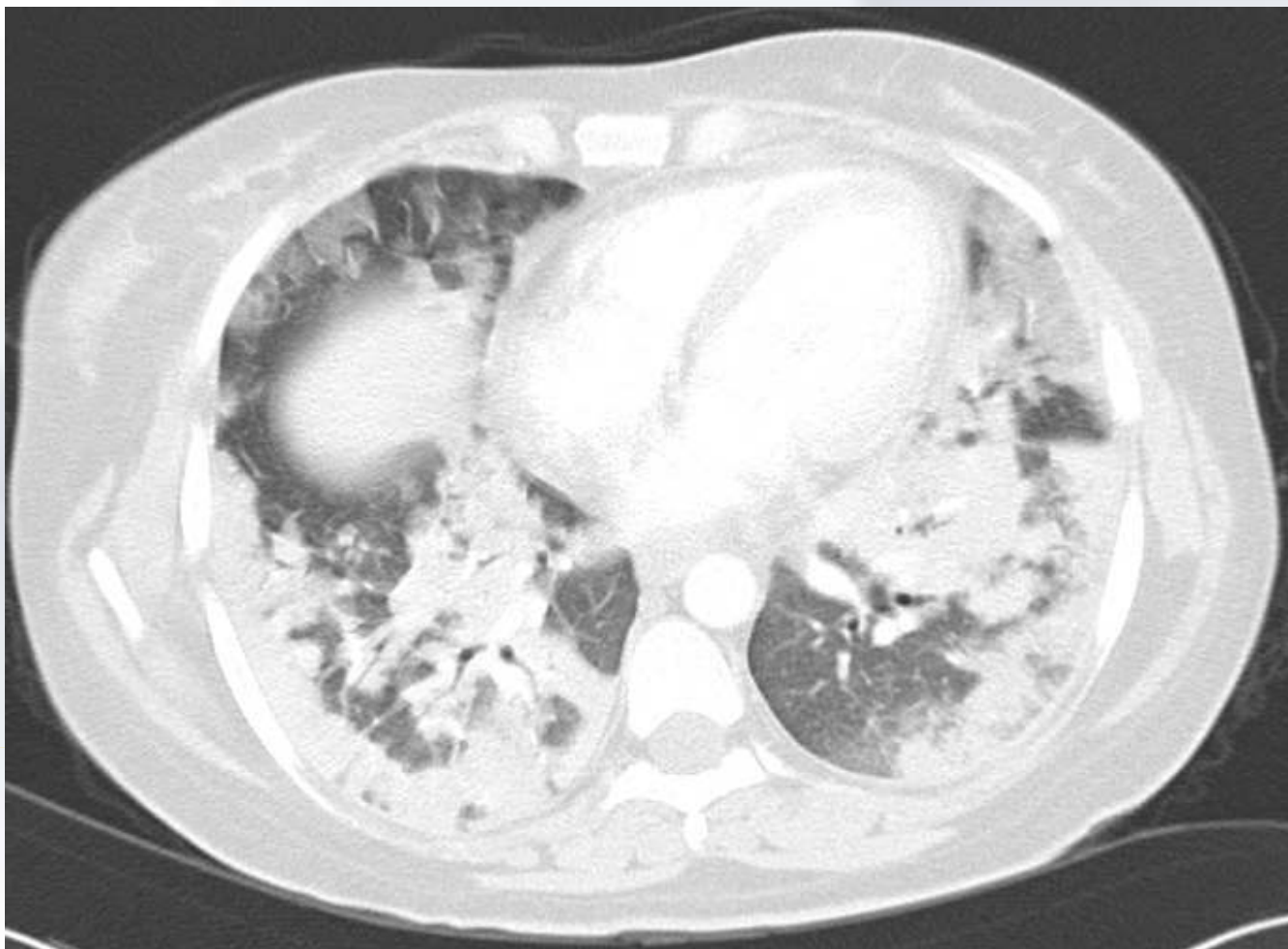
Mayıs
2013

- Nefes darlığı, göğüs ağrısı, kuru öksürük, halsizlik, üşüme-titreme

- KB: 80/50 mmHg, N: 138/dk, Vücut ısısı: 39.3°C, Solunum: 26/dk
- Her iki alt zonda ince raller

- BK: 20,000/mm³ (%87.4 PNL), Hb: 9.2 g/d, ESR: 28mm/s, D-dimer: 2.04mg/L,
- CRP: 8.06 mg/dL (N:0-0.8), PCT: 1.028 µg/L
- Laktat: 2.52 mmol/L , PO2:71.3 mmHg,







TETKİKLER

- Kan kültürleri
- İdrar kültürü
- Boğaz kültürü

BAL yapıldı

- Örneğin Gram boyaması
- PCP DFA
- Seyrek PNL, mikst flora
- Negatif

BAL Sıvı Örneğinde Viral PCR

- Influenza A Negatif
- Influenza B Negatif
- Parainfluenza 1 Negatif
- Parainfluenza 2 Negatif
- Parainfluenza 3 Negatif
- Rhinovirus Negatif
- Adenovirus Negatif
- Coxsackievirus B3 Negatif
- Herpesvirus OC43\HKU1 Negatif
- Rotavirus A Negatif
- RSV B Negatif
- Enterovirus Negatif

Bocavirus pozitif



Contents lists available at ScienceDirect

Journal of Clinical Virology

journal homepage: www.elsevier.com/locate/jcv



Review

Human bocaviruses: Possible etiologic role in respiratory infection



Francesco Broccolo^{a,*}, Valeria Falcone^b, Susanna Esposito^c, Antonio Toniolo^d

^a Department of Health Sciences, University of Milano-Bicocca, Milano, Italy

^b Department of Virology, Freiburg University Medical Center, Hermann–Herder–Strasse 11, 79104 Freiburg, Germany

^c Pediatric Highly Intensive Care Unit, Department of Pathophysiology and Transplantation, Università Degli Studi di Milano, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milan, Italy

^d Laboratory of Clinical Microbiology, Ospedale di Circolo e Fondazione Macchi, University of Insubria, Varese, Italy

ARTICLE INFO

Article history:

Received 9 June 2015

Received in revised form

16 September 2015

Accepted 22 September 2015

Keywords:

Bocavirus

Pathogenic role

Viremia

Respiratory virus

Enteric virus

Systemic manifestations

Persistent infection

Viral load

ABSTRACT

Four species of human bocaviruses (HBoV) are currently included in the Bocavirus genus. There is satisfactory evidence demonstrating an association between HBoV1 and respiratory disease in children, and there is evidence that HBoV2 (and possibly the HBoV3 and HBoV4 species) are associated with gastroenteritis. In particular, HBoV1 has been associated with a prolonged period of persistence in the mucosa of the respiratory tract. Virus persistence does play a role in the high frequency of co-infections with proper pathogens of the upper and lower respiratory tracts. The high detection rate of multiple respiratory viruses in up to 83% of respiratory specimens and the presence of asymptomatic HBoV1 infections complicate the elucidation of the pathogenic role of the agent. Overall, a large amount of data are available concerning HBoV1, whereas little information is available about other bocavirus species. High viral loads are often associated with symptoms, and viremia may be associated with systemic manifestations such as encephalopathy. The effects and mechanisms of latency, persistence, reactivation, and reinfection are poorly understood. Thus, particularly in co-infections, the pathogenic contribution of the detected bocavirus species cannot be accurately stated. This review summarizes the current knowledge of HBoV species and provides perspectives for future clinical studies.



- Genel durumu düzeldi, önce servise nakledildi
- Hastaya SLE tanısı konuldu ve Romatoloji bölümüne izleme alındı.
- Taburcu

OLGU

Mayıs
2014

- Ateş, nefes darlığı, öksürük
- N: 112/dk, Vücut ısı: 35.5°C, SS: 44/dk, ağır hipoksi
- YBÜ'ne yatırıldı ve entübe edildi.

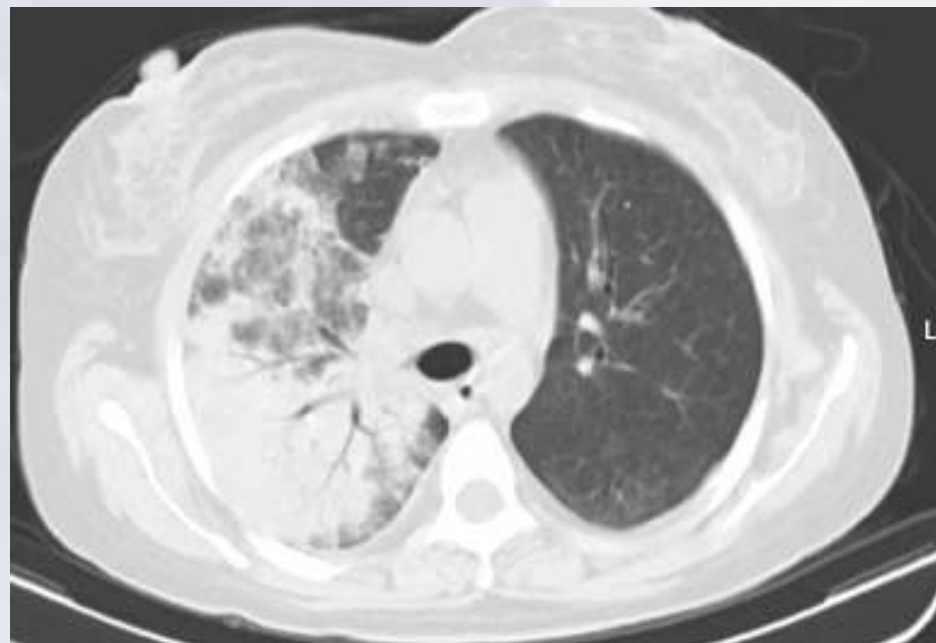
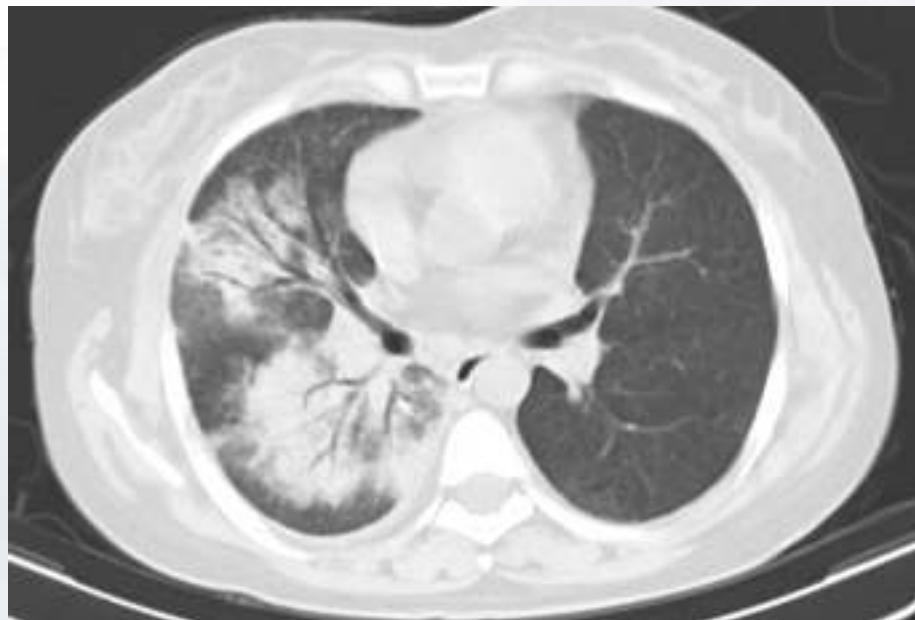
- CT : Parankim normal, mediastinal LAP
- DTA örneğinde karbapenem dirençli *Klebsiella pneumoniae*
- Kan kültürleri: *E.coli*

