

Şaşırtan Klasikler

Dr. Tuba Turunç

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi

Adana Uygulama ve Araştırma Merkezi

İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji

XVII. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi 25-28 Mart 2015, ANTALYA



Şaşırmak ve Şaşırtmak



Dođru, gerçek ve gerekli olanı ayırt edemeyecek duruma gelmek



Hastasını muayene ederken başında bulundular mı, hele söz söylediler mi eli ayağı dolaşır, ya kalbi bulamaz ya nabzı şaşıırır.

Atilla İlhan

Hangi Olay Sizi Şaşırtmıştı?

Fenerbahçe'nin Galatasaray'ı yenmesi

Doların 2.5 YTL üzerine çıkması

Hekimlerin maaşına yapılan en son zam oranı

Olgu

24 yaşında erkek, 10 gündür süren

Ateş

**Her gün üşüme
titreme ile yükselen**

Baş ağrısı

Bulantı kusma

**Ateş atakları
sırasında bilinç
bulanıklığı**

Özgeçmiş

Eşlik eden hastalıklar

- Başvurusundan 8 gün önce tespit edilmiş hepatit C

Seyahat öyküsü

- Son 6 aydır Sudan'da işçi olarak çalışıyor
- Başvurusundan 12 gün önce yurda dönmüş

Antibiyotik kullanma öyküsü

- Yakınmalarının başlangıcından itibaren son 10 gündür çeşitli oral antibiyotik kullanma

Olgu

Sıtma savaş dispanseri tarafından kalın damla incelenmesinde trofozoid görülmemiş.



Genel durumda bozulma pansitopeni, KCFT bozukluęu nedeni ile sevk

Fizik Muayene



Laboratuvar Bulguları

	Başvuru
Hemoglobin (g/dl)	7.71
Hematokrit (%)	23.2
Lökosit (K/mm ³)	1620
Trombosit (K/ mm ³)	30.600
CRP (mg/L)	243
ESR (mm/saat)	21
Üre (mg/dl)	60
Kreatinin (mg/dl)	2.06
Sodyum (mEq/L)	128
Potasyum (mEq/L)	3.53
AST (IU/L)	48
ALT (IU/L)	15
T. Bilirubin (mg/dl)	1.92
D. Bilirubin (mg/dl)	1.4
LDH (IU/L)	508

TİT:Hematüri

PA akciğer grafisi ve EKG: Normal

Ön Tanınız?

Viral hemorajik ateş



Salmonelloz



Bakteriyeel menenjit

Sıtma



Sepsis



Visseral leşmanyazis



Takip

Yoğun bakım
ünitesine alındı



Sıvı replasmanı
ve dopamin
infüzyonu
başlandı



Ampirik olarak
meropenem 2x1
gr iv+ doksisisiklin
2x100 mg po

Hangi Testleri İsteyelim?

Serolojik testler
Brusella agg
Salmonella agg
Hepatit markırları

Görüntüleme yöntemleri
Batın USG
EKO
Kranial BT

Spesifik tanı testleri
Leptospiroz MAT
Kemik iliği NNN

Takip

Hbs Ag: Negatif
Anti HIV:Negatif
Anti HCV:Pozitif



Salmonella ve Brusella
agg:
Negatif



Batın
USG:Hepatosplenomegali
EKO:Normal

Hangi Testleri İsteyelim?

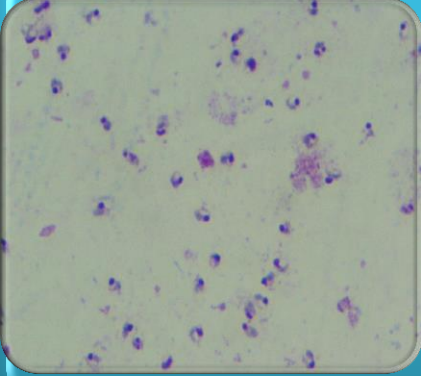
Kalın damla ve periferik yayma

- Dış merkezde bakılan kalın damla incelemesi negatif sonuçlanmış
- Tekrar kalın damla ve periferik yayma isteyelim mi?

EVET İSTEYELİM

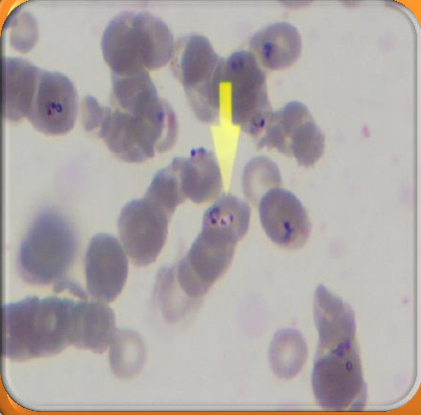
- Özellikle derin vasküler şizogoni
- Gametositlerin periferik kanda görülmesi 2 haftalık bir süre alabileceğinden
- Görülmemesi tanıyı ekarte ettirmez

