



*En Zor Olgum: Ne Öğrendim?
Toplantısı 22 Ekim 2024'te
İstanbul'da Yapılıyor*

En Zor Olgum: Ne Öğrendim?

Dr. Öğr. Üyesi Aysun BENLİ
Prof. Dr. Serap ŞİMŞEK-YAVUZ

İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi
İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji ABD

Olgu

- 48 yaşında, kadın
- İstanbul'da yaşıyor
- Doktor, çocuk hastalıkları uzmanı

Şikayeti

- **Ateş** (aynı gün başlamış)
- **Öksürük** (3 gündür)
- **Halsizlik**

Hikayesi

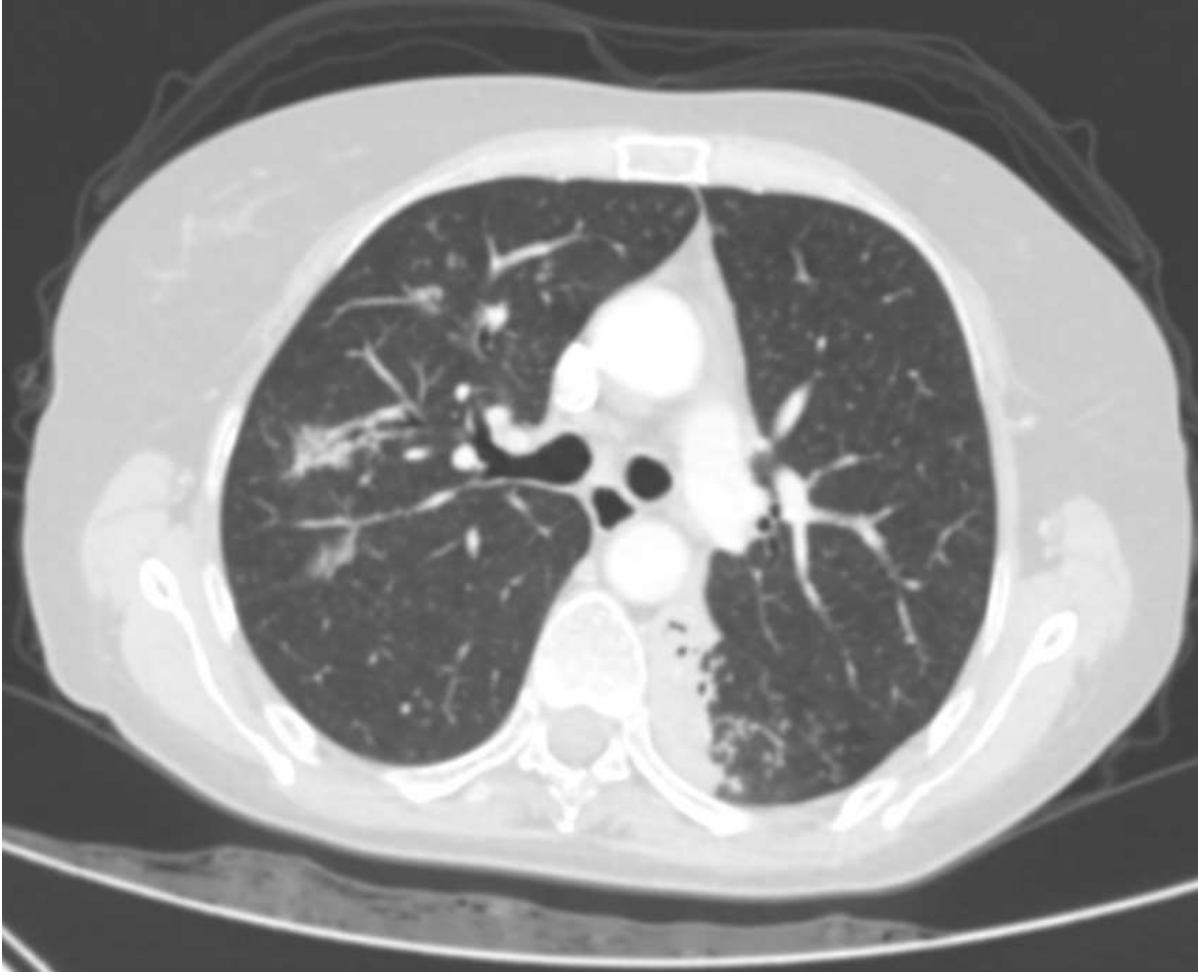
- 2 ay önce grip benzeri semptomlar
 - 2 kutu antibiyotik kullanmış
- 20 gün önce (Ocak 2019)
ateş, kuru öksürük, burun akıntısı, sırt ağrısı
 - PAAG'de solda parahiler bölgede infiltrasyon
 - Klaritromisin 2 x 500 mg oral
 - Semptomları kısmen azalmış



Hikayesi

- 14 gün önce yine ateş ve kuru öksürükle acil servise başvurmuş
- **Kan lökosit sayısı: 7500/ μ l, %90 nötrofil**
- **CRP: 141 mg/l**
- **ESR: 104 mm/saat**
- Toraks BT'de sağ akciğer üst lobda ve sol akciğer alt lobda **konsolide olmaya eğilimli yer yer periferi buzlu cam dansitesinde infiltrasyonlar**

14 gün önceki toraks BT



Soru-1: Bu hasta için en uygun antimikrobiyal tedavi hangisidir?