- Piperasillin-tazobaktam ile tedavi

Eylül
2014

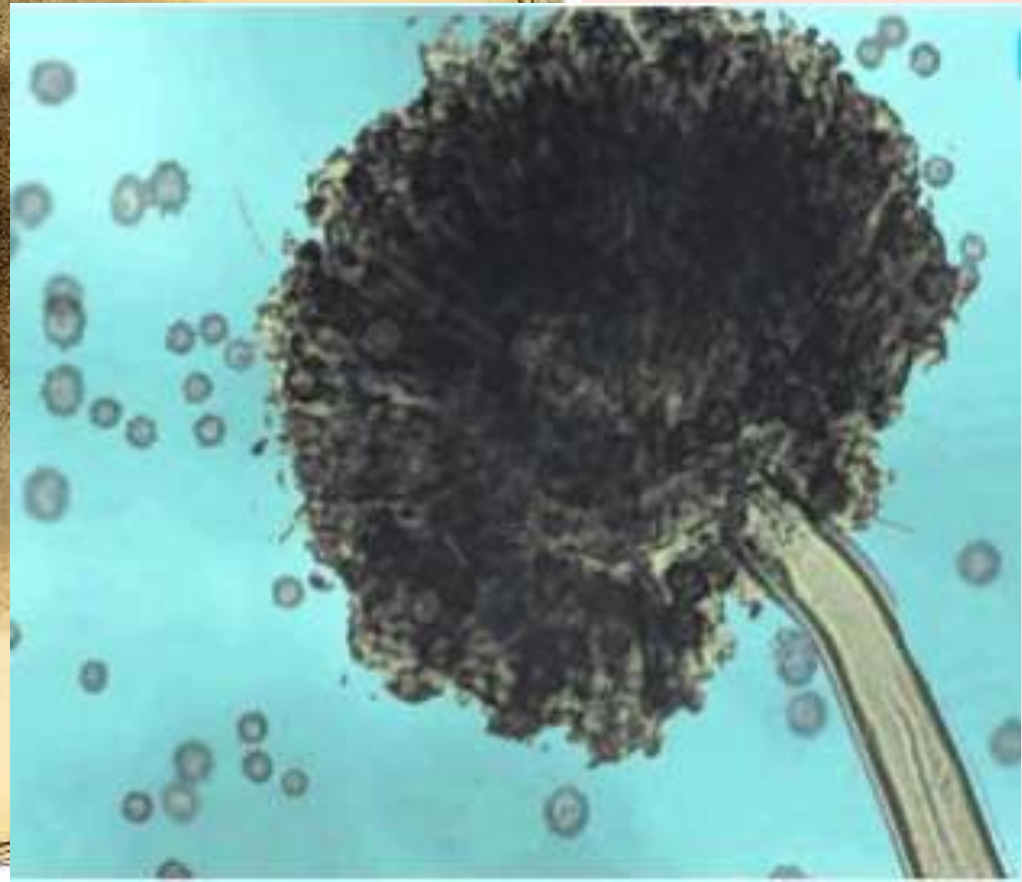
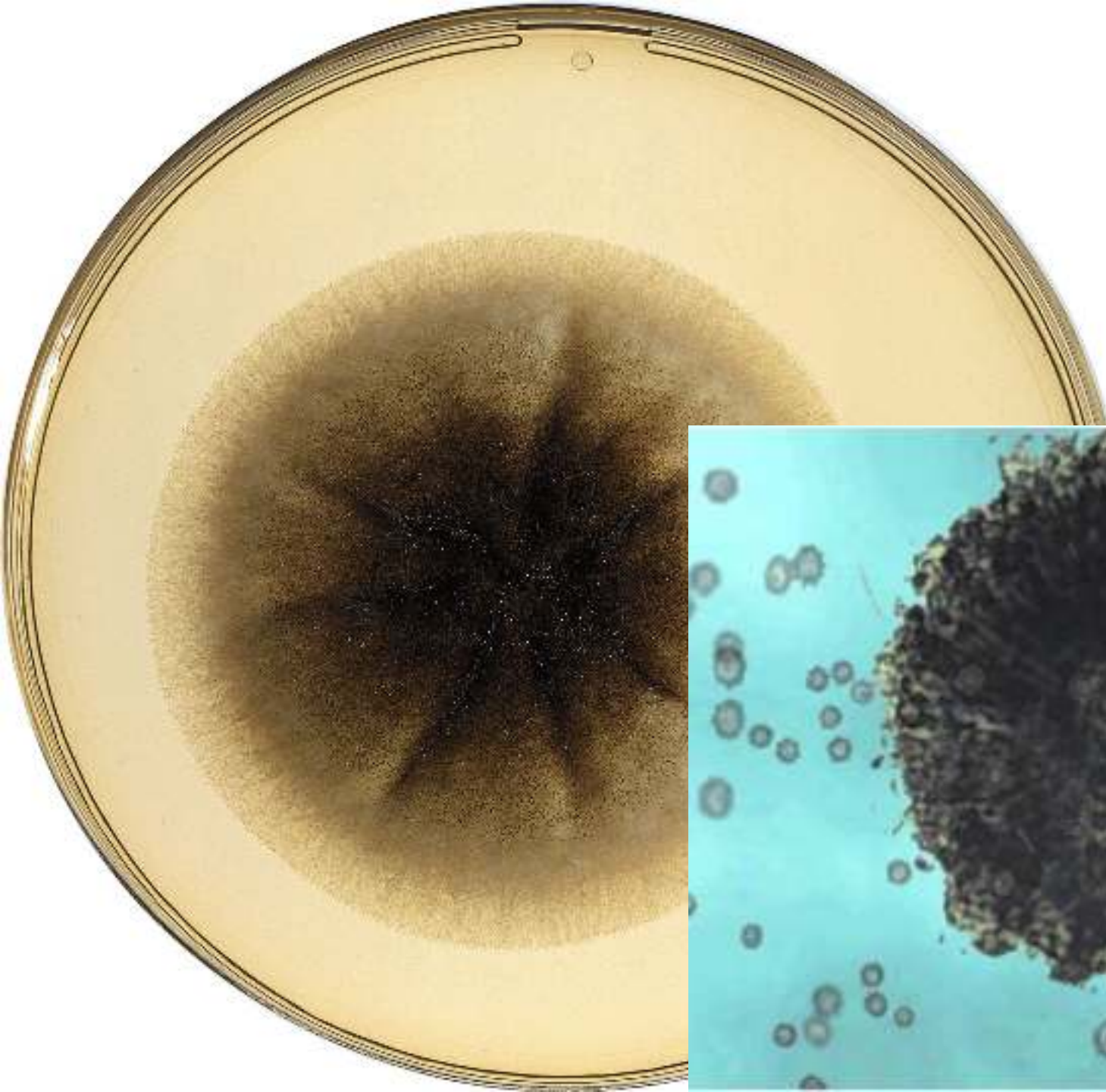
- Yüksek ateş (39°C), hipotansiyon (MAP: 60mmHg), SS: 35/dk,
- Solunum yetmezliği nedeniyle YBÜ'ne yatırıldı, entübe edildi
- Prednizolon 7.5 mg/gün

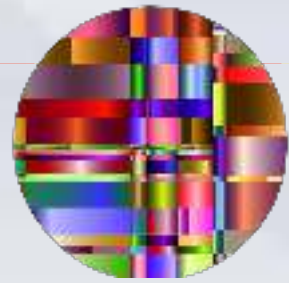
- Solunum yollarının daha önce karbapenem dirençli *Klebsiella pneumoniae* ile kolonizasyonu nedeniyle sefoperazon/ sulbaktam ve kolistin empirik olarak başlandı.



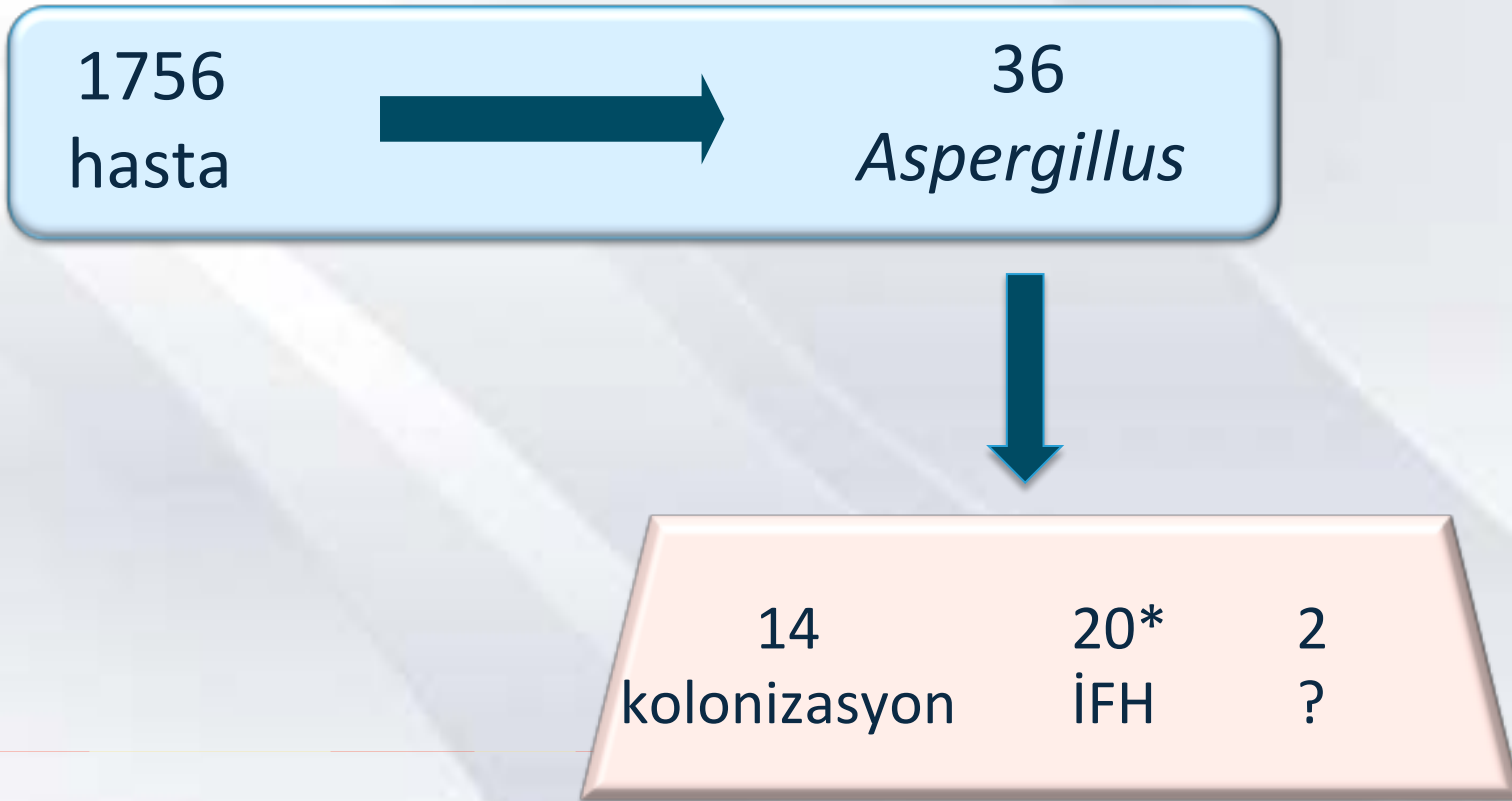


- BAL örnekleme yapıldı
- Romatoloji bölümünce akciğer inflamasyonunun SLE'ye bağlı olabileceği düşünülerek “pulse” metilprednizolon başlandı.





YBÜ Hastalarının Solunum Sekresyonlarından *Aspergillus* spp. İzolasyonu



*Kortikosteroid tedavisi (OR 4.5), KOAH (OR 2.9)

Malign Hastalığı Olmayanlarda İnvaziv Aspergillosis



TABLE 1. CHARACTERISTICS OF ALL OBSERVED CASES

	All (n = 127)	Proven IA (n = 56)	Probable IA (n = 49)	Possible IA (n = 2)	Colonization (n = 20)
Age, yr, mean	61	59	63	61	64
Sex, male, n	84	39	35	2	8
Patients with hematologic malignancy, n	38	26	12	0	0
Patients without hematologic malignancy, n	89	30	37	2	20
COPD, n	35	12	21	2	0
Solid organ transplants, n	9	4	5	0	0
Systemic disease, n	17	6	8	0	3
Cirrhosis, n	6	3	0	0	3
Other, n	22	5	3	0	14
SAPS II, mean	54	57	52	43	54
Predicted mortality, %	53	58	49	31	51
Observed mortality, %	86	98	90	0	50
ICU length of stay, d	20	14	23	32	28
Hemodialysis in ICU, n	54	27	20	0	7
Mechanical ventilation, n	123	56	47	2	18
Neutropenia, n	19	12	6	0	1
Autopsy, n	76	52	19	0	5

Malign Hastalığı Olmayanlarda İnvaziv Aspergillosis



	All (n = 67)	COPD (n = 33)	Systemic Disease (n = 14)	Liver Cirrhosis (n = 3)	Solid Organ Transplants (n = 9)	Other (n = 8)
Age, yr, mean	65	69	60	55	51	73
SAPS II, mean	52	49	50	64	47	66
Predicted mortality, %	48	43	44	71	40	73
Observed mortality, %	91	85	93	100	100	100
Length of stay, d	21	23	18	13	22	14
Culture positive*	56/67	31/33	10/14	1/3	6/9	8/8
Asp Ag** Positive*	27/51	12/25	7/11	0/0	4/9	4/6
Autopsy positive*	27/41	12/19	6/9	3/3	3/6	3/4

*Tested positive/tested.

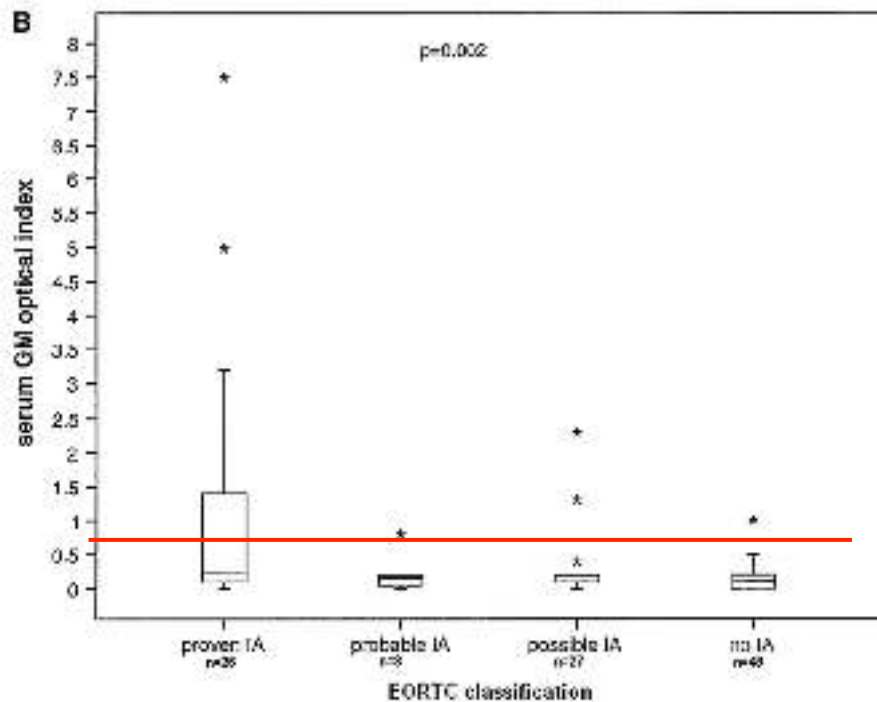
** Serum aspergillus antigen (galactomannan assay by means of ELISA).