Tanı



Kalın damla

Çok sayıda halka şeklinde trofozoitler



İnce damla

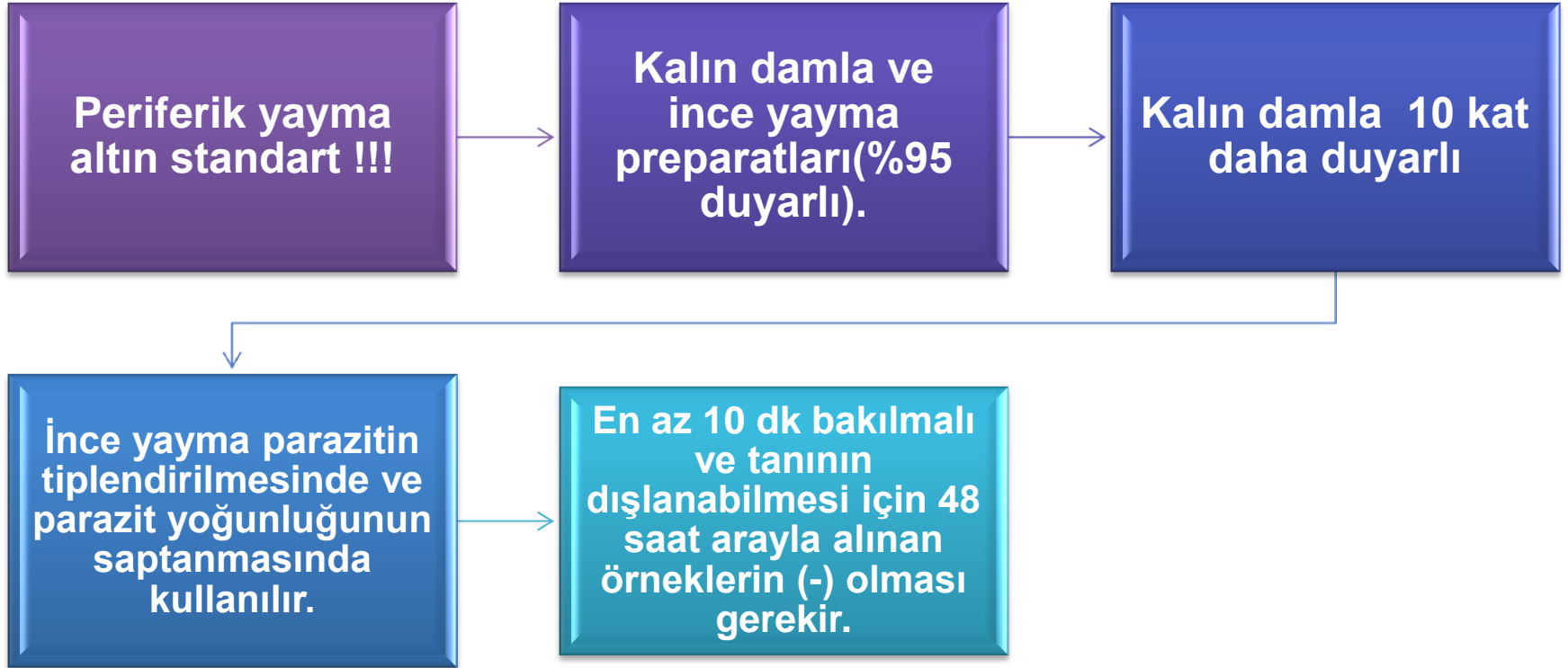
Eritrosit hücresi içerisinde çok sayıda halka formasyonları

Eritrositlerin boyutlarının değişmemiş olması

Parazitemi oranının yüksek (yaklaşık %40)

P. falciparum tanısı aldı.

Hangi Testleri İsteyelim?



SITMA



**Türkçe'de ısıtmak kelimesinden
gelmektedir**

SITMA

Anofel

Nadiren organ nakli

Kan transfüzyonu

Transplesental yol



Plazmodyum

İnsan

Neden Önemli?

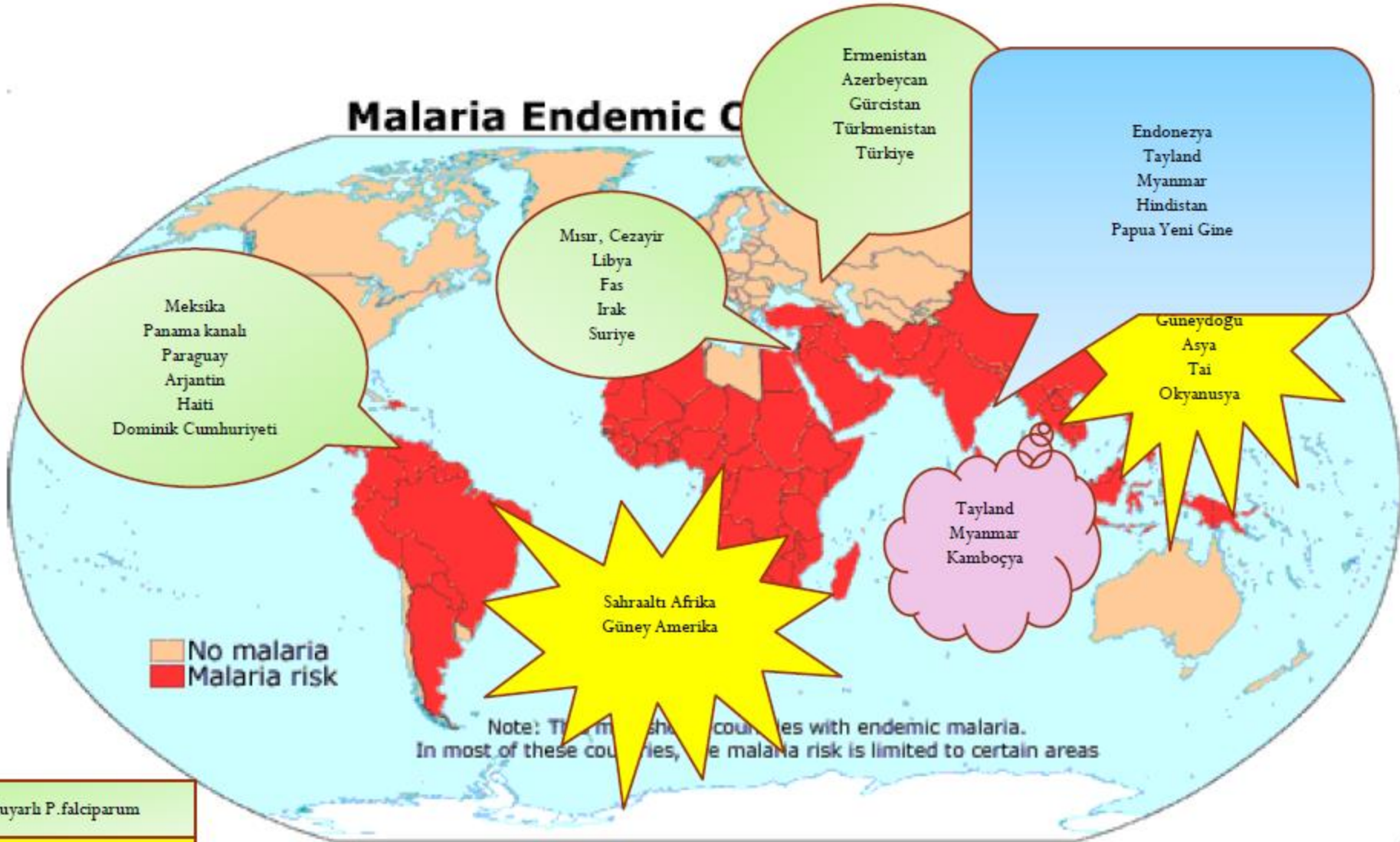
Dünyada

- Uygarlıkların yok olması
- Hakkında eradikasyon programı başlatılan ilk hastalık
- Eradikasyon programında başarısızlık
- Her klinik kurs 12 gün iş günü kaybına yol açar