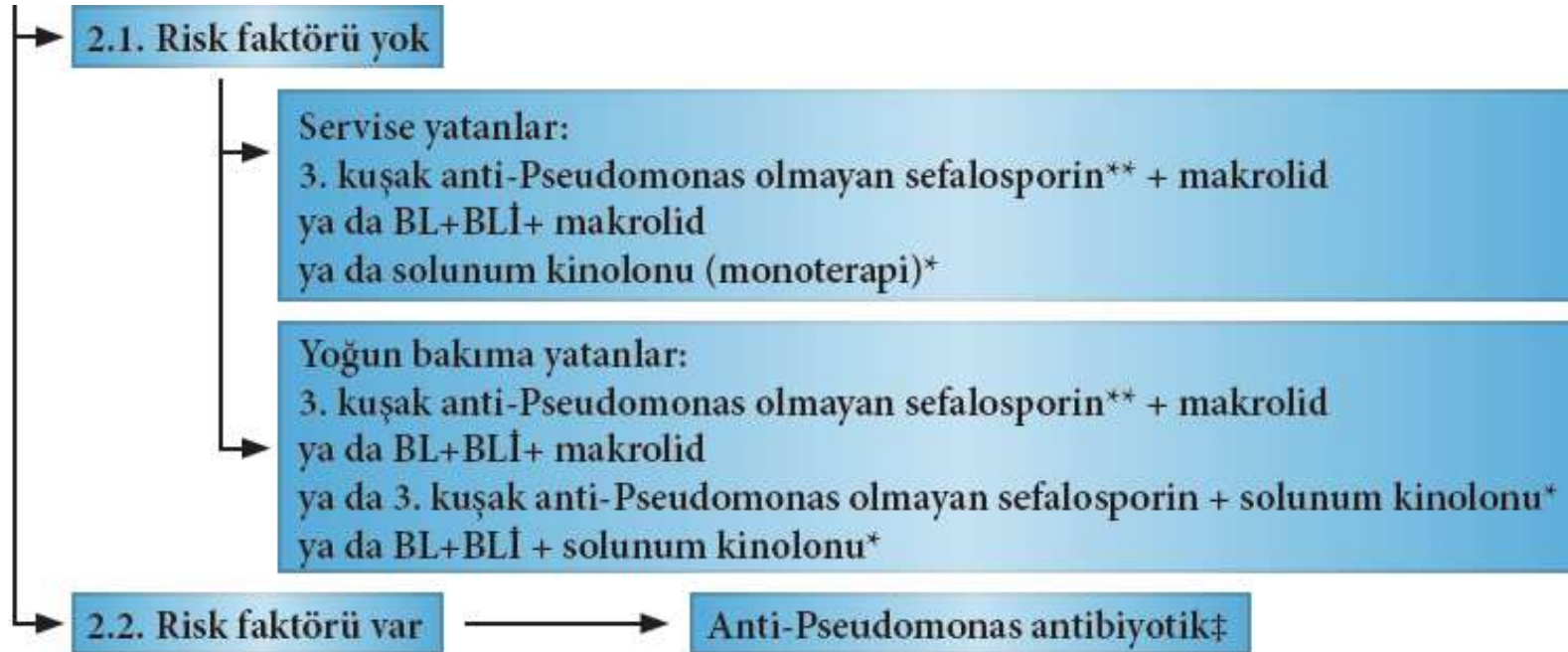
- A- Seftriakson + klaritromisin
- B- Moksifloksasin
- C- Sefepim + siprofloksasin + oseltamivir
- D- Ampisilin-sulbaktam + azitromisin
- E- Seftriakson + klaritromisin + oseltamivir

Erişkinde Toplumda Gelişen Pnömoniler: Tanı ve Tedavi Uzlaşı Raporu

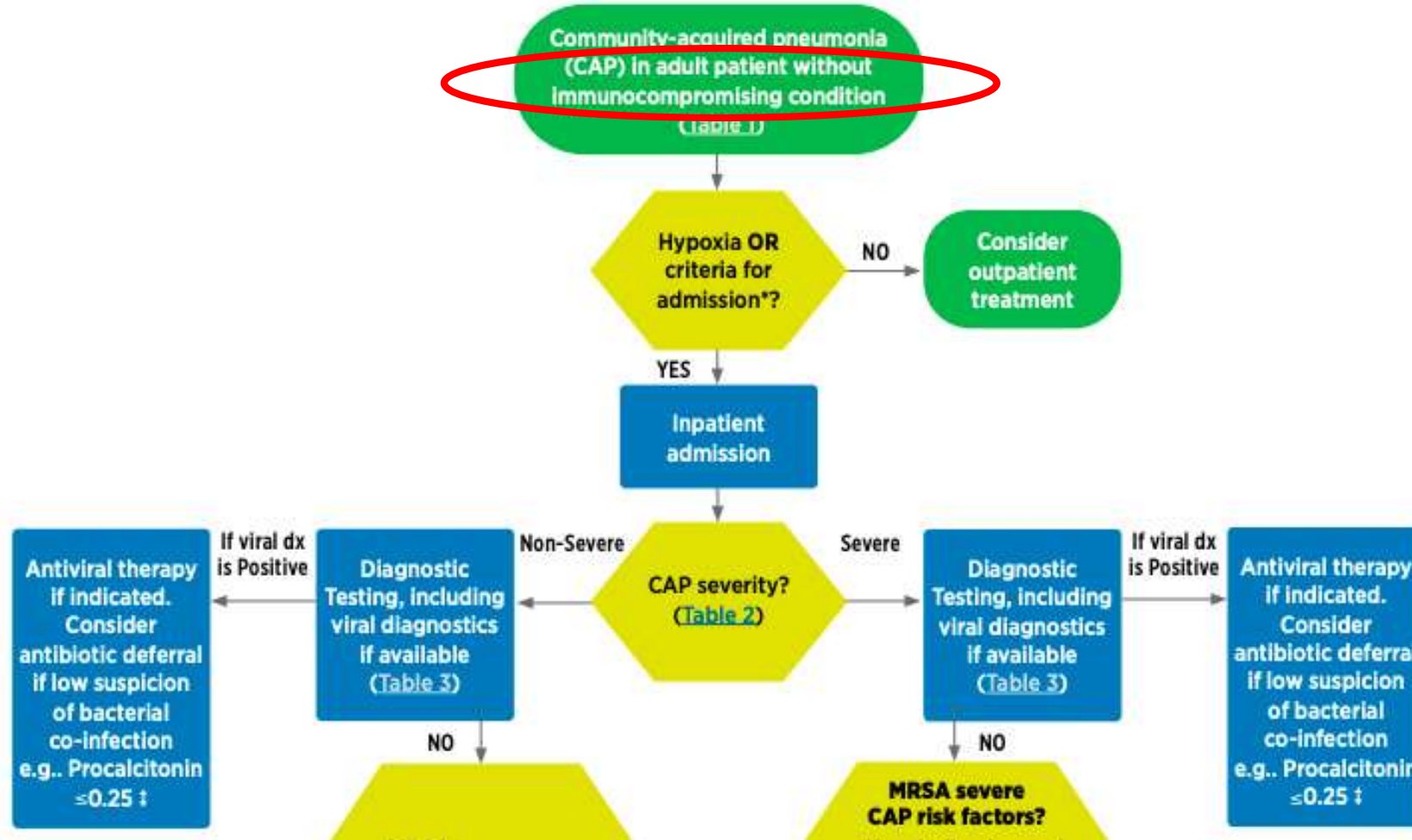
Direnç için risk faktörlerinin değerlendirilmesi

Risk faktörleri:

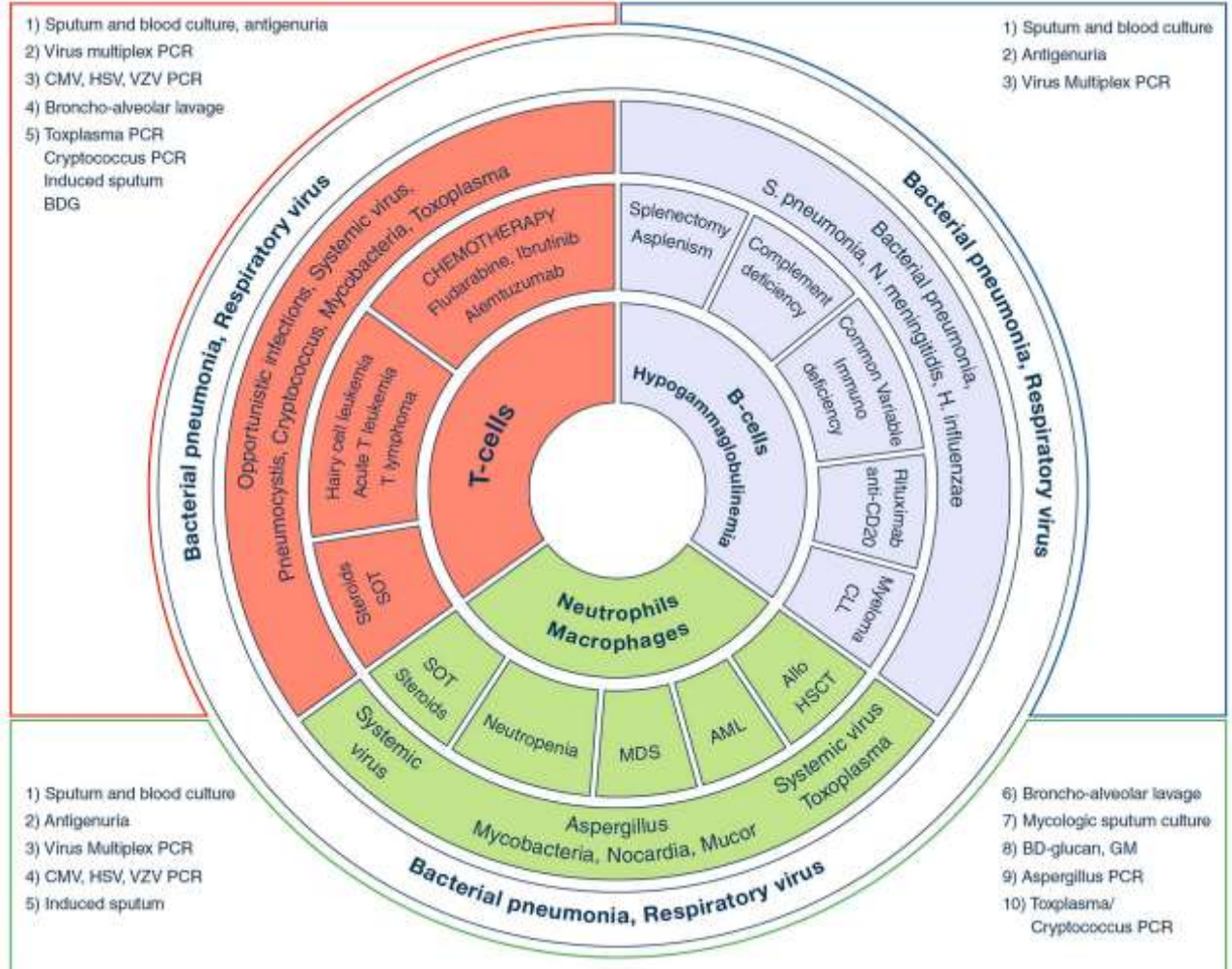
Son 3 ayda hospitalizasyon ya da antibiyotik kullanımı,
son 6 ayda bir solunum örneğinde dirençli bakteri üremiş olması



IDSa Toplum Kökenli Pnömoni Yolağı



Bağıışıklığı Baskılanmış Konakta Pnömoni



- Bu hastalarda en sık görülen infeksiyonlardan
- Hasta mümkünse **yatırılmalı**
- Rutin akciğer grafisi yetersiz
 - Akciğer grafisi normal bile olsa **toraks BT** çekilmeli, varsa eski görüntülemelerle karşılaştırılmalı
- **Ek tanı testleri** sıklıkla gerekli
 - İnvazif örnekleme eşiği düşük

Özgeçmişı

- Özgeçmiş: **Ankilozan spondilit (AS)**
- Soygeçmiş: Özellik yok
- Kullandığı ilaç: Son 1.5 yıldır sertolizumab olmak üzere 3 yıldır AS nedeniyle **TNF-alfa antagonistleri** kullanıyor
- Alışkanlıkları: Sigara ve alkol kullanımı yok

Hikayesi

- Toplum kökenli pnömoni tanısıyla empirik **seftriakson 1x2 gr İV** ve **klaritromisin 2x500 mg oral** tedavisi başlanıyor
- Tedavinin 3.gününde semptomlarında kısmi iyileşme
- Bu tedavinin 10 güne tamamlanması planlanıyor

Hikayesi

- Semptomları devam ettiği için yapılan viral solunum yolu multipleks PCR testinde **koronavirus 229E RNA'sı pozitif** saptanmış, antimikrobik tedaviye devam edilmiş

Barkod No : 8280989	Numune : Burun Sürüntüsü	İstek Tarihi :
Test Adı	Test Sonucu	Birimi Referans
Viral Solunum Paneli		
Influenza A H1N1	NEGATİF	
Influenza A	NEGATİF	
Influenza B (INF B)	NEGATİF	
Parainfluenza 1 (Para-1)	NEGATİF	
Parainfluenza 2 (Para-2)	NEGATİF	
Parainfluenza 3 (Para-3)	NEGATİF	
Parainfluenza 4 (Para-4)	NEGATİF	
Rhinovirus (Rhino)	NEGATİF	
Coronavirus HKU (HCoV-HKU)	NEGATİF	
Coronavirus NL63 (HCoV-NL63)	NEGATİF	
Coronavirus 229E (HCoV-229E)	POZİTİF	
Coronavirus OC43 (HCoV-OC43)	NEGATİF	
RSV A/B	NEGATİF	
Metapneumovirus A/B (HMPV A/B)	NEGATİF	
Adenovirus (AV)	NEGATİF	
Bocavirus (HboV)	NEGATİF	
Enterovirus (EV)	NEGATİF	
Parechovirus (PV)	NEGATİF	
Mycoplasma pneumoniae (Mpneu)	NEGATİF	

Hikayesi

- Seftriakson + klaritromisin kesildikten 3 gün sonra hastaya önceden planlanmış **sertolizumab** uygulanmış
- Sertolizumab sonrası aniden başlayan ve 39° C'ye ulaşan ateşi oluyor ve acile başvuruyor

Fizik Muayene

- Genel durumu orta, bilinci dalgalı, kısmi oryante ve koopere
- Vital bulgular
 - **Vücut sıcaklığı: 39 °C**
 - **Solunum sayısı 24/dk**
 - **TA: 80/50 mmHg**
 - **Nabız: 107/dk**
 - **O2 satürasyonu oda havasında %95**
- Hasta dispneik, dinlemekle sağ taraflı solunum sesleri kabalaşmış, krepitan ralleri var
- Diğer sistemlerin muayenesinde özellik saptanmıyor