YBÜ'nde Galaktomannan

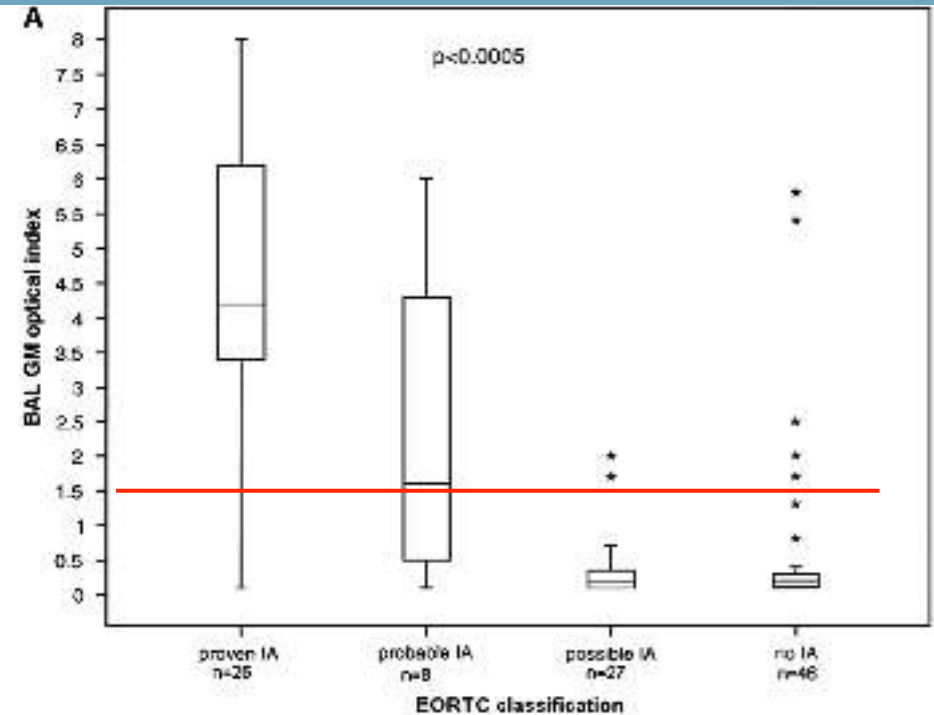


	No. of Patients		Total
	Invasive Aspergillosis (n = 26)	No Invasive Aspergillosis [†] (n = 46)	
Serum galactomannan, no. [‡]			
Positive	11	3	14
Negative	15	43	58
Total	26	46	72
BAL galactomannan, no. [‡]			
Positive	23	6	29
Negative	3	40	43
Total	26	46	72
BAL culture, direct examination, no. [§]			
Positive (%)	15 (58)	14 (30)	29
Negative (%)	11 (42)	32 (70)	43
Total	26	46	72

YBÜ'nde Galaktomannan



Serum galaktomannan



BAL galaktomannan

Aspergillus niger vs. diğ erleri

THE CITRIC ACID FERMENTATION OF ASPERGILLUS NIGER.*

BY JAMES N. CURRIE.

*(From the Research Laboratories, Dairy Division, United States Department
of Agriculture, Washington.)*

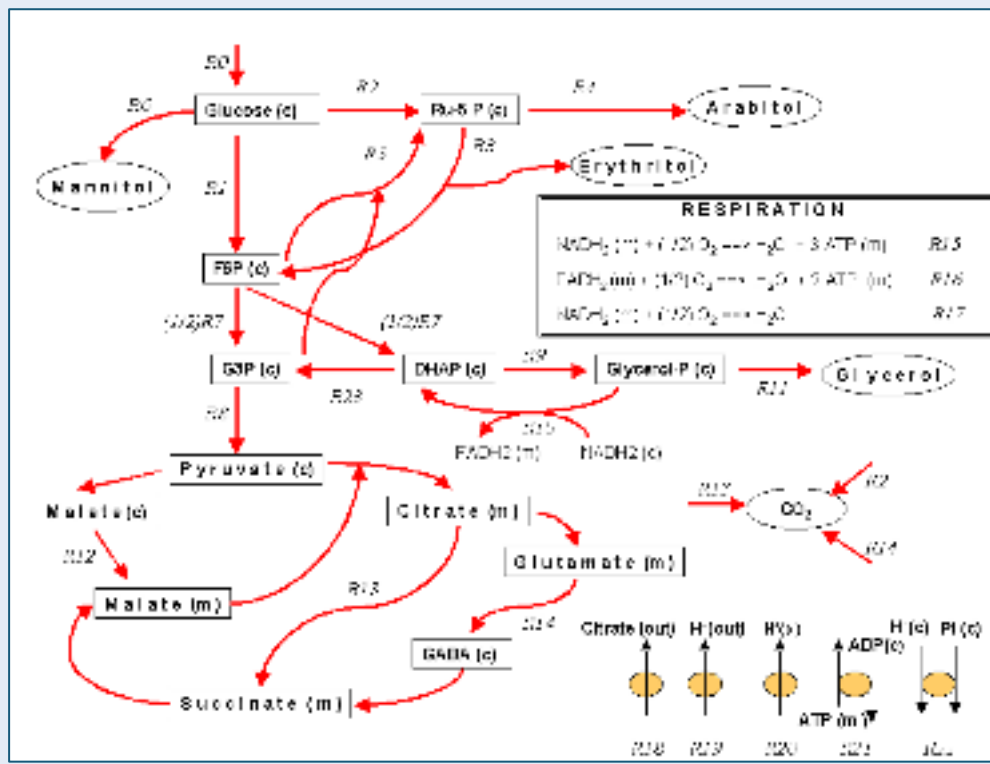
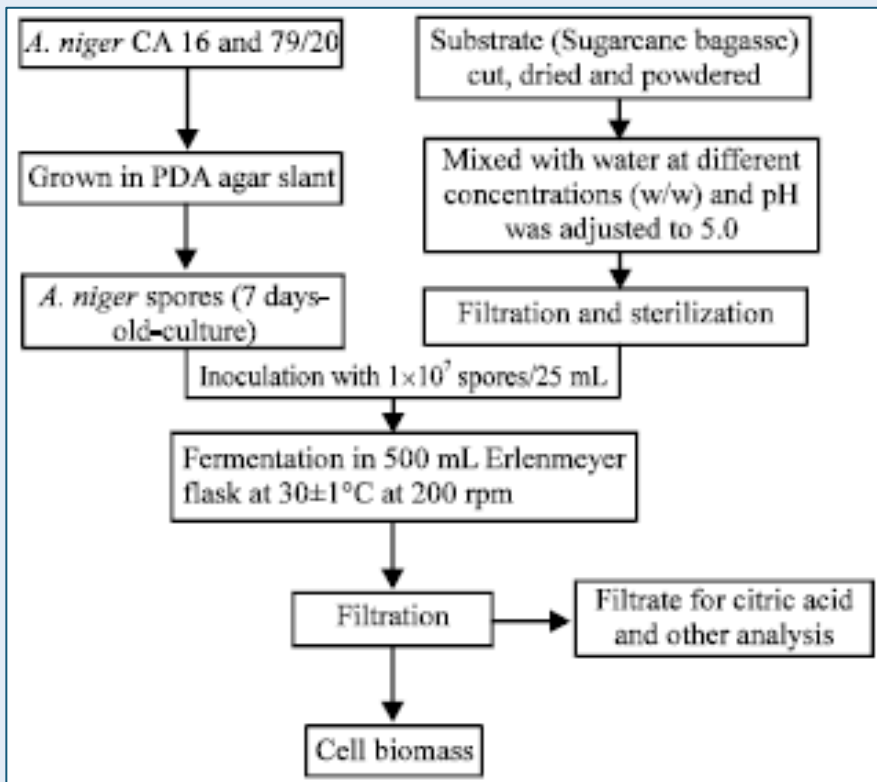
PLATES 1 AND 2.

(Received for publication, April 20, 1917.)

INTRODUCTION.

Journal of Biological Chemistry





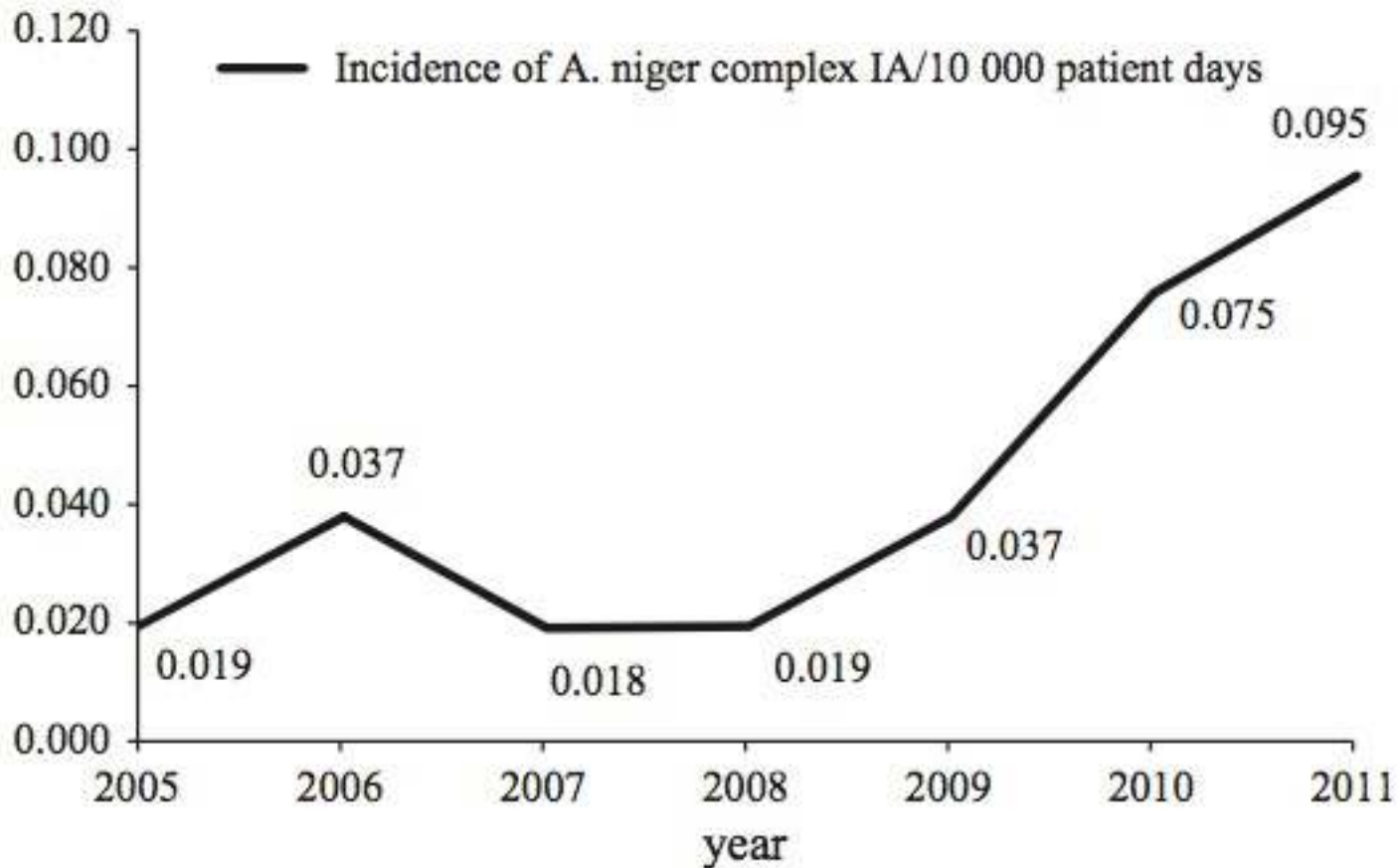


FIG. 1. Increasing incidence of invasive *Aspergillus niger* complex infections in University Hospitals Leuven, 2005–2011.

Insanda *A. niger* Enfeksiyonu



TABLE I. Characteristics of patients with invasive *Aspergillus niger* complex infections, University Hospitals Leuven (January 2005 to December 2011)

Case	Age	Sex	Underlying condition	<i>A. niger</i> invasive aspergillosis ^a	Sample ^c	Therapy	6-week survival
1	51	F	Polytrauma, drug-induced agranulocytosis	Probable	BAL	Caspofungin	Survived
2	60	F	Lung transplantation	Probable, voriconazole-breakthrough infection	Sputum	Posaconazole	Survived
3	59	F	AML	Probable, mixed infection with <i>Rhizopus pusillis</i>	BASP	Posaconazole + L-AMB	Died
4	29	F	Lung transplantation	Proven	Lung biopsy	Voriconazole + aerosol ^e	Survived
5	62	F	AML	Probable, mixed infection with <i>Lichtheimia</i> spp.	BASP	–	Died
6	48	M	COPD/emphysema	Proven	Lung biopsy	Itraconazole + surgery	Survived
7	52	F	Lung transplantation	Probable, mixed infection with <i>A. flavus</i>	BAL	Voriconazole + aerosol ^e	Survived
8	40	F	Lung transplantation	Proven	Lung biopsy	Voriconazole + aerosol ^e	Survived
9	79	M	COPD	Autopsy-proven, voriconazole-breakthrough infection	BASP	–	Died
10	69	M	AML HSCT	Probable, mixed infection with <i>S. apiospermum</i>	BASP	Voriconazole	Died
11	45	M	Pancreatitis	Proven, voriconazole-breakthrough	Biopsy abdomen ^d	–	Died
12	57	M	COPD/emphysema	Putative, therapy failure ^b on voriconazole	BAL	L-AMB + caspofungin	Survived
13	52	M	AML	Probable	Sputum	–	Died
14	52	M	Lung transplantation	Probable	BAL	Voriconazole	Survived
15	80	M	Hodgkin lymphoma	Proven osteomyelitis	Biopsy humerus	Voriconazole + surgery	Survived
16	65	M	COPD	Putative, voriconazole-breakthrough	BAL	Voriconazole (continued)	Survived ^f

^aAll pulmonary aspergillosis, except case 15.

^bRadiological progression of CT lesions, clinical deterioration and unchanged high BAL galactomannan levels (index up to 11.7).

^cClinical sample type from which *A. niger* complex was cultured. If multiple isolates were cultured, this refers to the most relevant positive sample (biopsy > BAL > BASP > sputum).

^dMost relevant pulmonary sample: BASP.

^eAerosolized conventional amphotericin B.