Ülkemizde

- Kurtuluş savaşı sırasında kıtlık nedenlerinden biri
- Modern tarım üretim çiftliklerinin kurulamamasına neden
- 1939 yılında 53 ilde sıtma ile savaşta olağanüstü hal

Malaria Endemic Countries



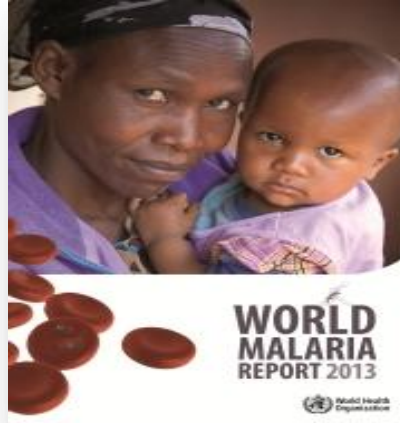
chloroquine sensitive P. falciparum

chloroquine resistant P. falciparum

chloroquine resistant P. vivax

chloroquine resistant P. falciparum

Dünyada Sıtma Verileri



Regional Summary	Population				Reported malaria cases									
	UN Population	At risk (low + high)	At risk (high)	Number of people living in active foci	Suspected malaria cases	Presumed and confirmed malaria cases	Malaria Case definition	Mic. slides/ RDTs performed	Mic. slides/ RDTs positive	Mic. slides/ RDTs <i>P. falciparum</i>	Mic. slides/ RDTs <i>P. vivax</i>	Imported cases	Cases at community level	Inpatient malaria cases
African	888.530.874	750.159.788	609.725.673	23.086.332	120.789.792	77.604.457		78.641.443	36.689.227	13.835.422	755.856	910	5.128.924	5.324.803
Region of the Americas	567.176.164	103.978.618	24.284.204	4.898.451	7.629.247	469.369		7.632.593	469.289	118.799	347.177	1.996	37.200	5.360
Eastern Mediterranean	429.415.046	273.565.047	118.950.012	3.063.762	13.119.024	7.033.879		11.886.961	1.231.741	248.337	285.728	4.174	990.338	176.473
European	129.688.955	N/A	N/A	2.195.740	1.869.184	422		1.869.184	422	139	281	181	0	31
South-East Asia	1.833.020.203	1.356.418.365	344.905.112	19.714.597	130.013.789	3.760.367		128.291.449	2.038.027	1.062.652	878.862	70	58.593	32.121
Western Pacific	1.672.284.393	706.864.720	39.532.564	4.946.419	13.980.303	855.271		13.423.824	299.345	145.929	57.787	971	137.515	34.392
Total	5.520.115.635	3.190.986.539	1.137.397.565	57.905.301	287.401.339	89.723.765		241.745.454	40.728.051	15.411.278	2.325.691	8.302	6.352.570	5.573.180

Ülkemizde Sıtma Verileri

	2002	2008	2009	2010	2011	2012	2013
Yerli Vaka	10.184	166	38	9	4	1	34
SITMA Yabancı& hariçten gelenden türeyen vaka	40	49	46	78	128	375	251
Toplam Vaka	10.224	215	84	87	132	376	285

- Kaynak: Türkiye Halk Sağlığı Kurumu *2010, 2011, 2012 ve 2013 yılları yerli sıtma vakalarının tamamı Nüks vaka olup yerli yeni vaka sayısı "0" (sıfır) dır.