↑ WBC	13.4	10 ³ /μL	4.1	11.2
RBC	2.8	10 ⁶ /μL	3.8	5
HGB	<u>6.9</u>	g/dL	11.7	15.5
HCT	21.1	%	36	46
MCV	76.4	fL	80.4	95.9
MCH	25.1	pg	28	33
MCHC	32.9	g/dL	33	36
↑ RDW	18.2	%	11	15
PLT	183.7	10 ³ /μL	160	390
MPV	7.2	fL	7	11.5
PCT	0.1			
PDW	16.9		9	17
↑ NEUT#	12.0	10 ³ /μL	2.3	7
LYMPH#	0.9	10 ³ /μL	1.2	3.6
EO#	0.0	10 ³ /μL	0	0.5
BASO#	0.0	10 ³ /μL	0	0.2
MONO#	0.5	10 ³ /μL	0	0.8
↑ NEUT%	89.6	%	40	74
MONO%	3.9	%		
EO%	0.1	%		
BASO%	0.0	%	0	1
LYMPH%	6.4	%		
Hemogram				

↑ INR	1.31		0.85	1.2
↑ PT zamanı	15.31	sn	10	15
Protrombin Aktivitesi	64.59	%	70	130
APTT	31.88	sn	21	36
Protrombin zamanı (PT)				
↑ Fibrinojen	448.82	mg/dL	180	350

Prokalsitonin	18.99	ng/mL	< 0.5	< 0.5
---------------	-------	-------	-------	-------

↑ 1 saat (ESR)	114	mm/saat	0	20
Sedimentasyon				

Glukoz	91	mg/dL	70	100
Üre	38.6	mg/dL	< 50	< 50
Kreatinin	0.8	mg/dL	0.7	1.4
Ürik Asit	4.2	mg/dL	2.5	7.5
Sodyum	139	mmol/L	135	146
Potasyum	3.6	mmol/L	3.5	5.1
Klor	107	mmol/L	95	107
Kalsiyum	7.6	mg/dL	0	Yaş : 8.8
Fosfor	2.1	mg/dL	2.4	4.4
Magnezyum	0.50	mmol/L	0.7	1
ALP	77	U/L	35	104
AST	8	U/L	5	42
ALT	11	U/L	7	35
LDH	125	U/L	135	250
GGT	15	U/L	5	85
Total Bilirubin	0.26	mg/dL	0.2	1
Total Protein	4.25	g/dL	6.4	8.3
İndirekt Bilirubin	0.11			
↑ CRP (C reaktif protein)	249.82	mg/L	0	5
Albümin	2.01	g/dL	3.2	5.5

sO2	86.6	%	95	99
FO2Hb	83.6	%		
FCOHb	1.3	%		
FHHb	12.9	%		
FMetHb	2.2	%		
cK+	3.3	mmol/L	3.4	4.5
↑ cCl-	113	mmol/L	98	106
↑ cLac	1.7	mmol/L	0.5	1.6
ctBil	21	mg/dL		
PH (T)	7.414			
pCO2 (T)	31.4	mmHg		
pO2 (T)	50.6	mmHg		
ctO2c	8.3			
p50e	25.68	mmHg		
cBase (Ecf) c	-4.1	mmol/L		
cCa++	1.2	mmol/L		
Kan Gazları				
cGluc	90	mg/dL		
cNa+	139	mmol/L	135	146
cHCO3 (P.st)c	21	mmol/L		

Soru-2: Bu hastanın takibi nerede yapılmalıdır?

A- Acilde bir süre gözlenip ayaktan takibe alınabilir

B- Ayaktan yakın takibe alınabilir

C- İHVKM servisinde izlenebilir

D- Yoğun bakım ünitesinde izlenebilir

E- Bir hafta sonra poliklinik takibine çağırılabilir

Toplum Kökenli Pnömonilerde Hastalık Ağırlığının Değerlendirilmesi – CURB-65 Skorlaması

1. Confusion (Konfüzyon)
2. Urea (Üre) >42.8 mg/dl, (BUN ölçülüyorsa >20 mg/dl)
3. Respiratory rate (Solunum sayısı) ≥ 30 /dk
4. Blood pressure (kan basıncı) (sistolik <90 mmHg veya diyastolik ≤ 60 mmHg)
5. Yaş ≥ 65 yıl

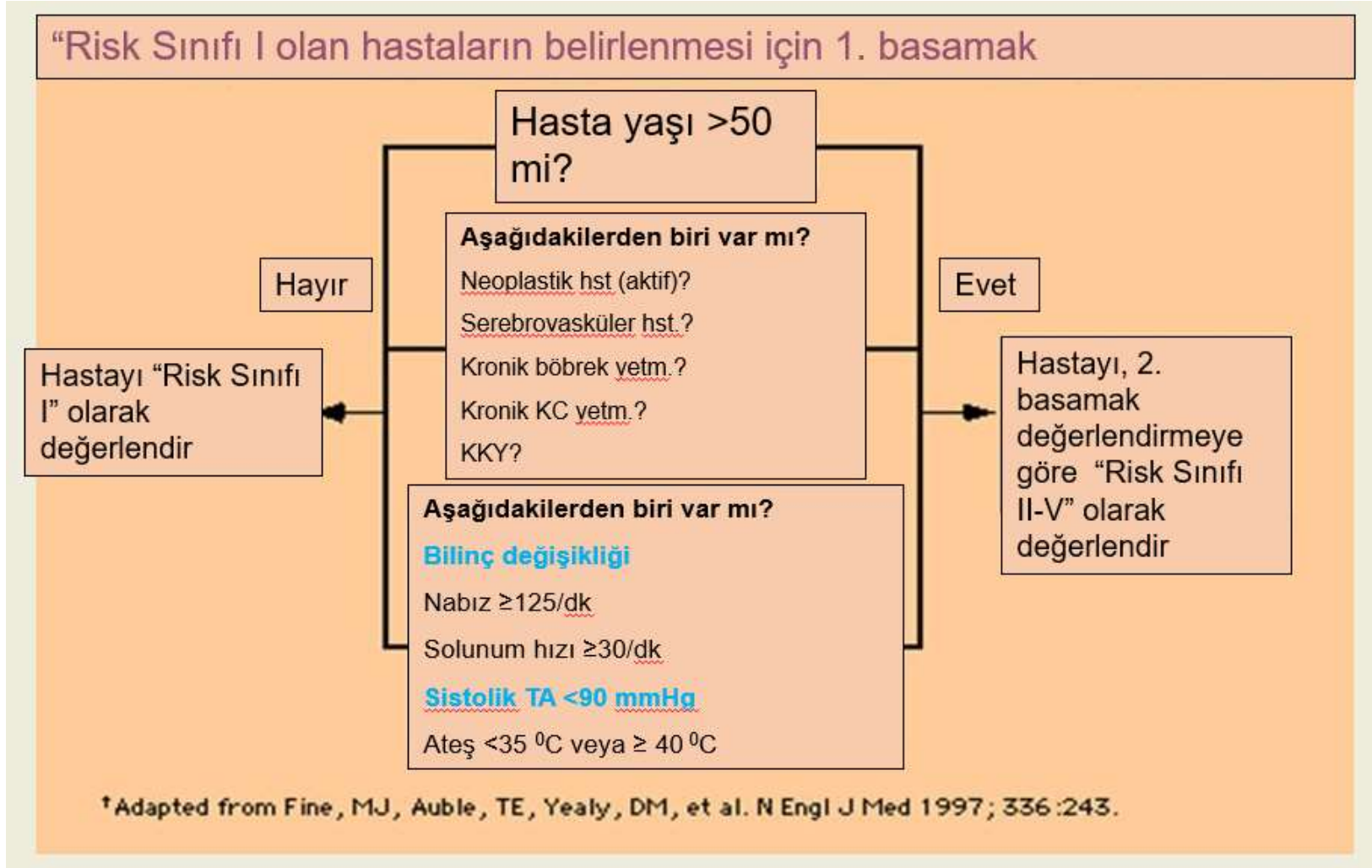
CURB-65 skoru: 2 (ölüm riski %14.5)