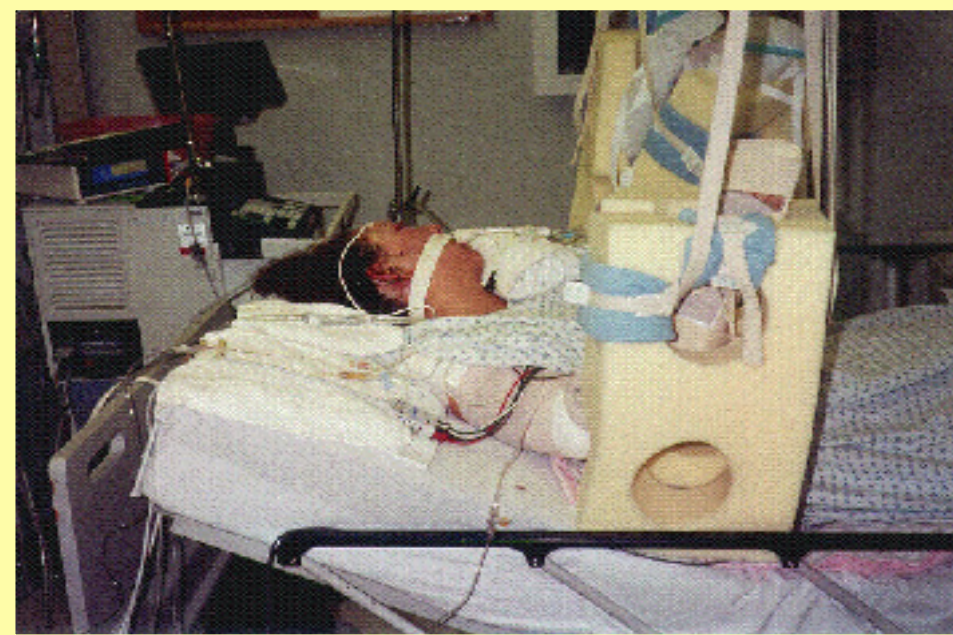
^fDied at week 15. AML, acute myeloid leukaemia; BASP, bronchial aspirate; COPD, chronic obstructive pulmonary disease; HSCT, haematopoietic stem cell transplantation; L-AMB, liposomal amphotericin B.



TABLE 1. In vitro susceptibilities of 274 *Aspergillus* isolates causing IA in transplant recipients

Species (no. of isolates) ^a	Antifungal agent	MIC (µg/ml)	
		Range	50%/90%
<i>Aspergillus fumigatus</i> ^b (181)	AMB	0.125–2	0.5/1
	ITR	0.125–4	0.25/0.5
	VOR	0.125–8	0.5/0.5
	POS	0.03–1	0.06/0.125
	RAV	0.25–1	0.5/1
<i>Aspergillus niger</i> (28)	AMB	0.125–0.25	0.125/0.25
	ITR	0.25–1	0.5/1
	VOR	0.5–1	1/1
	POS	0.06–0.5	0.25/0.25
<i>Aspergillus flavus</i> (27)	AMB	0.5–1	1/1
	ITR	0.06–0.25	0.125/0.25
	VOR	0.125–1	0.5/0.5
	POS	0.06–0.125	0.06/0.125
	RAV	0.25–0.5	0.5/0.5
<i>Aspergillus terreus</i> (22)	AMB	0.25–4	2/2
	ITR	0.03–0.25	0.125/0.25
	VOR	0.25–0.5	0.5/0.5
	POS	0.03–0.06	0.06/0.06
	RAV	0.5	0.5/0.5
<i>Aspergillus versicolor</i> (7)	AMB	0.125–1	0.5/1
	ITR	0.125–16	0.25/16
	VOR	0.25–2	1/2
	POS	0.06–16	0.25/16
	RAV	0.25–4	1/4
<i>Aspergillus calidoustus</i> (5)	AMB	0.5–1	1/1
	ITR	16	16/16
	VOR	4–8	4/8
	POS	16	16/16
	RAV	4	4/4
Other <i>Aspergillus</i> spp. (4) ^c	AMB	0.5–4	0.5/4
	ITR	0.06–0.25	0.125/0.25
	VOR	0.5–1	0.5/1
	POS	0.06–0.25	0.06/0.25

- Sefoperazon/sulbaktam + kolistin'e vorikonazol eklendi.



OLGU

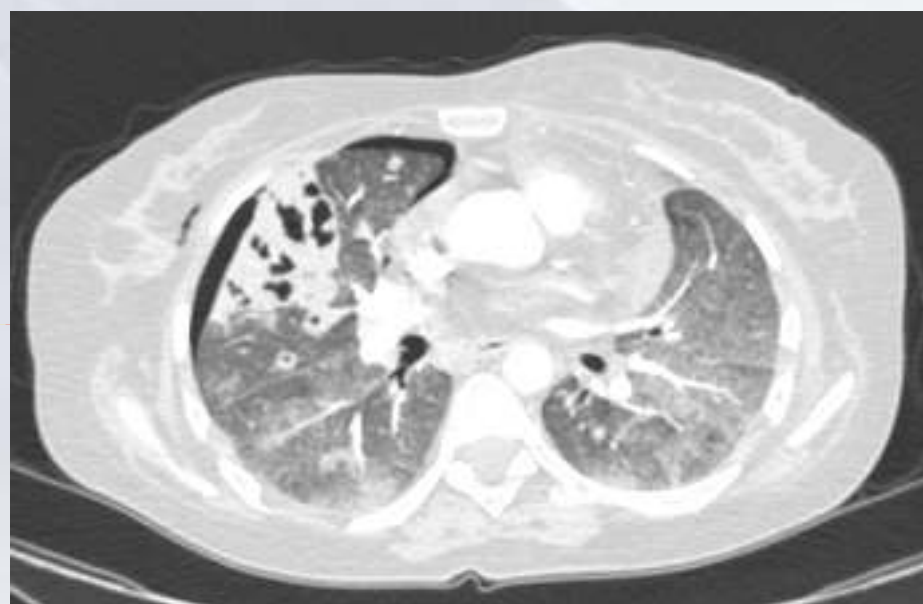
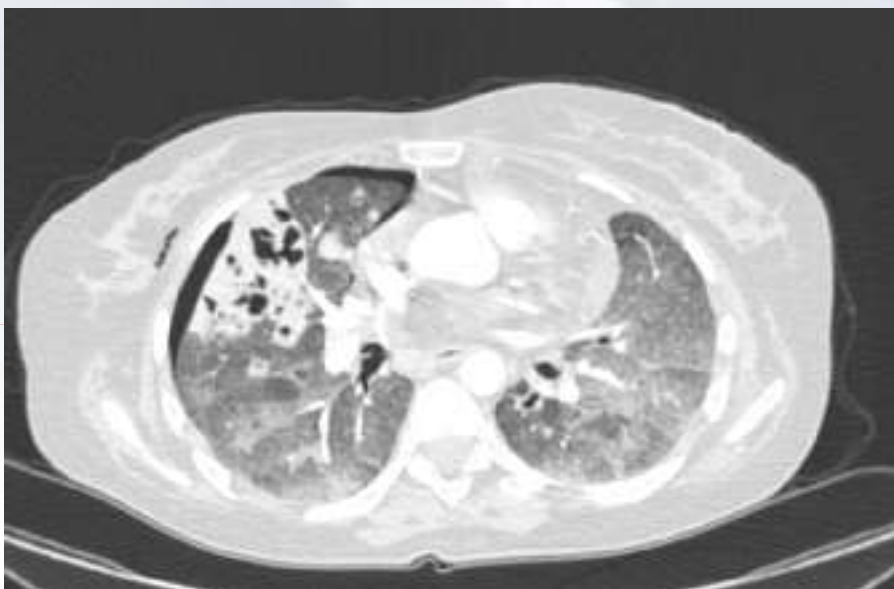
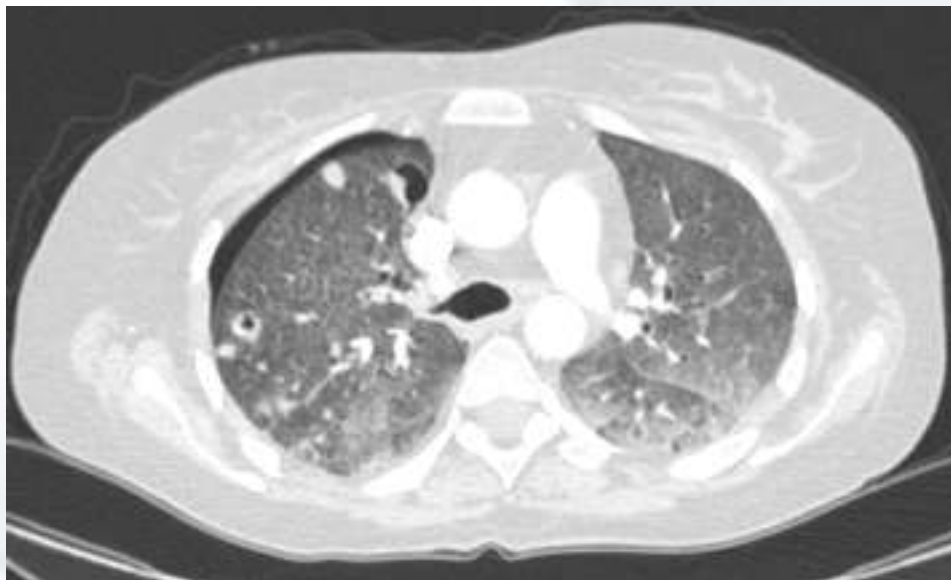
Ekim
2014

- 9 gün sonra hala entübe, kardiyotropik destek gereksinimi devam ediyor
- Cevap yok

- Vücut ısısı: 39°C
- N: 110/dk

- Pnömomediastinum gelişti
- Prednizolon 32 mg/gün alıyor.

OLGU





Fiberoptik bronkoskopi tekrarlandı

- Asidorezistan basil: Negatif
- MTB PCR: Negatif
- MTB kültürü: Bekliyor

- CMV PCR (BAL): 17,626 kopya/mL
- Serum: 283 kopya/mL



SLE ve CMV

- Hastalarda CMV enfeksiyonu alışlagelenin dışında seyredebilir.
- Asemptomatik CMV enfeksiyonu otoimmün sistemi etkileyebilir. CMV, SLE'yi alevlendirebilir (*Sekigawa I, et al, 2002*).
- Fosfolipid –bağlayan bir CMV peptidi ile immunize farelerde antifosfolipid antikorlarının geliştiği gösterilmiştir (*Gharavi AE, et al, 2002*).



- BAL galaktomannan: 2.5 (3 gün sonra serum GM: 0.6)
- Fungal kültür: (5 gün sonra)
 - Aspergillus fumigatus*
 - Aspergillus calidoustus*



TABLE 1. In vitro susceptibilities of 274 *Aspergillus* isolates causing IA in transplant recipients

Species (no. of isolates) ^a	Antifungal agent	MIC (µg/ml)	
		Range	50%/90%
<i>Aspergillus fumigatus</i> ^b (181)	AMB	0.125–2	0.5/1
	ITR	0.125–4	0.25/0.5
	VOR	0.125–8	0.5/0.5
	POS	0.03–1	0.06/0.125
	RAV	0.25–1	0.5/1
<i>Aspergillus niger</i> (28)	AMB	0.125–0.25	0.125/0.25
	ITR	0.25–1	0.5/1
	VOR	0.5–1	1/1
	POS	0.06–0.5	0.25/0.25
<i>Aspergillus flavus</i> (27)	AMB	0.5–1	1/1
	ITR	0.06–0.25	0.125/0.25
	VOR	0.125–1	0.5/0.5
	POS	0.06–0.125	0.06/0.125
	RAV	0.25–0.5	0.5/0.5
<i>Aspergillus terreus</i> (22)	AMB	0.25–4	2/2
	ITR	0.03–0.25	0.125/0.25
	VOR	0.25–0.5	0.5/0.5
	POS	0.03–0.06	0.06/0.06
	RAV	0.5	0.5/0.5
<i>Aspergillus versicolor</i> (7)	AMB	0.125–1	0.5/1
	ITR	0.125–16	0.25/16
	VOR	0.25–2	1/2
	POS	0.06–16	0.25/16
	RAV	0.25–4	1/4
<i>Aspergillus calidoustus</i> (5)	AMB	0.5–1	1/1
	ITR	16	16/16
	VOR	4–8	4/8
	POS	16	16/16
	RAV	4	4/4
Other <i>Aspergillus</i> spp. (4) ^c	AMB	0.5–4	0.5/4
	ITR	0.06–0.25	0.125/0.25
	VOR	0.5–1	0.5/1
	POS	0.06–0.25	0.06/0.25



TEDAVİ

- Antibiyotikler kesildi
- Gansiklovir 5mg/kg günde 2 kez
- Lipozomal AmB 5mg/kg/gün

ANTİFUNGAL DUYARLILIK

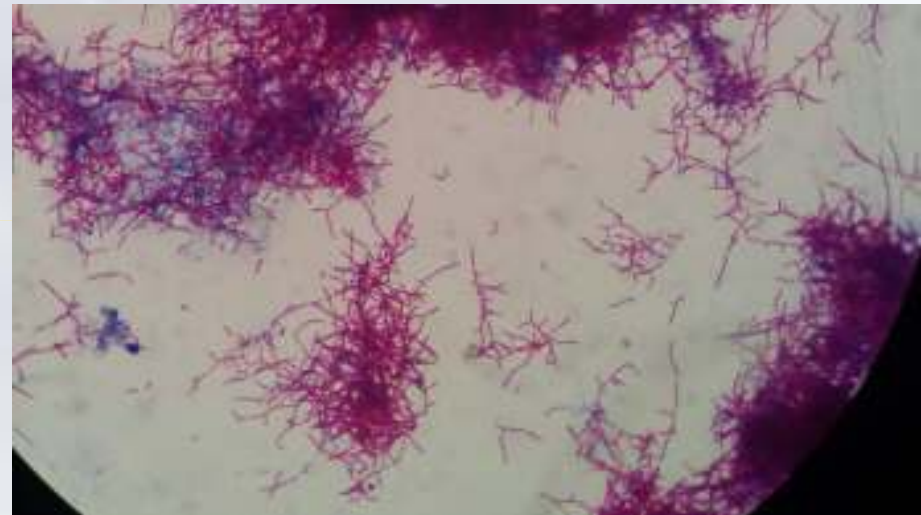
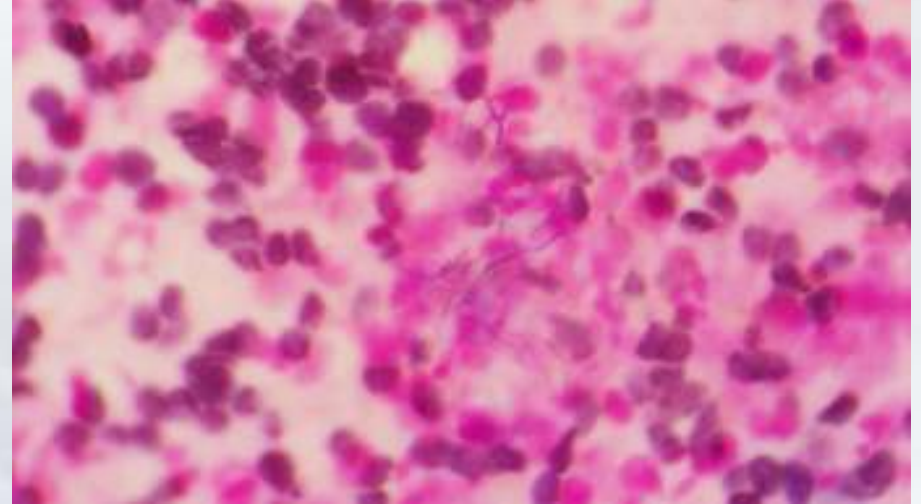
- *A. calidoustus*
 - Vorikonazol 8
 - Amfoterisin 2
 - Posakonazol 8
 - Itrakonazol 8
 - Mikafungin 0.03
- *A. fumigatus*
 - Vorikonazol 0.25



- Solunum yetmezliği bulguları gansiklovir tedavisinin 10. , lipozomal AmB tedavisinin 5. günü düzelmeye başladı.
- Hastanın ateşı düştü, durumu stabil hale geldi.