Ülkemizde Sıtma İle Mücadelede Çalışmaları



Etkenler

P. vivax

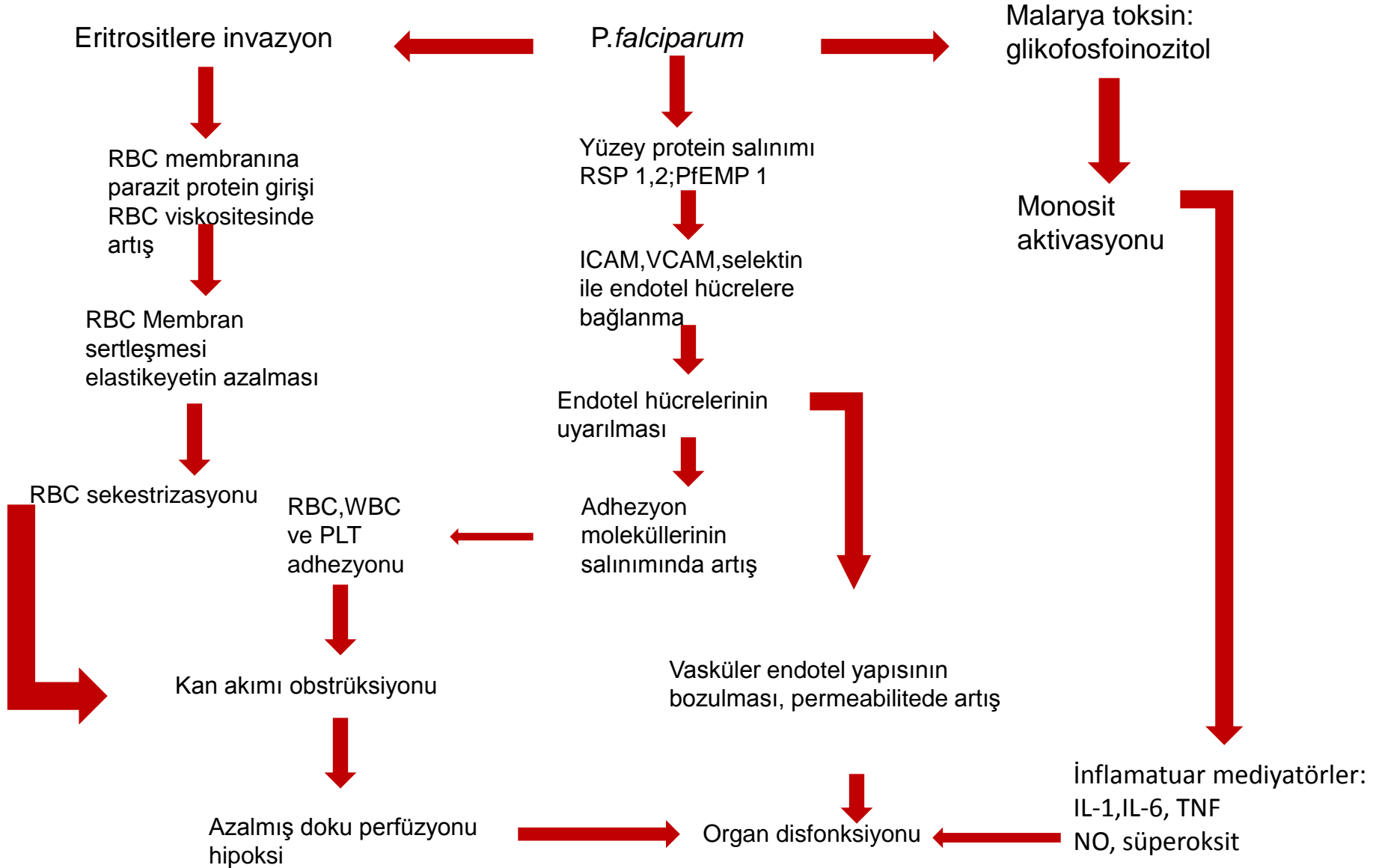
P. ovale

P. malaria

P.falciparum

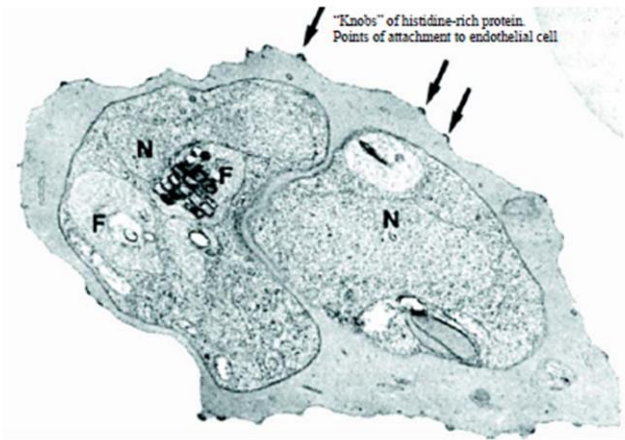
P. knowlesi

Patogenez



P. falciparum Pathogenesis

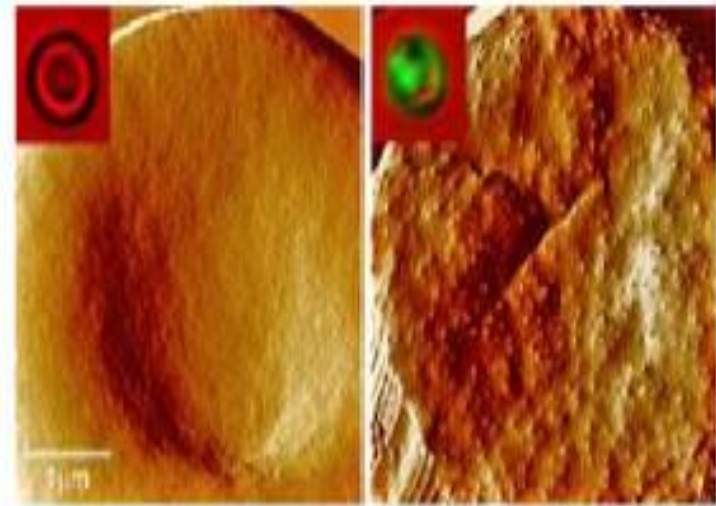
Transmission EM: RBC infected with *P. falciparum*



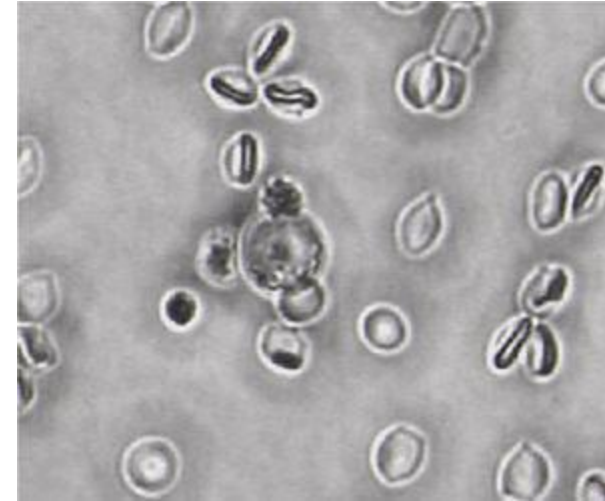
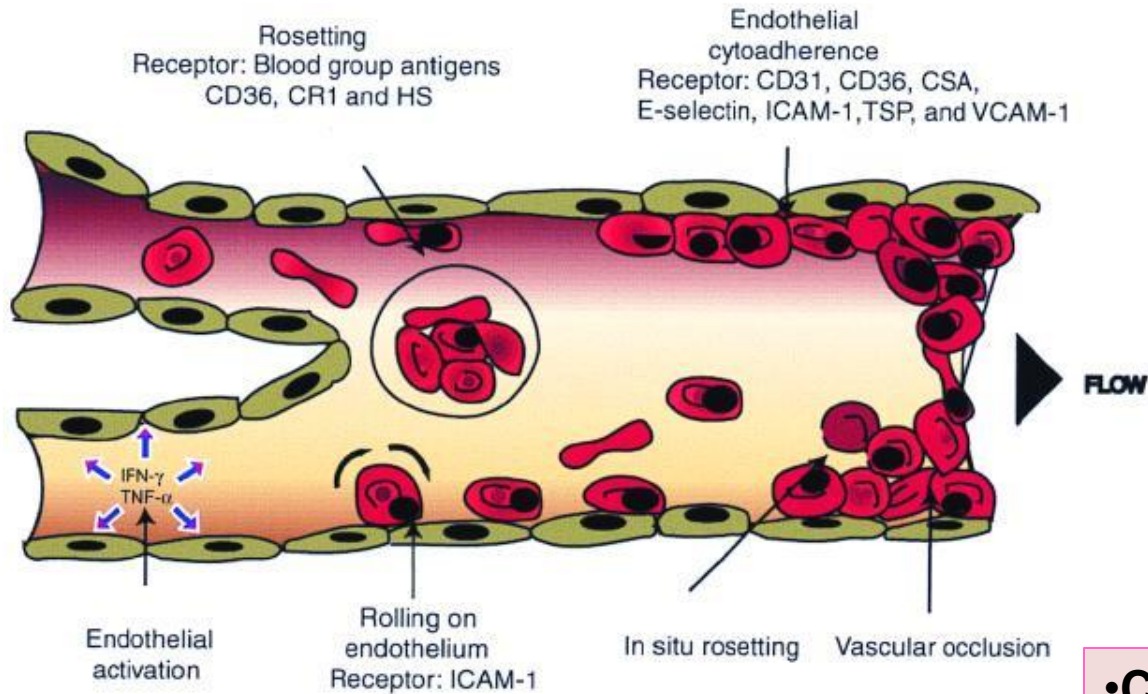
N = Nucleus; F = food vacuole