0-1? olanlara ayaktan tedavi

1?-2 olanlar hastaneye yatırılmalı

≥ 3 olanlar yoğun bakımda izlenmeli

Toplum Kökenli Pnömonilerde Hastalık Ağırliğının Değerlendirilmesi –Pnömoni Ağırılık Skoru



Toplum Kökenli Pnömonilerde Hastalık Ağırılığının Değerlendirilmesi –Pnömoni Ağırlık Skoru

Tablo 4. Pnömoni Ağırlık Skoru (PSI: Pneumonia Severity Index) (13)

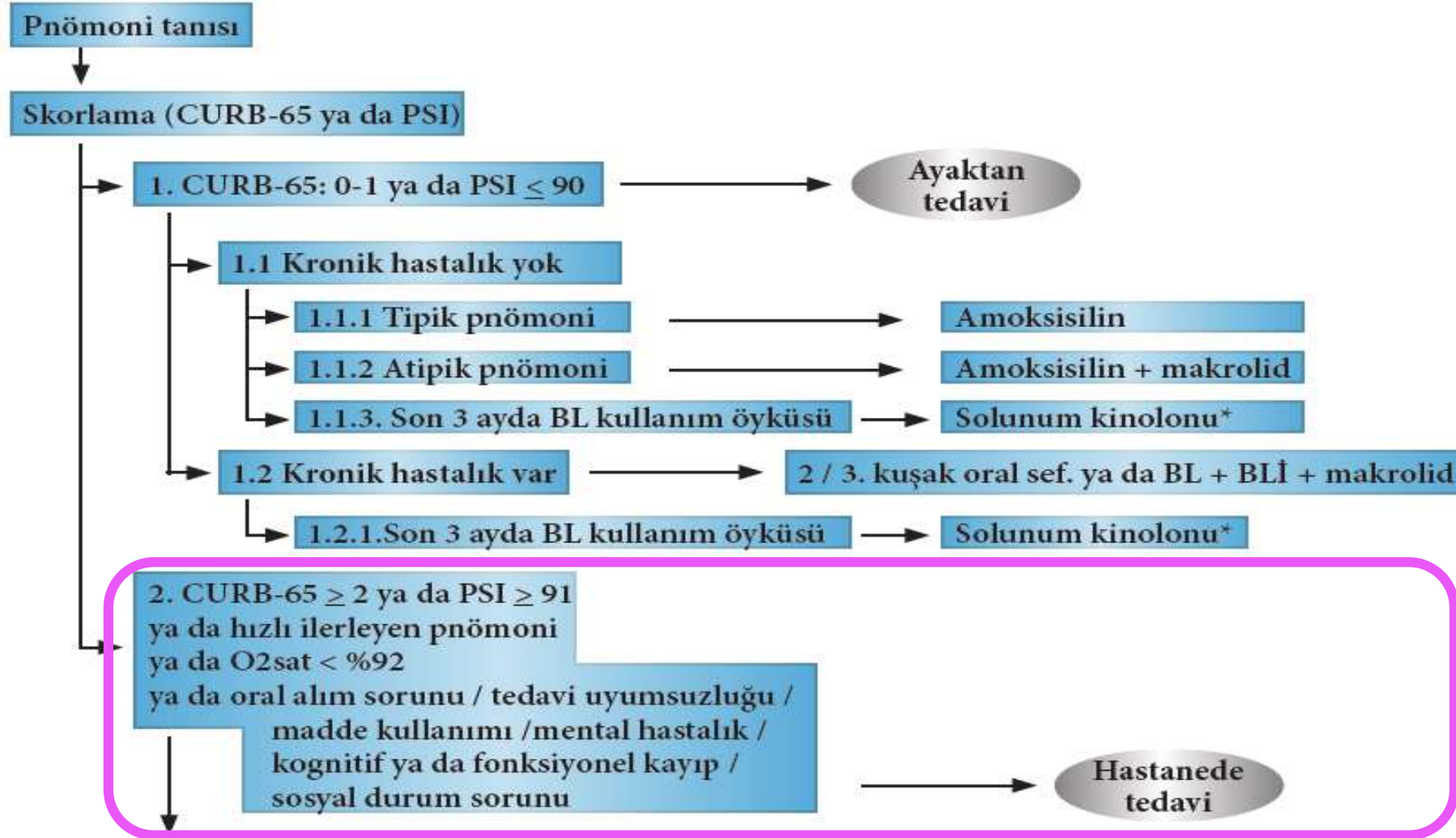
Ölçüt	Puan	Ölçüt	Puan
Yaş		Laboratuvar Bulguları	
Erkek	Yıl	BUN \geq 30mg/dl	20
Kadın	38	Na <130mmol/L	20
		Glukoz \geq 250mg/dl	10
Huzurevinde kalmak	10	Htc<%30	10
Komorbidite		Akciğer Radyogramı	
Tümör varlığı	30	Plevral efüzyon	10
KC hastalığı	20		
KKY	10	Oksijenasyon	
KVH-SVH	10	Arter pH<7.35	20
Böbrek hastalığı	10	PaO ₂ <60mmHg	10
Vital Bulgular		SaO ₂ <%90	10
Mental bozukluk	20		
SS \geq 30/dk	20		
Sistolik TA<90 mmHg	20		
Isı<35°C veya \geq 40°C	15		
Kalp hızı \geq 125/dk.	10		

Pnömoni şiddet indeksi: 108 (ölüm riski %9.5)

KC: Karaciğer, KKY: Konjestif Kalp Yetmezliği, KVH-SVH: Kardiyovasküler ve Serebrovasküler Hastalık, SS: Solunum Sayısı, TA: Arteriyel Tansiyon, BUN: Kan üre nitrojeni, Na: Sodyum, Htc: Hematokrit, PaO₂: Oksijen Parsiyel Basıncı, SaO₂: Oksijen Saturasyonu