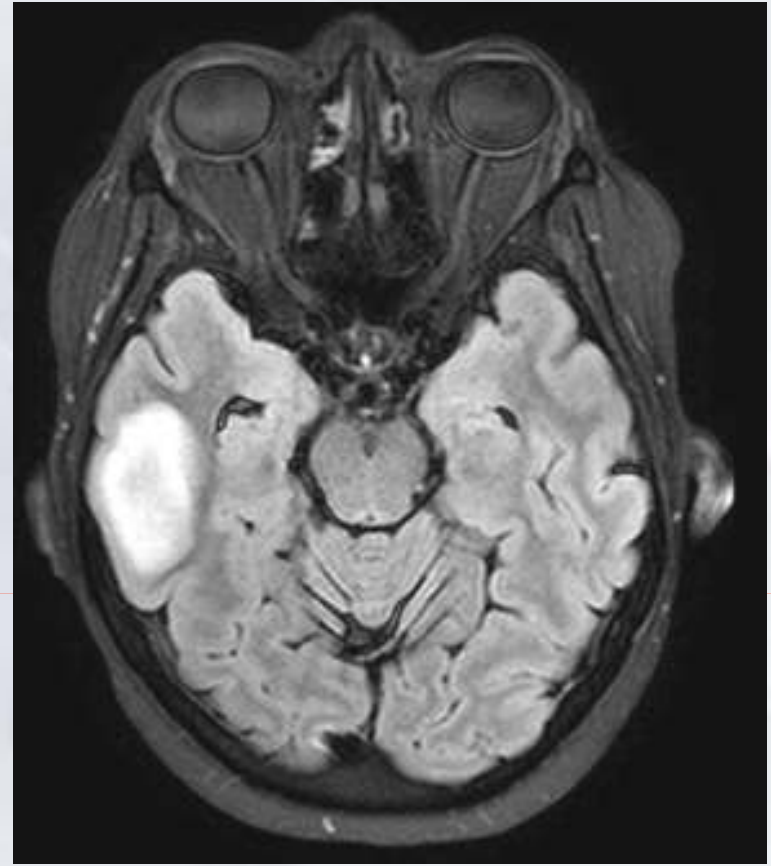
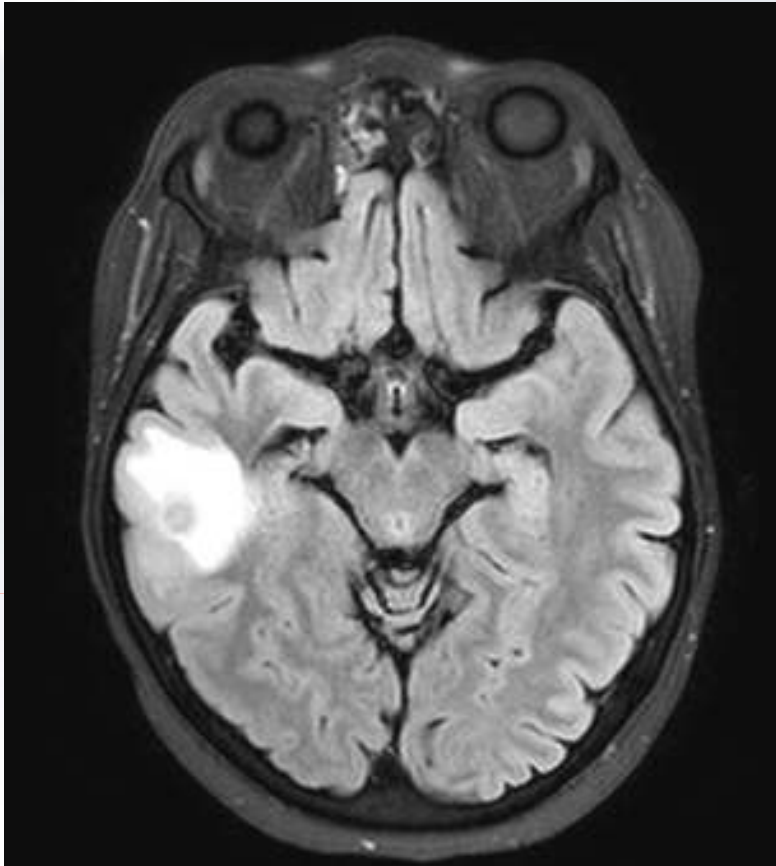
- Bu sırada sağ omzunda hassas, flüktüasyon veren bir kitle ortaya çıktı.
- Lezyon aspiratı:
Bol PNL ve Gram pozitif dallanan bakteri

Kültür: *Nocardia spp.*





- Kraniyal MRG: Sol temporal lobda 0.7mm çapında soliter abse





- Cerrahi ekzisyon:
 - Patoloji: Etyoloji yönünden tanısal değil
 - Kültürde *Staphylococcus epidermidis*

- Lipozomal AmB 5mg/kg/gün
- TMP/SMX 15mg/kg/gün
- Prednizolon 16mg/kg/gün
- Tedavi altında bulantı ve kusma gelişti, böbrek fonksiyonları bozuldu (serum kreatinin: 1.77 g/dL)
- Tedavi değiştirildi:
 - Imipenem
 - Lipozomal AmB 5mg/kg haftada 3 gün

İmipenem 20. gün





- TMP-SMX ile tekrar “challenge” yapıldı, bulantı-kusma tekrarladı.
- Oral moksifloksasin 400 mg/gün başlandı
- Hasta oral moksifloksasin + Lipozomal AmB 1/7 ve Prednizolon 16 mg/gün dozunda taburcu edildi.

SLE ve İnfeksiyon



Table I. Rates and characteristics of infections in SLE patients*.

Study (Ref.)	# of patients	# of infections (%)	Pathogens	Risk factors	Mortality rate
Gladman [4]	93	148	B,V, F, P	Steroids, immunosuppression, active renal disease, CNS, SLEDAI	3 died
Cervera [12]	1000	270 (27%)			28.9%
Cervera [13]	1000	25%			6.8%
Edwards [14]	348 hospitalizations; 223 patients	37%		SLE flare; young age; frequent admissions	9/11
Noel [6]	87	57%	82%-B,	Severe flares, renal,steroids, IV cytoxan, plasmapheresis	
Zonana-Nacach [7]	200	65 (32%)	Sites- UTI, skin, sepsis, vinal	SLEDAI, renal,steroids, IV cytoxan	
Li [8]	86	133	B, F, nosocomial	Cardiac,pulmonary,renal, high dose steroids	
Wongchinsri [11]	488	191	Salmonella, <i>E. Coli</i> , TB		27%
Bouza [10]	662				27%
Alarcon [15]	288			Disease activity, disease damage, poverty	11/288
Suh [66]		120		High dose steroids, SLEDAI, anemia, renal, high CRP	
Godeau B [18]	16			ICU	33%
Whitelaw DA [19]	14	2		ICU	79%

* Previous studies in (1). B-bacterial; V-viral; F-fungal; P-parasite; SLEDAI- SLE disease activity index.



SLE'de Mortalite



SLE-İnfeksiyon Etkileşimi

SLE ↔ Viral ve bakteriyel infeksiyon

- Immunolojik değişiklikler SLE hastalarının infeksiyona yatkınlığında rol oynar
- SLE tedavisinde kullanılan ilaçlar fırsatçı etkenler dahil genel olarak infeksiyona yatkınlığı artırır
- İnfeksiyonlar SLE alevlenmesini taklit edebilir



İnfeksiyon-SLE Alevlenmesi Ayırımı

- **CRP düzeyleri:** Bir çok otoimmün hastalıkla infeksiyon varlığında artar ama SLE'de normal bulunabilir. (*Williams Jr, 2005, Roy S, 2001*)
- **Nötrofil sayısı** önemli değildir.
- **Solubl Fc gama reseptör III düzeyi** infeksiyonda anlamlı düşüktür. (*Helmich B, 2002*)
- Monosit-makrofaj sisteminin aktivasyonunu gösteren sCD14, vasküler endotel (sE-selektin, SICAM-1,) SLE ve primer Sjögren sendromlu hastalarda infeksiyon veya sepsiste artar, primer hastalıkta da yükselebilir. (*Egerer K, 2001*)



Çıkarılan Dersler

- İnvaziv aspergillosis nütropenik veya kanser dışı immunsupresif hastada da gelişebilir.
 - Biyo-belirteçler (serumda) pek yararlı değil.
 - Radyolojik bulgular karakteristik değil.
 - Tanı konulması geç, tedavi geç, başarısızlık oranı yüksek.
- İnvaziv aspergillosis başka bir fırsatçı enfeksiyonla birlikte görülebilir.
- İmmunsupresif tedavi azaltılmadan başarı zor.



OLGU 2

Ama Niçin?

- 24 yaşında, kadın, bekar, çalışmıyor, Ordu'da yaşıyor
- 12 gündür devam eden öksürük ve nefes darlığı yakınması var
- Balgam çıkarmıyor
- Ateş izlemi yapılmamış

OLGU

Kasım
2008

- T-Hücreli ALL
- Hyper-CVAD, HD MTX, kraniyal RT

Ekim
2009

- Allojeneik HSCT

Nisan
2010

- GVHH

OLGU

Ağustos
2010

- GVHH tedavisi için hastaneye yatış
- Posakonazol solüsyon 3 x 200 mg po

Eylül
2010

- Enfeksiyon Hastalıkları Plk.e başvuru.
- 6 gün önce bulantı ve kusma nedeniyle deferasirox kesilmiş
- Posa dozu günde 2 kez'e azaltılmış



Almakta Olduğu Tedavi

- Mikofenolat mofetil, takrolimus, metilprednizolon
- Haftada iki kez ekstrakorporeal fotoferrez
- ➔ Levofloksasin, valasiklovir, dapson, posakonazol
- İnsülin, omeprazol, ursodeoksikolik asid, vitamin B1, B6, B12 kompleksi, kalsiyum-vitamin D3

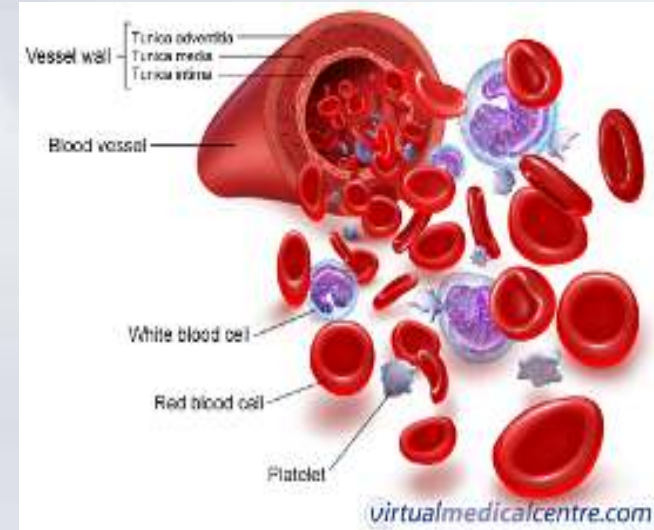


Fizik İnceleme

- Vücut ısısı: 37.4°C
- Kalp hızı: 88/dak.
- Kan basıncı: 120/80mmHg
- Solunum: 22/dak
- Bilinç açık, oryente, koopere
- Sol akciğer bazalinde krepitan raller.