Normal RBC

Atomic force microscopy of knob



P. falciparum Patogenez



- CR1 geni poliformizm gösteren kişilerde CR1 daha az salgılanmakta
- Daha az rozet form
- Ağır hastalık formuna karşı koruculuk
- A kan grubunda daha sık

Klinik

Komplike olmayan sıtma

Vital organ disfonksiyonu yok
Semptom ve bulgular
nonspesifik
Ateş önemli

Komplike sıtma

Vital organ yetmezliğine ait
klinik ve laboratuvar
bulgularından bir ya da daha
fazlası

Ciddi Sıtma

Klinik Bulgular

- Bilinç bulanıklığı ya da koma,
- Yardımsız ayağa kalkamama,
- Oral alamama,
- 24 saatte ikiden fazla konvülziyon,
- Asidotik solunum,
- Hipotansiyon,
- Klinik sarılıkla birlikte diğer vital organ disfonksiyonu,
- Hemoglobinüri,
- Anormal spontan kanama,
- Pulmoner ödem

Laboratuvar Bulguları

- Hipoglisemi (< 40 mg/dl),
- Metabolik asidoz (plazma $\text{HCO}_3^- < 15$ mmol),
- Ciddi normositer anemi (Hb < 5 g/dl),
- Hemoglobinüri,
- Hiperparazitemi ($> \%5$),
- Hiperlaktatemi,
- Renal yetmezlik (kreatinin > 265 $\mu\text{mol/l}$)

Ciddi Sıtma Olgumuz

Klinik Bulgular

- **Bilinç bulanıklığı ya da koma,**
- **Yardımsız ayağa kalkamama,**
- **Oral alamama,**
- **24 saatte ikiden fazla konvülziyon,**
- **Asidotik solunum,**
- **Hipotansiyon,**
- **Klinik sarılıkla birlikte diğer vital organ disfonksiyonu,**
- **Hemoglobinüri,**
- **Anormal spontan kanama,**
- **Pulmoner ödem**

Laboratuvar Bulguları

- **Hipoglisemi (< 40 mg/dl),**
- **Metabolik asidoz (plazma HCO₃< 15 mmol),**
- **Ciddi normositer anemi (Hb < 5 g/dl),**
- **Hemoglobinüri,**
- **Hiperparazitemi (> %5),**
- **Hiperlaktatemi,**
- **Renal yetmezlik (kreatinin > 265 µmol/l)**