Evreleme: Evre I: Yaş<50 ve kanser, KKY, KVH-SVH, KC ve böbrek hastalığı yok; Evre II: <70 puan; Evre III: 71-90 puan; Evre IV: **108**; Evre V: >130 puan

Erişkinde Toplumda Gelişen Pnömoniler: Tanı ve Tedavi Uzlaşı Raporu-2021



SOFA(Sequential Organ Failure Assessment) Skoru

Puanlama

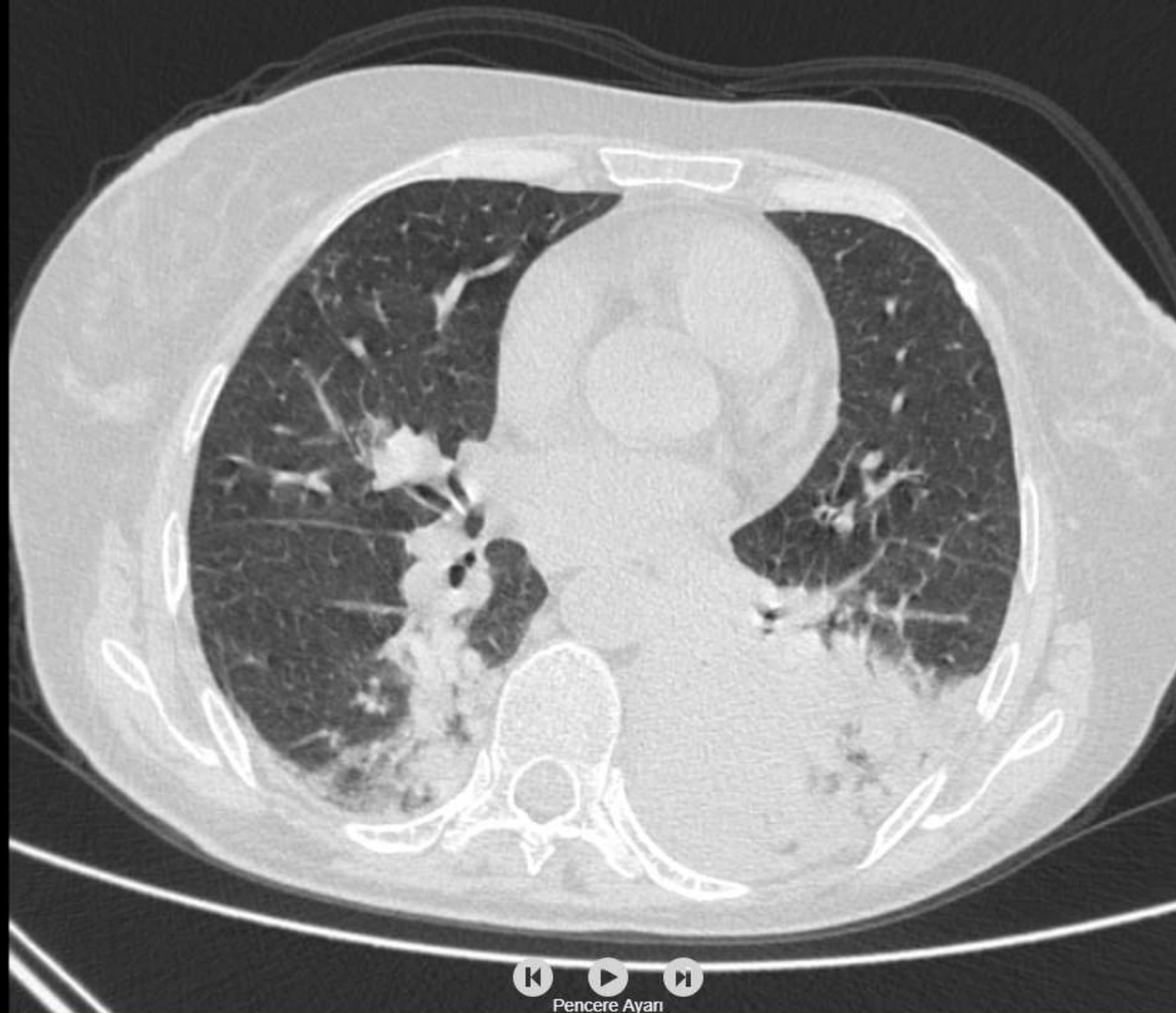
Sistem	0	1	2	3	4
Solunum PaO ₂ /FiO ₂ (mmHg)	≥ 400	< 400 MV ¹ var veya yok	< 300 MV var veya yok 50/0.21=238	< 200 ve MV var	< 100 ve MV var
Koagülasyon Trombosit 10 ³ / mm ³	≥ 150 183	< 150	< 100	< 50	< 20
Karaciğer Bilirubin (mg/dl)	< 1.2 0.26	1.2-1.9	2.0-5.9	6.0-11.9	> 12
Kardiyovasküler Hipotansiyon	OAB ≥ 70 mHg	OAB < 70 mmHg 2D+S/3=60	Dopamin < 5 veya dobutamin (herhangi bir dozda)	Dopamin 5.1-15 veya adrenalin ≤ 0.1 veya noradrenalin ≤ 0.1	Dopamin > 15 veya adrenalin > 0.1 veya noradrenalin > 0.1
Merkesi Sinir Sistemi Glasgow koma skoru	15	13-14 13	10-12	6-9	< 6
Böbrek Kreatinin mg/dl ya da İdrar çıkışı ml/gün	< 1.2 0.8	1.2-1.9	2.0-3.4	Quick (hızlı) SOFA skoru: 3 SOFA skoru: 4 (≥2 olanlarda ölüm riski ≥%10)	

Bağışıklığı Baskılanmış Konakta Pnömoni

- Bu skorlamaların bağışıklığı baskılanmış konaklarda geçerliliği doğrulanmamıştır
- Bağışıklığı baskılanmış konaklarda klinik değerlendirmeyele karar verilmeli
 - Hastaneye yatırma eğiği düşük olmalı

Klinik Gidiş

- Hasta yoğun bakım ünitesine yatırılıyor
- Yeterli hidrasyona rağmen hipotansif seyreden hastaya septik şok tanısıyla norepinefrin başlanıyor
- Hemodinamik olarak stabil hale gelince ateş ve öksürük şikayeti olması üzerine infeksiyon odağı araştırmak için toraks BT çekiliyor
 - **Multilober pnömoni** ile uyumlu görünüm, bilateral solda daha belirgin **plevral epanşman** ve **pulmoner ödem**