Laboratuvar

- Hemoglobin: 7.3 g/dL,
- Hematokrit: %20.5
- Beyaz küre: 9.200/mm³
- Trombosit: 72.000/mm³
- PY: %86 PMNL, %6 lenfosit, %3 monosit, %1 bazofil, %4 normoblast



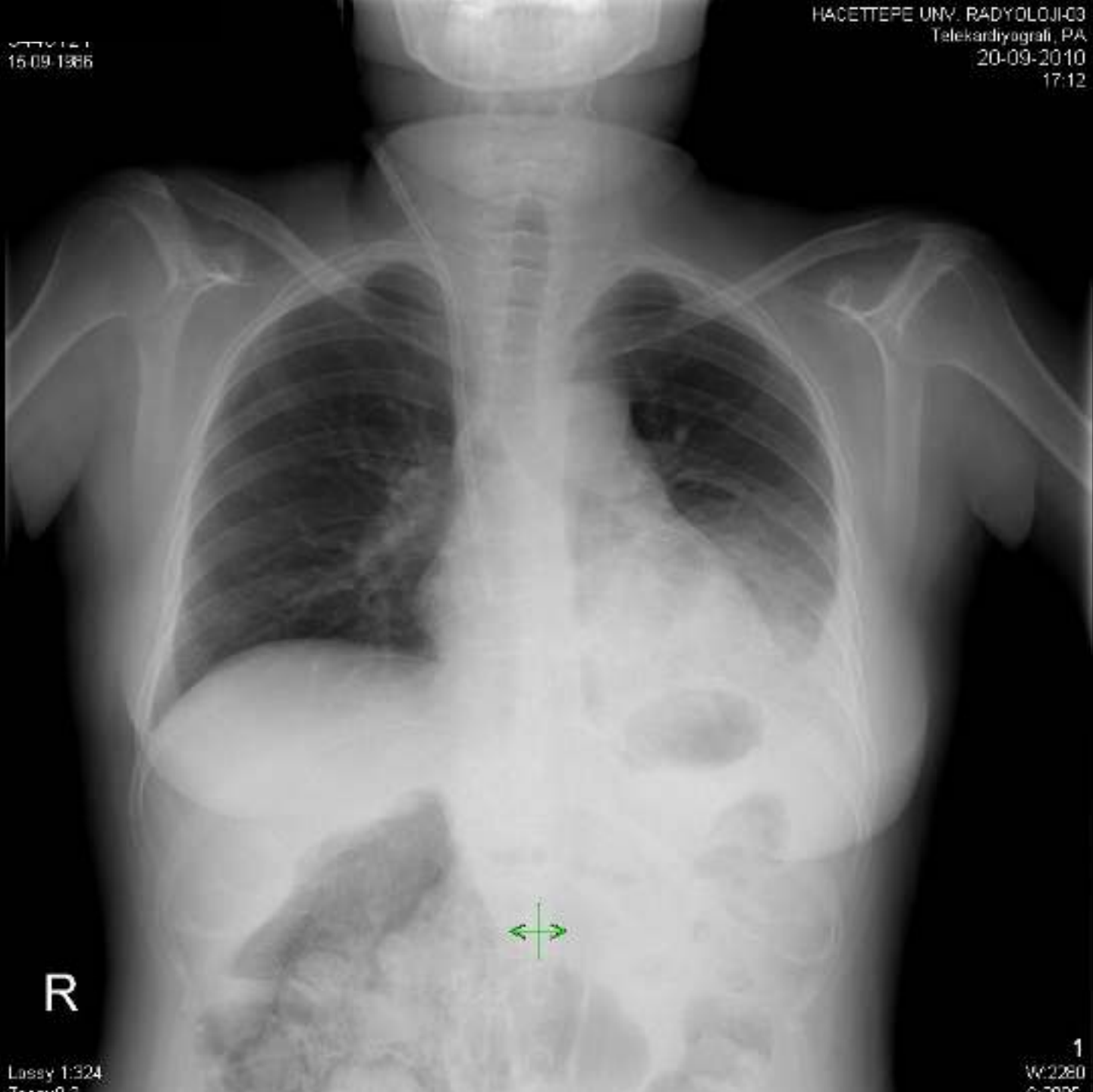


- Eritrosit sedimentasyon hızı: 105 mm/s (0-20)
- CRP: 30.4 mg/dL (0-0.8)
- ALT 68 U/L (0-33), AST 80 U/L (0-31)
- GGT 363 U/L (0-33), ALP 177 U/L (0-390)
- T.bil 2.73 mg/dL (0.1-1.2), d.bil 2.1 mg/dL (0-0.3)



15.09.1366

HACETTEPE UNV. RADYOLOJİ-03
Telekardiyoğrafi, PA
20-09-2010
17:12



R

Lassy 1:324
T00000

1
WV2280
0.0000



Klinik İzlem

- Pnömoni tanısıyla İnfeksiyon Hastalıkları Servisi'ne yatırılarak imipenem başlandı.
- Tedavinin 7. gününde ateş ve şiddetli baş ağrısı yakınması.
- Solunum sistemi muayenesi: Her iki akciğer bazalinde solunum seslerinde azalma
- Nörolojik muayene: Patolojik bulgu yok.
- BK: 13.300/mm³



Pub. Id = 04001516 158 18 017
200 0078
28 03 2010
15 45



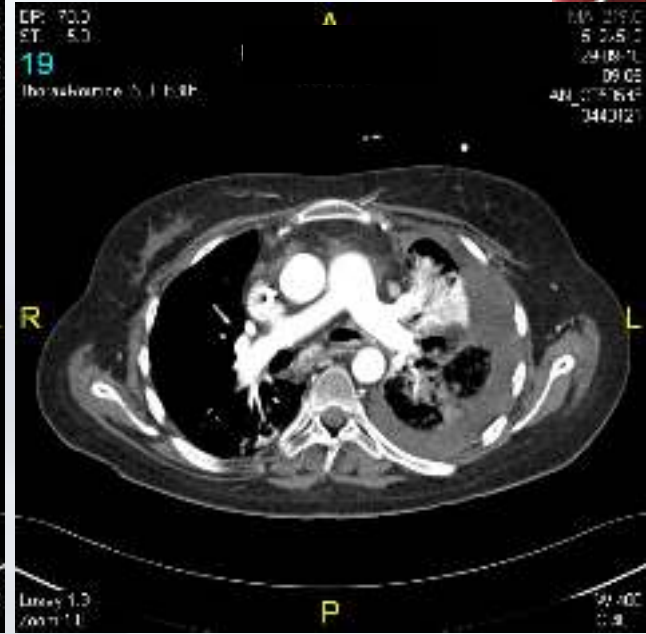
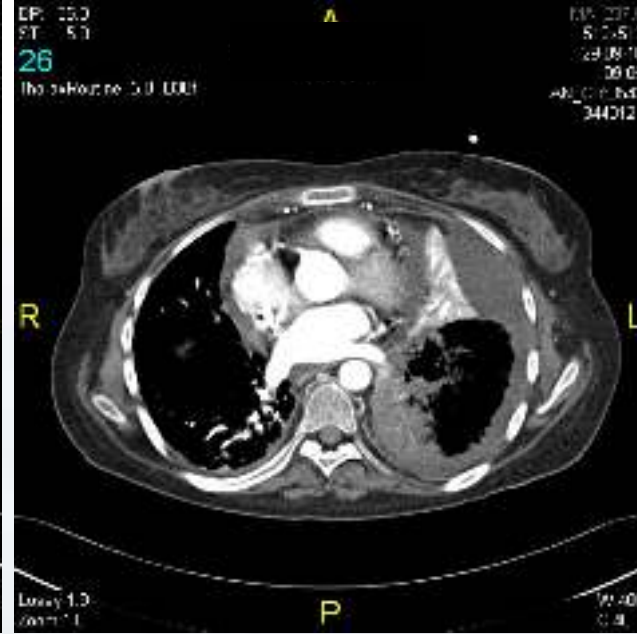
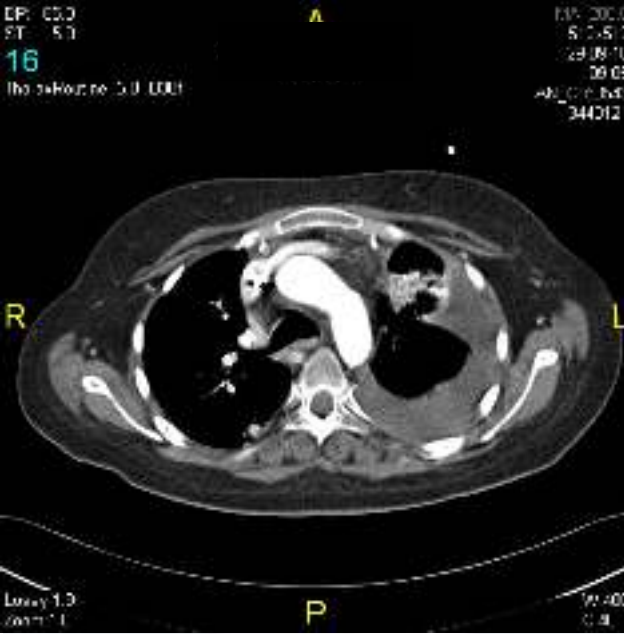
Layer 1:07
2011.2

1
1/20
0.12

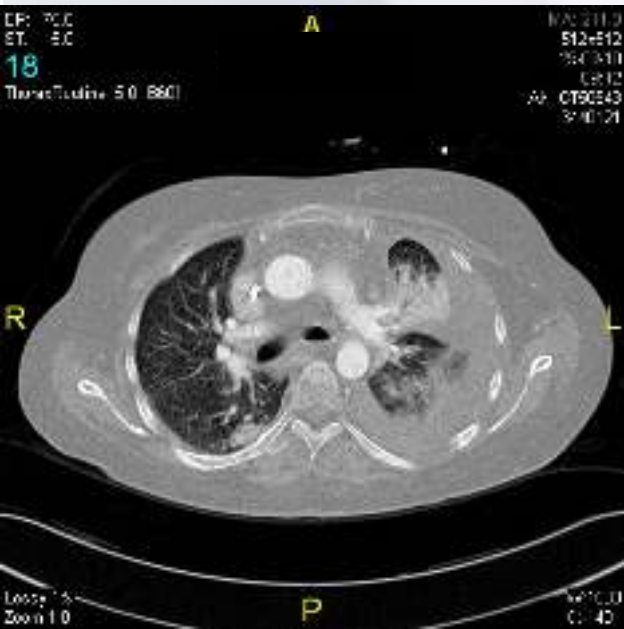


- Bilinç bozukluğu, sol laterale bakış deviasyonu gelişti.
- Mekanik ventilasyon gereksinimi nedeniyle Yoğun Bakım Ünitesi'ne devredildi.



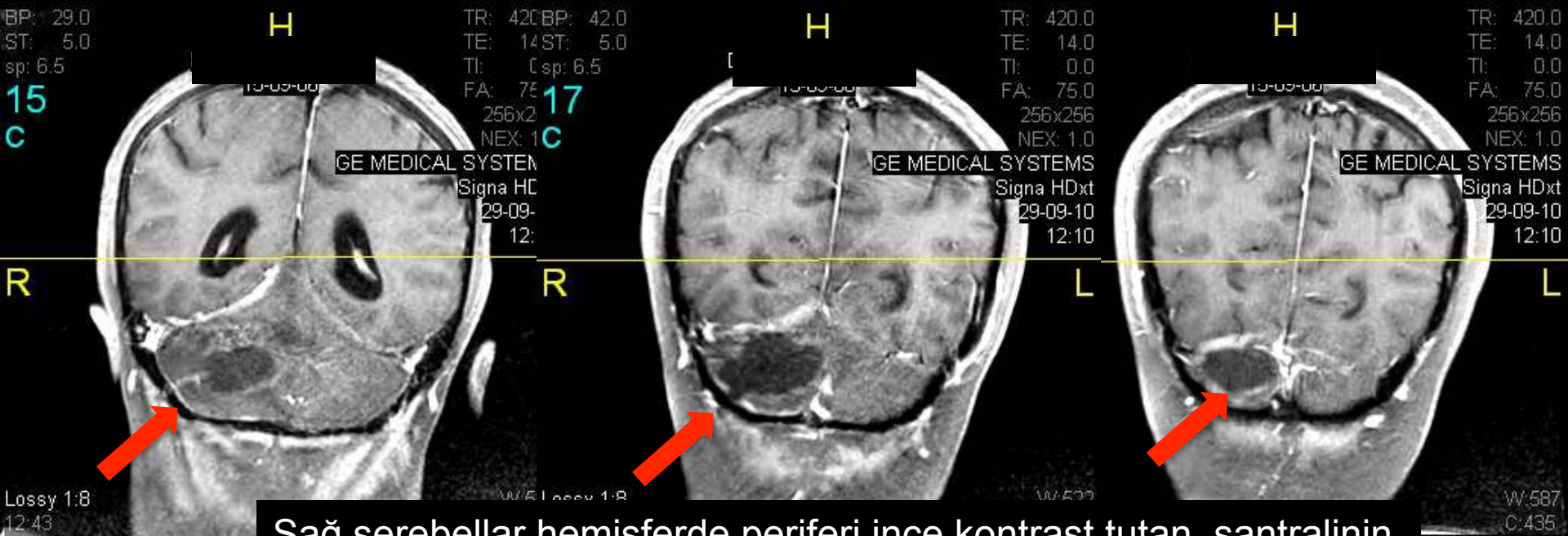


Sol ve sağ akciğer alt lobda parankimal konsolidasyon ve bilateral plevral efüzyon.