Tedavi

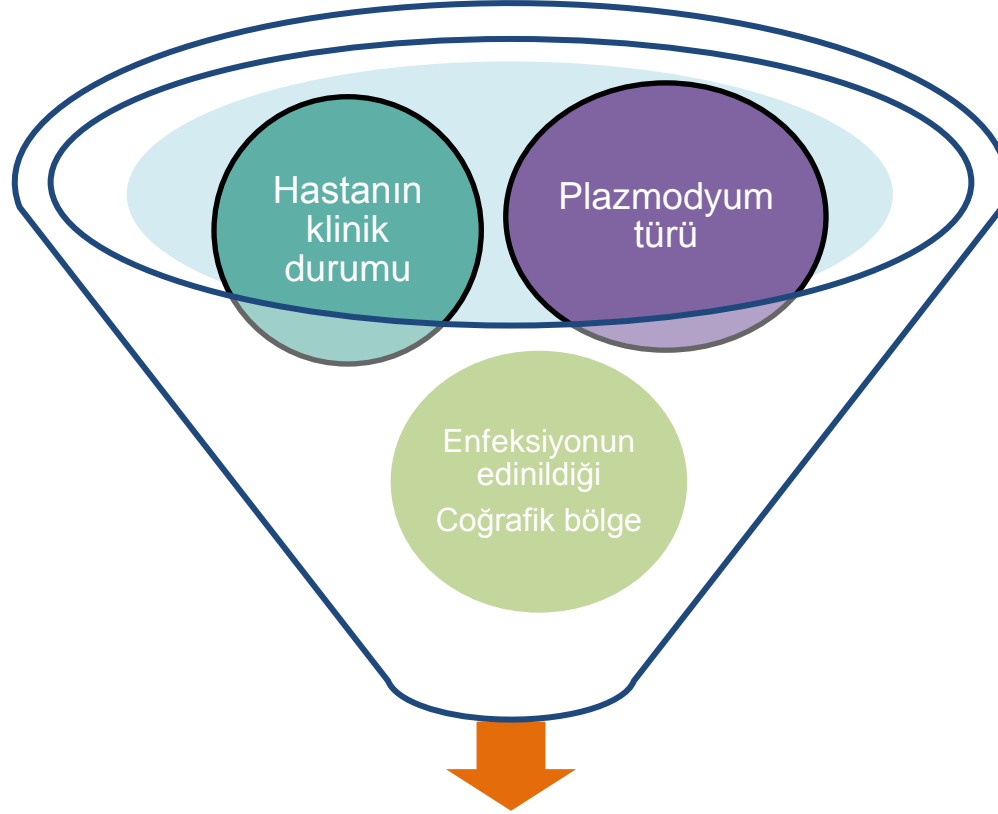


Destek Tedavisi



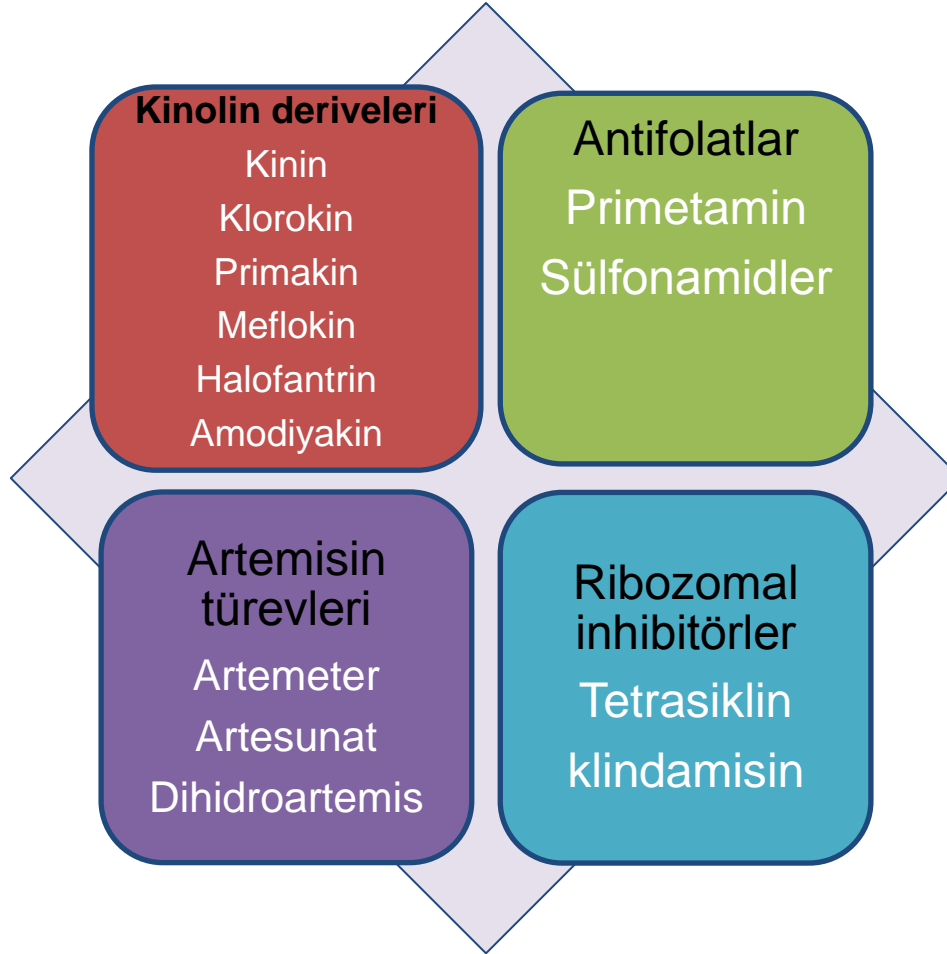
Antiparaziter tedavi

Tedavi



Antimalaryal tedavi

Antimalaryal İlaçlar



Ciddi *P.falsiparum* Sıtma Tedavisi

Hızlı bir şekilde parenteral veya rektal tedavi başlanmalıdır

Kinidin glukonat
Artemisin türevleri (artesunat, artemeter, ve artemotil)

En az 24 saatlik paranteral tedaviyi takiben oral tedavi

6 saatten uzun sevk süresi olacaksa önerilen tedavilerin ilk dozu sevk eden birimde uygulanır
Artesunat, artemeter (im) , rektal artesunat

Neden Artemisin Türevleri

Toplam vücut parazit sayısını hızlı düşürür

Semptomları hemen geriletir

Diğer ilaçlara direnç gelişmesini önler

Ciddi *P.falsiparum* Sıtma Tedavisi

Etken ve klinik tablo	İlaç ve kullanım yolu	Formülasyon	Erişkin Dozu
Ciddi <i>P. falciparum</i> sıtması	Kinidin glukonat İntravenöz	Kinidin glukonat ampul	Başlangıç 1-2 saatte 10 mg tuz/kg yükleme, sonra 0,02 mg/kg/dk sürekli infüzyon en az 24 saat, (sonra parazitemi %1'in altına düşünceye kadar, sonra oral tedavi başlanabilir.)
	Artesunat İntravenöz	%5'lik sodyum bikarbonatla birlikte 60 mg anhidroz artesunaik asit içeren ampuller	2,4 mg/kg, 0, 12, 24 ve 48. saatler
	Kinin dihidroklorid İntravenöz	Kinin dihidroklorid ampul	20 mg/kg (maksimum 1,4 g) yükleme dozu, sonra 10 mg/kg (maksimum 700 mg), 8 saat ara ile
	Artemeter İntramusküler	80 mg artemeter içeren ampuller	İlk gün 3,2 mg/kg, sonra 1,6 mg/kg/gün, 4 gün

Adana Bulaşıcı Hastalıklar Şube Müdürlüğünde Bulunan Sıtma İlaçları

Artemisin+Lumefantrin
Artesunat (iv)

Primakin

Kinin sülfat

Olgu Tedavi

Almakta olduđu doksisisiklin 2x100 mg po tedavisine Kinin s¼lfat 3x600 mg eklendi

Tedavinin 3. g¼n¼nde ateş ve hipotansiyon

Kalın damla incelenmesinde hiperparazitemi devam ediyor



Olgu Takip



Antimalaryal ilaca direnç

Koinfeksiyon

Nozokomiyal enfeksiyonlar

Olgu Takip



Destek Tedavileri

Hastaya er

7 ünite cross
süspansi
eritrosit deę

Hipokalsemi
dışında h
yağandı



ET sonrası 24. saatte ateşi düşen,
denemin ihtiyacı ortadan kalkan
servise alındı.

6. günü yapılan kalın
lemesinde parazitemi
düzeldi

ve doksisisiklin tedavisi
ne tamamlandı

şına ile taburcu edildi

Eritrosit Deęiřimi Destek Tedavisi ile Başarılı Şekilde Tedavi Edilen Ciddi Falciparum Sıtması*

A Severe Falciparum Malaria Case Successfully Treated by
Exchange Transfusion as an Adjunct Therapy

Yusuf Ziya DEMİROęLU¹, İlknur KOZANOęLU², Tuba TURUNę¹,
Ebru KURŐUN¹, Hande ARSLAN³

Terapötik Aferez Uygulamaları

Antik Yunancada (*aphairesis*) “ayırmak, uzaklaştırmak”