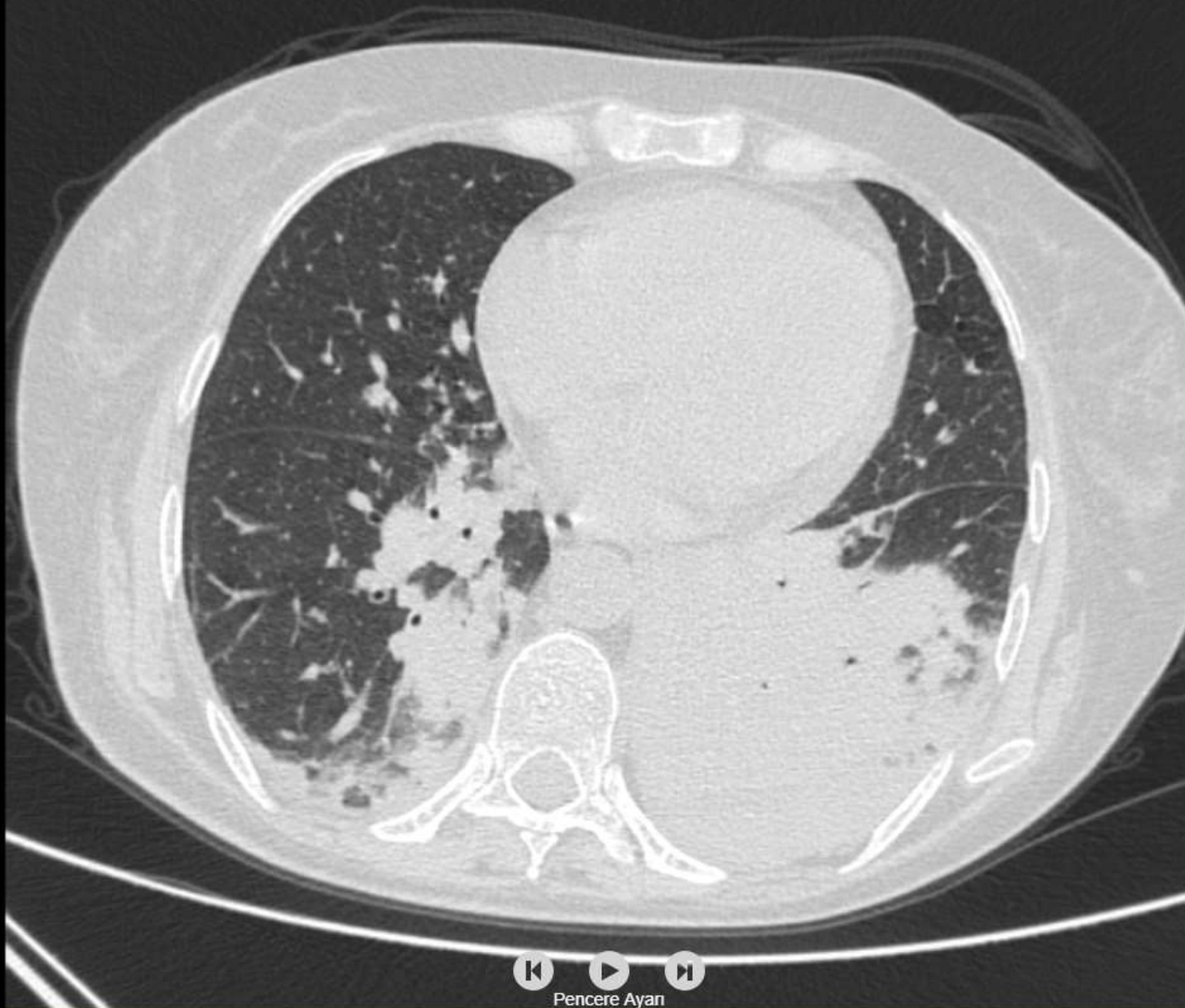


S: 3/4 I: 290/560
Loc: F743,0

MaxIP	Axial	Th: 1,0
Sync group: A1 On		
W: 1500,0 C: -500,0		



Pencere Ayan



S:3/4 I:342/560
Loc: F769,0

MaxIP	Axial	Th:1,0
Sync group: A1 On		
W:1500,0 C:-500,0		



Pencere Ayan

Soru-3: Bu pnömonide en olası etken hangisidir?

A- *Streptococcus pneumoniae*

B- *Pneumocystis jirovecii*

C- *Mycobacterium tuberculosis*

D- Sitomegalovirus

E- *Aspergillus fumigatus*

Bağıışıklığı Baskılanmış Konaklarda Pnömoni

TABLE 5] Specific Immune Deficiencies and Associated Respiratory Pathogens

Specific Immune Deficiency	Unique Respiratory Pathogen Associations
Neutropenia	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> , Enterobacteriaceae, <i>Streptococcus mitis</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Nocardia</i> species, <i>Aspergillus</i> and other hyaline molds (<i>Scedosporium</i> , <i>Fusarium</i>), yeast-like fungi (<i>Trichosporon</i>), Mucorales species, dimorphic fungi
AIDS	<i>Pneumocystis jirovecii</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Mycobacterium TB</i> , <i>M. avium-intracellulare</i> complex, and other nontuberculous mycobacteria, <i>Histoplasma capsulatum</i> , <i>Coccidioides</i> , <i>Bartonella</i> , <i>Rhodococcus</i> , <i>Toxoplasma gondii</i> , <i>Cryptococcus neoformans</i> , <i>Cryptosporidium</i> , <i>Nocardia</i> , <i>Talaromyces marneffeii</i> , <i>Paracoccidioides</i> , <i>Burkholderia</i> , cytomegalovirus, <i>Strongyloides</i>
T-cell depletion (anti-thymocyte globulin, alemtuzumab)	<i>Pneumocystis jirovecii</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Mycobacterium TB</i> , <i>M. avium-intracellulare</i> complex, and other nontuberculous mycobacteria, <i>Aspergillus</i> and other hyaline molds, Mucorales species, varicella-zoster, herpes simplex, cytomegalovirus, <i>Histoplasma capsulatum</i> , <i>Coccidioides</i> , <i>Bartonella</i> species, <i>Toxoplasma gondii</i> , <i>Cryptococcus neoformans</i> , <i>Nocardia</i> , <i>Legionella</i> , <i>Strongyloides</i>
Hypogammaglobulinemia (common variable immunodeficiency, multiple myeloma, therapies that target CD19/20, eg, rituximab)	Respiratory viruses (influenza, respiratory syncytial virus, human metapneumovirus, parainfluenza, adenovirus, enterovirus), encapsulated bacteria (<i>S pneumoniae</i> , <i>Moraxella catarrhalis</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>S aureus</i> , <i>Capnocytophaga</i> , <i>Pasteurella multocida</i>), cytomegalovirus, <i>Pneumocystis</i>
Calcineurin inhibitors (cyclosporine and tacrolimus)	<i>Legionella</i> , <i>Nocardia</i> , <i>Aspergillus</i> and other hyaline molds, Mucorales species, cytomegalovirus, endemic fungi
Antimetabolites (mycophenolate mofetil, azathioprine, 6-MP, fludarabine)	Cytomegalovirus, varicella, respiratory viruses (if B-cell impairment), <i>Legionella</i> , <i>Nocardia</i> , <i>Aspergillus</i> and other hyaline molds, Mucorales species, endemic fungi