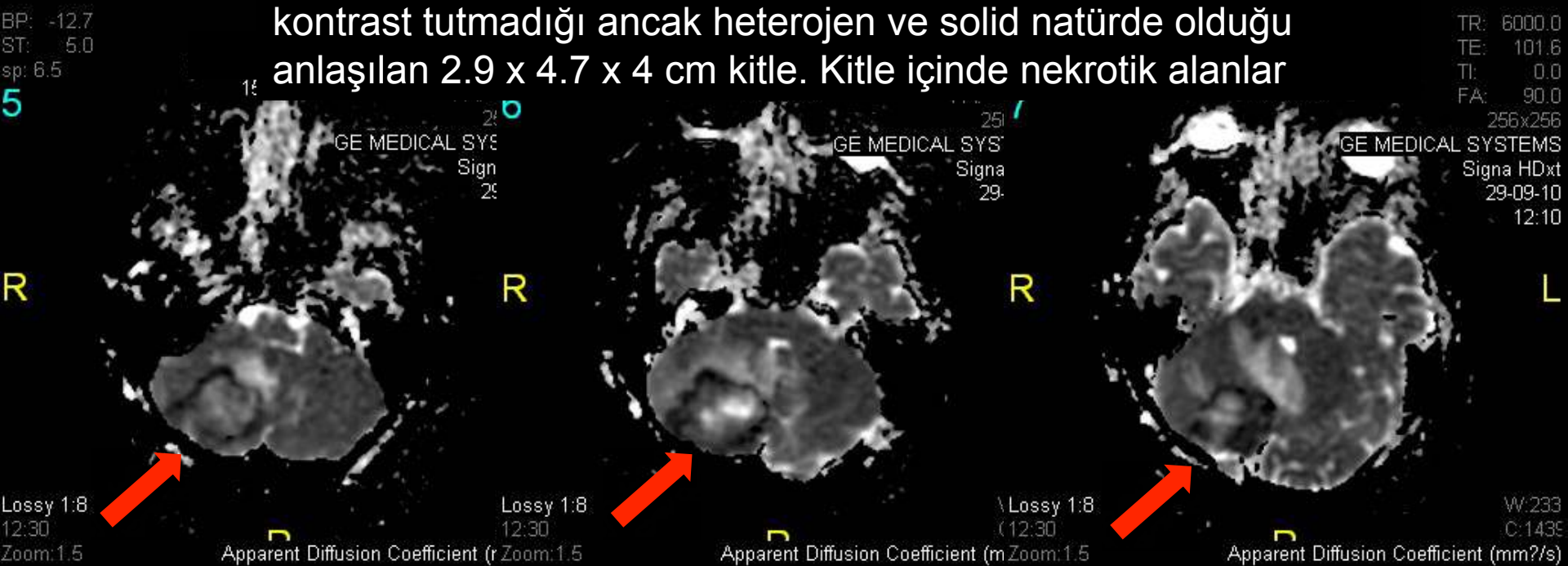


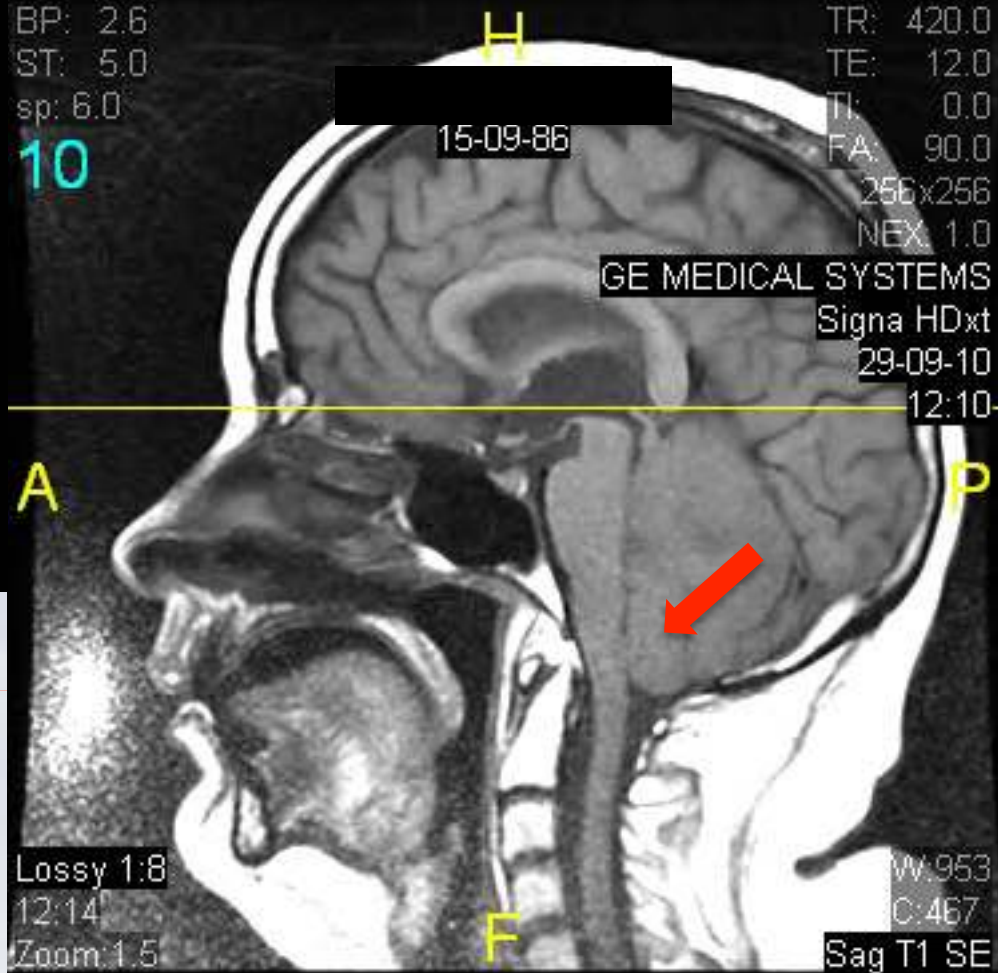
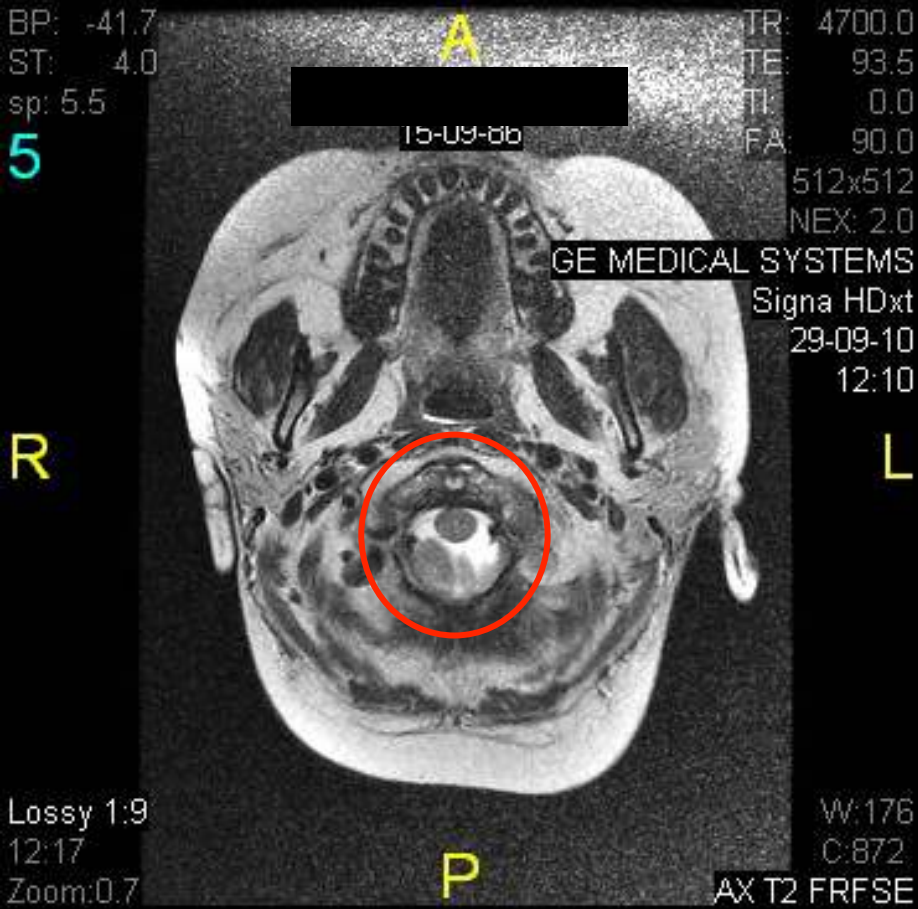


- Bronkoalveoler lavaj ve plevral sıvı örnekleri alınarak mikroskopik inceleme, bakteriyel, mikobakteriyel ve mantar kültürlerinin yapılması amacıyla laboratuvara yönlendirildi.



Sağ serebellar hemisferde periferi ince kontrast tutan, santralinin kontrast tutmadığı ancak heterojen ve solid natürde olduğu anlaşılan 2.9 x 4.7 x 4 cm kitle. Kitle içinde nekrotik alanlar





Sağda daha belirgin olmak üzere foramen magnumu oblitere eden ve spinal korda doğru seyreden serebellar tonsiller herniasyon.

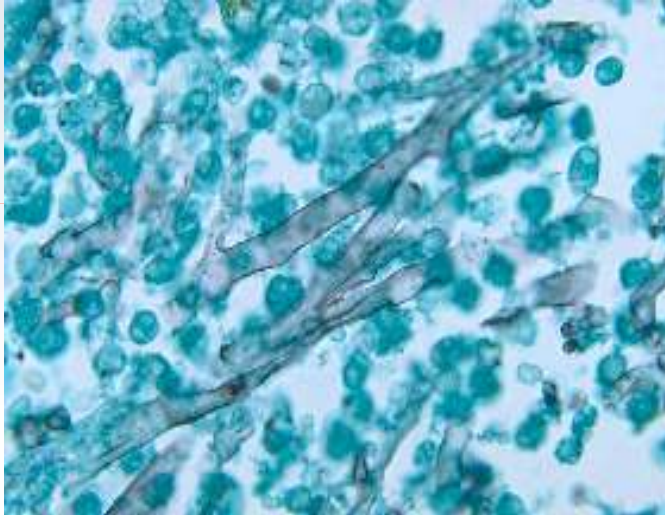
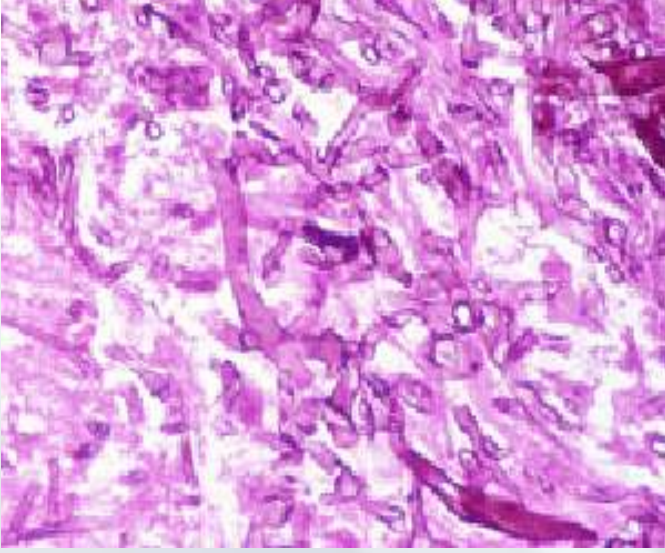




- Santral sinir sistemi aspergillozu olabileceği öngörüsüyle posakonazol kesilerek vorikonazol; söz edilen bulgular nokardiyozu da akla getirdiđi için trimetoprim-sülfametoksazol eklendi.
- Eksternal ventriküler drenaj kateteri yerleřtirildi.



- BT (30.9.2010): 2 gün önceki tetkikte tanımlanan kitle orta hattı geçmiş, serebellar hemisfer sol yarısına basmış ve 4. ventrikülü hemen tamamıyla oblitere etmiş.
- Hasta acil ameliyata alındı.



- Ameliyat materyalinin patolojik incelemesi: Geniş açı ile dallanan septasız hifler
- Mukormikoz ön tanısı ile lipozomal amfoterisin B'ye geçildi.



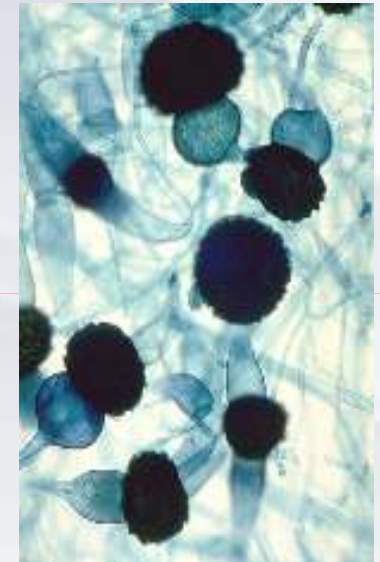
- Hastanın nörolojik bulgularında düzelme olmadı.
- MDR *Acinetobacter baumannii* pnömonisi için meropenem + kolistin başlandı.
- Yinelenen BT ve MR bulgularında 4. ventrikül obliterasyonunun ve spinal kanala herniyasyonun devam ettiği gözlemlendi.
- Hasta SVO'dan 14 gün sonra eksitus oldu.



- Operasyon materyali mantar kültürü:
Rhizopus spp.