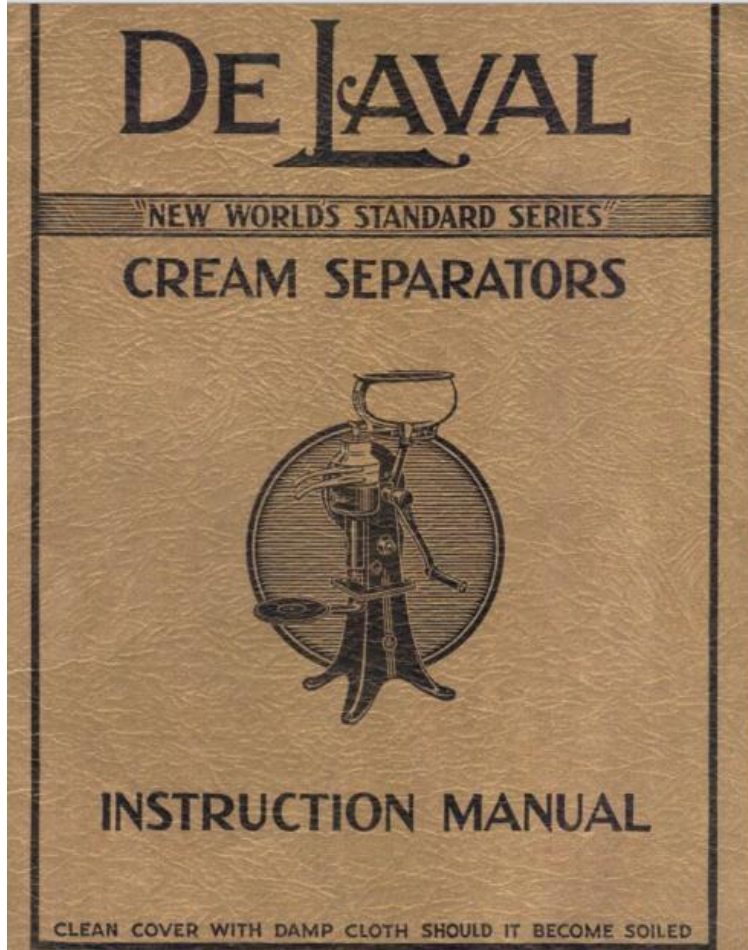
**Hedef hücre veya komponentin, bir hücre
ayırıştırma cihazı yardımıyla kandan
ayrılması, kalan kısmın hastaya/donöre
geri verilmesi**



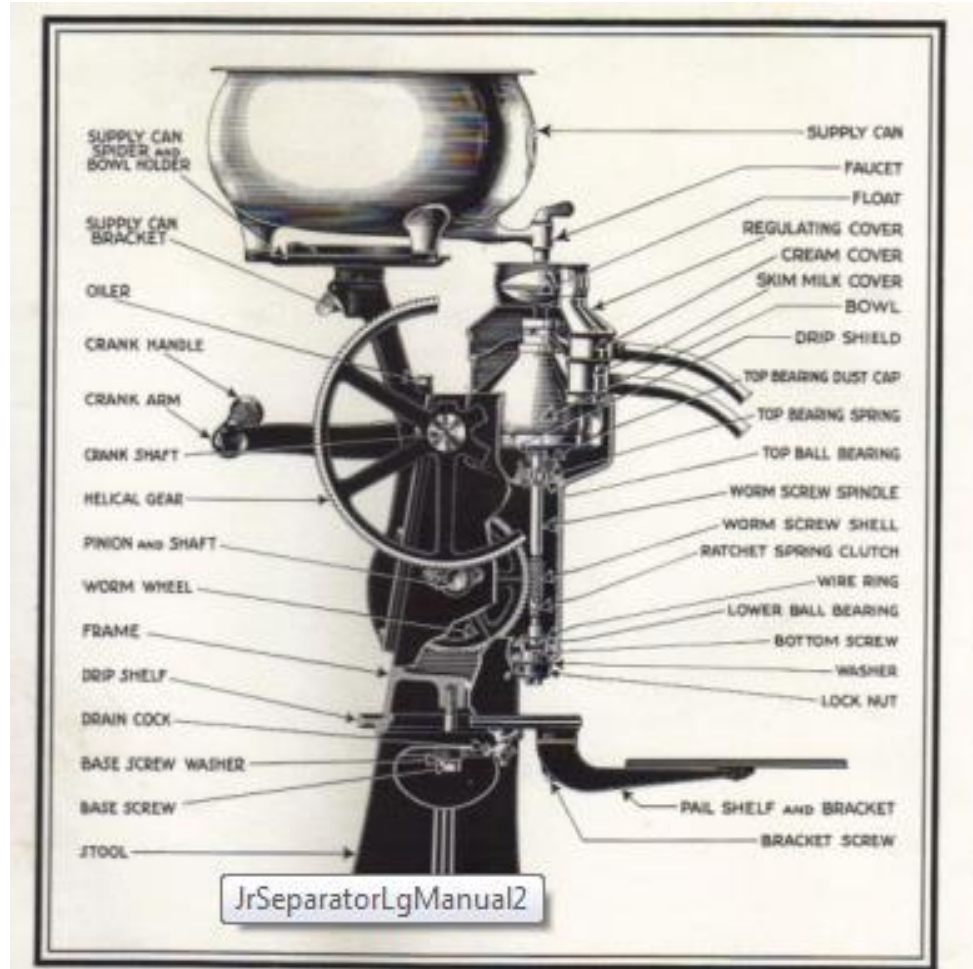
Medicinal leech



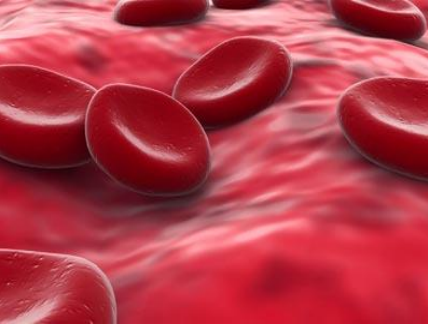
Apheresis
(Greek Term) =
Removal or Withdrawal



1948'de Edwin J.Cohn tam kandan plazma ayırmak için DeLaval'ın kaymak ayırıcısını uyarlamaya itti. Sonrasında Edwin J. Cohn kapalı bir sistem geliştirdi



Terapötik Eritrosit Deęiřimi



Hastaya ait **anormal eritrositlerin** seçici olarak uzaklaştırılması ve yerine sağlıklı donörlerden elde edilen eritrositlerin verilmesi işlemidir.

Temel Endikasyon: Orak Hücre Anemisi

- Akut serebrovasküler olaylar
- Stroke profilaksisi
- Akut göğüs sendromu
- Şiddetli rekürren ağrılı krizler
- Priapizm
- Çoklu organ yetmezlięi
- Riskli gebelikler
- Preoperatif

Diğer Endikasyonlar:

- Şiddetli malarya/babezyöz
- Karbon monoksit zehirlenmesi
- Methemoglobinemi
- ABO uygunsuz kan transfüzyonu



Ne Zaman Terapötik Aferez?