- MiK değerleri:
 - amfoterisin B: 4 $\mu\text{g}/\text{mL}$
 - posakonazol: 16 $\mu\text{g}/\text{mL}$
 - vorikonazol: 8 $\mu\text{g}/\text{mL}$
 - kaspofungin: >16 $\mu\text{g}/\text{mL}$



Antifungal altında İFH



WELCOME TO THE RESISTANCE

Antimikrobiyal Direnç



Enfeksiyon bölgesinde maksimum konsantrasyonda ilaç bulunmasına karşın mantarın çoğalmaya devam ederek hastalık semptomlarına neden olması

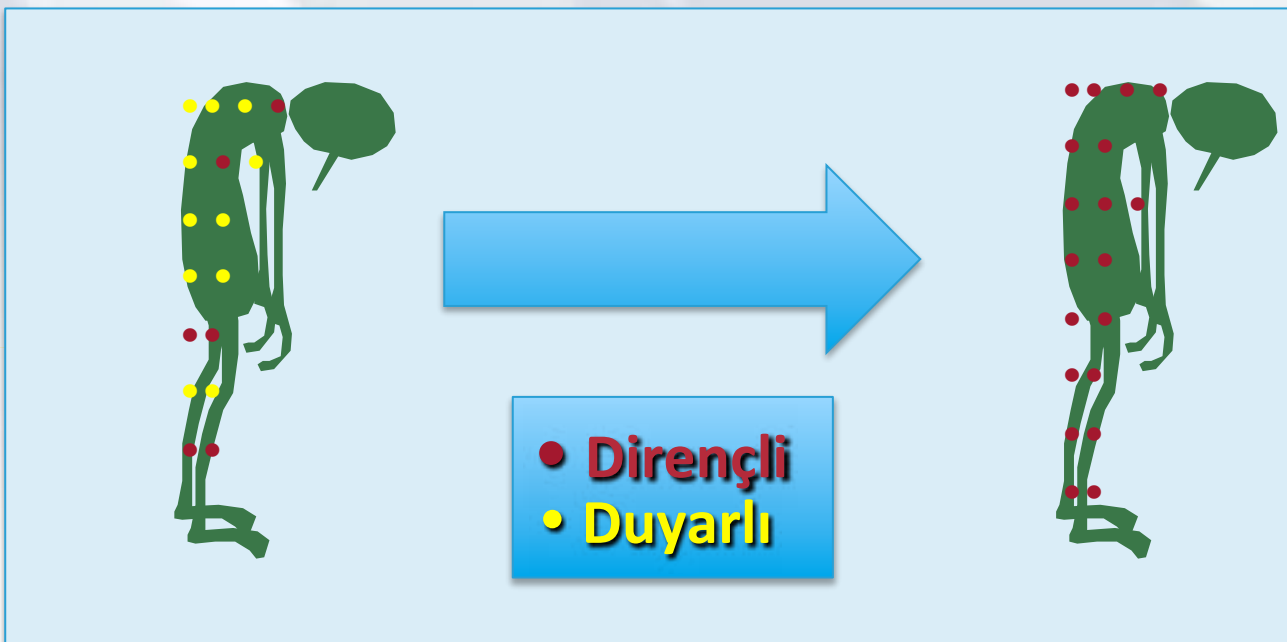
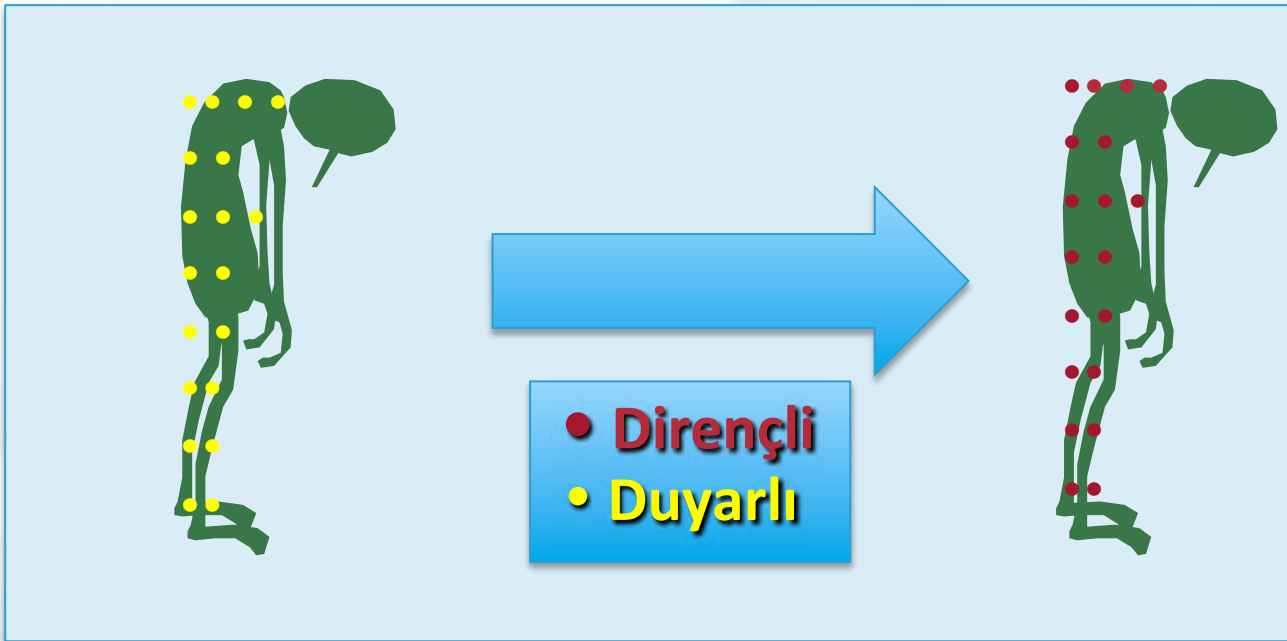


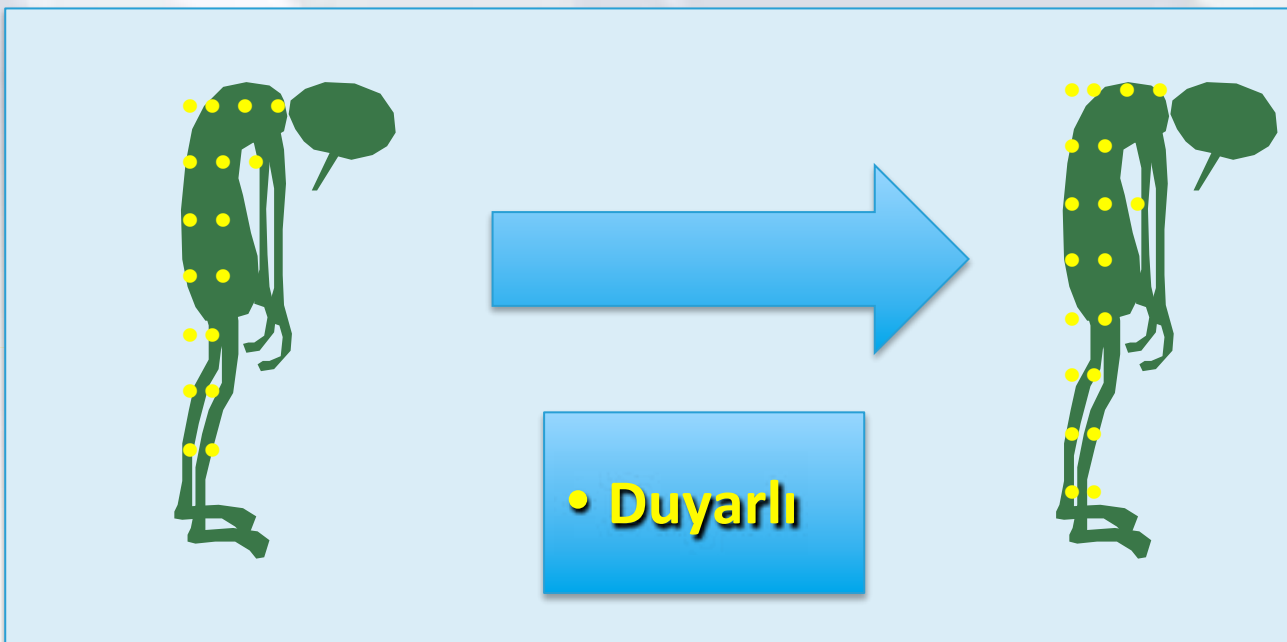
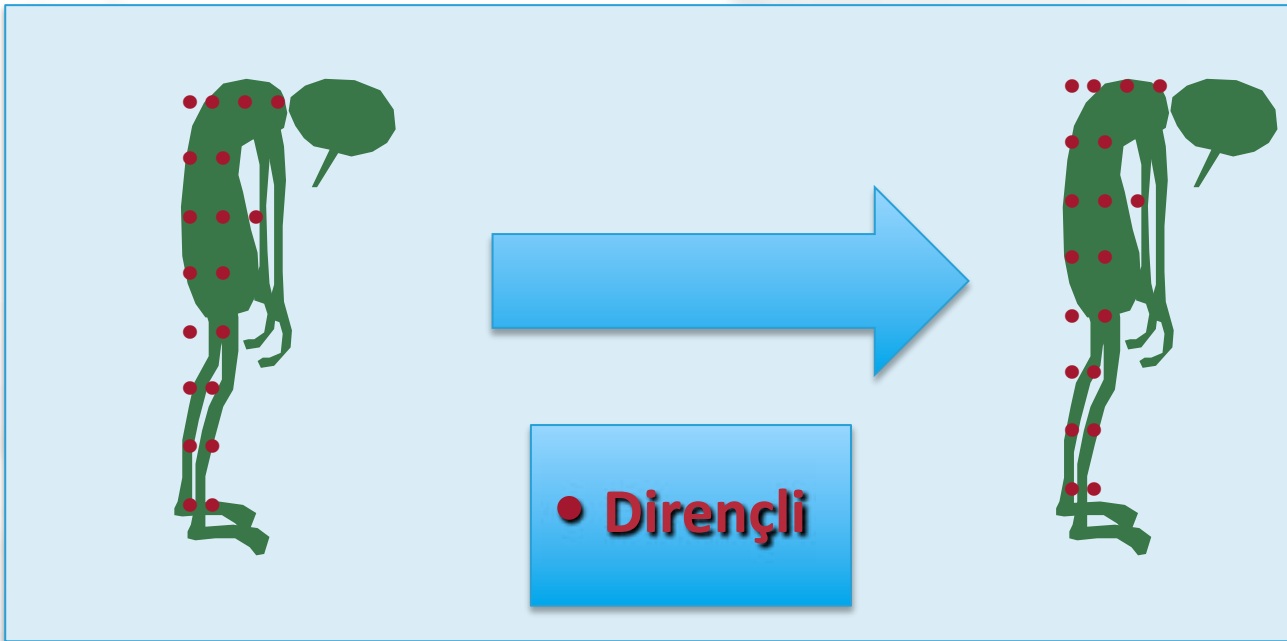
Mikrobiyolojik
direnç

MIK değeri >“breakpoint” değeri

Klinik direnç

Antifungal tedaviye yanıt olmaması







Direnç

- Konakçuya ilişkin
- İlaça ilişkin
- Etkene ilişkin

faktörler

Konakçıya İlişkin Faktörler



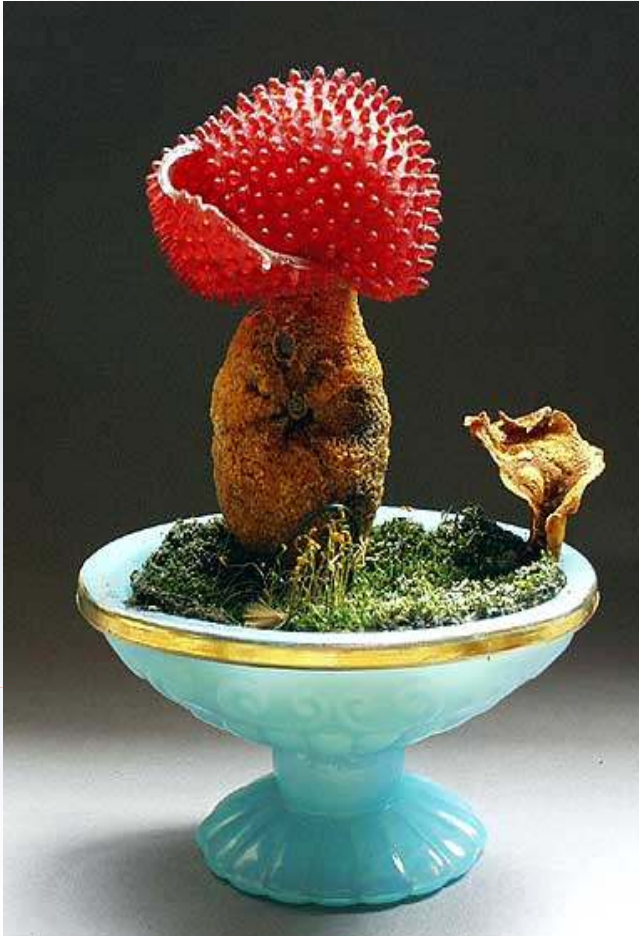
- İmmun durum
- İnfeksiyonun yeri
- İnfeksiyonun şiddeti
- İlaç tedavisine uyum
- Yabancı cisim varlığı
- Abse varlığı

İlaca İlişkin Faktörler



- Fungistatik etki
- Dozlama (sıklık, miktar, intermittent/ sürekli)
- Farmakokinetik
- İlaç-ilaç etkileşimi

Etkene İlişkin Faktörler



- İlk MİK değeri
- Hücre tipi
- Suşun genomik stabilitesi
- Popülasyonun yoğunluğu
- Biyofilm

Duyarlılık Testine İlişkin Faktörler



- Tekrarlanabilirlik
- Klinik sonuç ile korelasyon
- Uygun kontrollerin kullanılması

Antimikrobiyal Direnç



Enfeksiyon bölgesinde maksimum konsantrasyonda ilaç bulunmasına karşın mantarın çoğalmaya devam ederek hastalık semptomlarına neden olması



Table 2. Proven or Probable Invasive Fungal Infections during the Fixed Treatment Period and the Exposure Period, According to Pathogen, among Patients Assigned to a Study Drug.

Pathogen or Pathogen Group	Posaconazole	Fluconazole	Odds Ratio (95% CI)	P Value
	Group (N=301)	Group (N=299)		
	<i>no. (%)</i>			
Fixed treatment period				
All proven and probable invasive fungal infections*	16 (5.3)	27 (9.0)	0.56 (0.30–1.07)	0.07
All invasive aspergillosis	7 (2.3)	21 (7.0)	0.31 (0.13–0.75)	0.006
Aspergillus (not otherwise specified)	0	5		
Aspergillus galactomannan antigen index	5	6		
<i>A. fumigatus</i>	2	5		
<i>A. flavus</i>	0	3		
<i>A. niger</i>	0	1		
<i>A. terreus</i>	0	1		
All candida species	4	4		
<i>C. krusei</i>	1	1		
<i>C. albicans</i>	0	1		
<i>C. glabrata</i>	2	1		
<i>C. parapsilosis</i>	0	1		
Candida (not otherwise specified)	1	0		
Other fungi ←	5	2		
<i>Pseudallescheria boydii</i>	1	0		
<i>Rhizomucor miehei</i>	0	1		
<i>Trichosporon beigelii</i>	1	0		
<i>Scedosporium prolificans</i>	1	0		
Mold (not otherwise specified)	2	1		

Tedavi/Profilaksizde Başarısızlık Nedenleri



- Düşük biyoyararlanım:
 - GI patoloji (diyare...)
- İlaç etkileşimleri
- İstenmeyen etkiler

- Mikrobiyolojik direnç
- Biyofilm
- Yüksek inokulum
- Artmış virülans



Teşekkürler