Dünyada

- AABB (American Association of Blood Banks)
- ASFA (American Society for Apheresis)

Terapötik Aferez Endikasyonları

Journal of Clinical Apheresis 25:83–177 (2010)

Journal of Clinical Apheresis 25:83–177 (2010)

Guidelines on the Use of Therapeutic Apheresis in Clinical Practice—Evidence-Based Approach from the Apheresis Applications Committee of the American Society for Apheresis

Zbigniew M. Szczepiorkowski,^{1*†} Jeffrey L. Winters,^{2*} Nicholas Bandarenko,^{3*} Haewon C. Kim,^{4*}
Michael L. Linenberger,^{5*} Marisa B. Marques,^{6*} Ravindra Sarode,^{7*} Joseph Schwartz,^{8*}
Robert Weinstein,^{9*} and Beth H. Shaz^{10*}

¹*Transfusion Medicine Service, Department of Pathology, Dartmouth-Hitchcock Medical Center, Lebanon, New Hampshire*

²*Division of Transfusion Medicine, Mayo Clinic, Rochester, Minnesota*

³*Transfusion Service, Department of Pathology, Duke University, Durham, North Carolina*

⁴*Apheresis Service, Division of Hematology, Children's Hospital of Philadelphia, Philadelphia, Pennsylvania*

⁵*The Department of Medicine, Division of Hematology, University of Washington, Seattle, Washington*

⁶*Division of Laboratory Medicine, Department of Pathology, University of Alabama at Birmingham, Birmingham, Alabama*

⁷*Transfusion Medicine and Coagulation Laboratory, University of Texas, Southwestern Medical Center, Dallas, Texas*

⁸*Transfusion Medicine and Cellular Therapy Section, Department of Pathology and Cell Biology,
Columbia University Medical Center, New York, New York*

⁹*Division of Transfusion Medicine, Department of Pathology, University of Massachusetts Medical School,
Worcester, Massachusetts*

¹⁰*Center for Transfusion and Cellular Therapies, Department of Pathology and Laboratory Medicine, Emory University,
Atlanta, Georgia*



Endikasyon Kategorileri

Kategori I

Aferezin, **birinci basamak tedavi** olarak kabul edildiği hastalıkları kapsar. Tek başına veya diğer terapi yaklaşımlarıyla birlikte uygulanabilir.

Kategori II

Tek başına veya diğer terapilerle birlikte, **ikinci basamak tedavi** olarak uygulanabileceği hastalıkları içerir.

Kategori III

Aferez tedavisinin optimal rolü henüz gösterilmemiştir. Aferez kararı her hasta için ayrı değerlendirilmelidir.

Kategori IV

Aferezin faydasız veya zararlı olduğunu gösteren yayınlar mevcuttur. TA'nın bu hastalıklarda uygulanması için etik kurul onayı alınması önerilir.

ET Sıtma Üzerine Etkileri



ET Sıtma Tedavisinde Kullanımı

**Fazla miktarda
kan gereksinimi**

**YBÜ'nde uygulama
zorunluluđu**

**Yararları konusunda
kesin bir fikir birliđi yok**

**DSÖ ET uygulaması
hakkında kesin
önerisi yok**

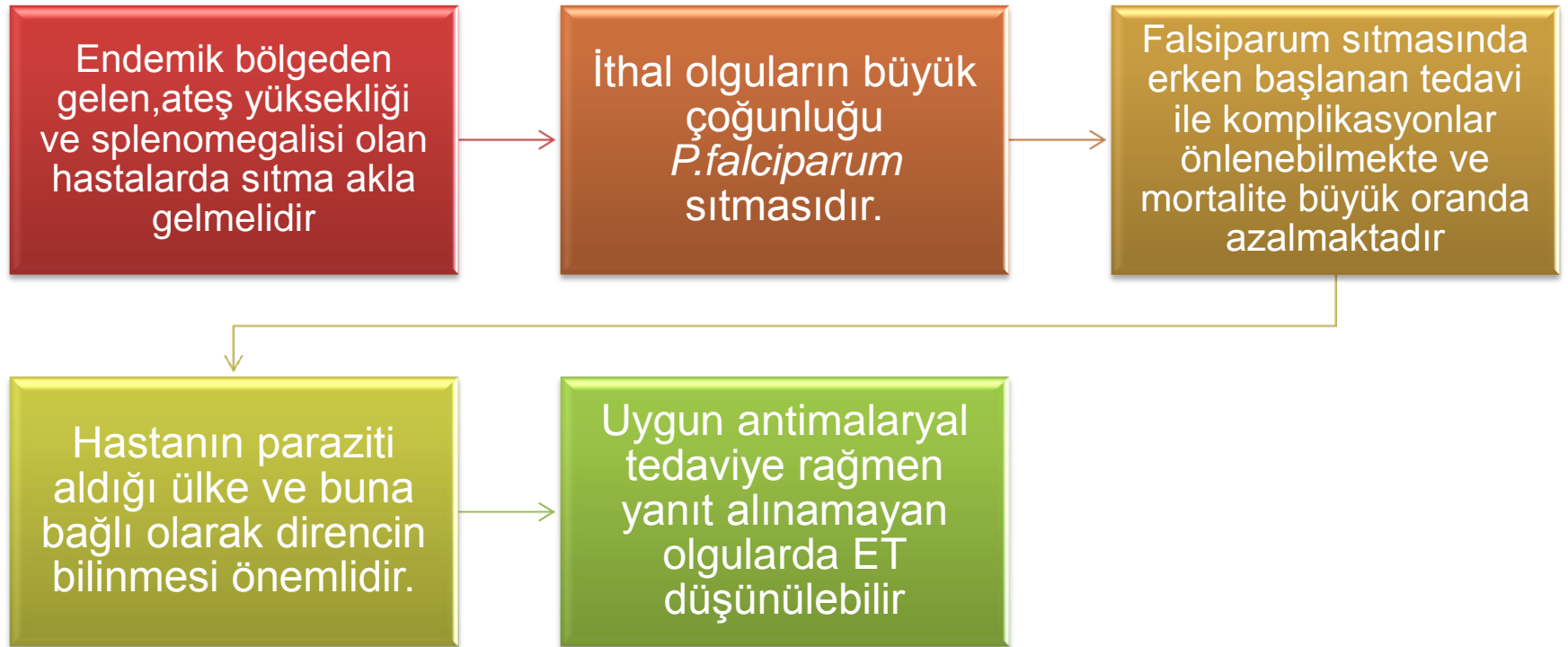
ET Sıtma Tedavisinde Kullanımı

CDC Önerisi

Paraziteminin > %10

Serebral sıtma
Pulmoner ödem
Renal yetmezlik

Bu Olgudan Eve Götürülecekler



“En büyük savař, cahillięe
karşı yapılan savaştır.”

K. Atatürk