Tumor necrosis factor inhibitors

Janus kinase signaling inhibitors (eg, ibrutinib, dasatinib)	<i>Pneumocystis</i> , mold, cytomegalovirus
Corticosteroids	Bacteria, esp. <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Pneumocystis jirovecii</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , mycobacteria, <i>Aspergillus</i> and other hyaline molds, Mucorales species, cytomegalovirus, varicella-zoster, herpes simplex, <i>Histoplasma capsulatum</i> , <i>Coccidioides</i> , <i>Cryptococcus neoformans</i> , <i>Nocardia</i> , <i>Legionella</i> , <i>Strongyloides</i>
Other	Natalizumab (<i>Cryptococcus</i>), vedolizumab (<i>Mycobacterium TB</i>), tocilizumab (unknown), ustekinumab (theoretical cytomegalovirus), secukinumab (theoretical mold), eculizumab (<i>Pseudomonas</i> , mold), bortezumib (varicella-zoster)

Endemic fungi, *Aspergillus*, *Mycobacterium* (tuberculous and nontuberculous), varicella-zoster, *Nocardia*, *Pneumocystis*

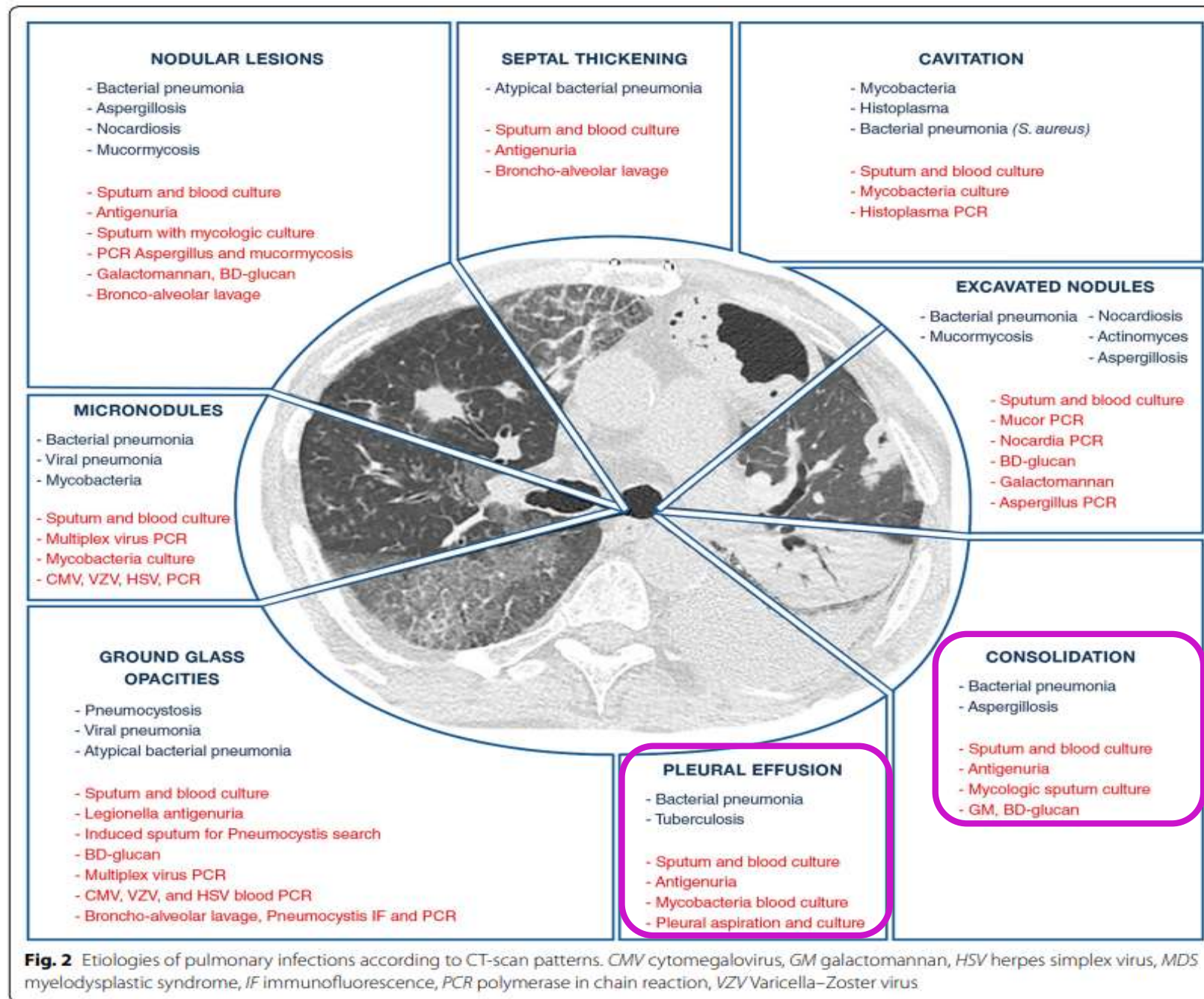


Fig. 2 Etiologies of pulmonary infections according to CT-scan patterns. CMV cytomegalovirus, GM galactomannan, HSV herpes simplex virus, MDS myelodysplastic syndrome, IF immunofluorescence, PCR polymerase in chain reaction, VZV Varicella-Zoster virus

Klinik Gidiş

- Balgam çıkaramayan hastadan 2 set kan kültürü ve viral multipleks PCR testi için nazofarengeal sürüntü alınıyor
- Toplum kökenli pnömoniye bağlı septik şok olarak değerlendirilen, daha önce antibiyotik kullanmış ve bağışıklığı baskılanmış hastaya **meropenem 3x1 gr İV**, **siprofloksasin 2x400 mg İV** ve **vankomisin 2x1 gr İV** başlanıyor

Klinik Gidiş

- Anti-TNF ilaç almış, bağışıklığı baskılanmış hastada fırsatçı infeksiyonlar için
 - Balgam *Pneumocystis jirovecii* PCR
 - Bronkoalveoler lavaj sıvısından ARB, TBC PCR, mikobakteri ve *Nocardia* kültürü
 - Kan ve BAL sıvısında CMV DNA,
 - Myco/F kan kültürleri
 - İdrarda *Legionella* antijeni isteniyor
- Hasta balgam çıkaramıyor, BAL yapılamıyor
- Ertesi gün hemodinamik instabilitesi devam eden ve oksijen ihtiyacı artan hastanın meropenem, vankomisin ve siprofloksasin tedavisine immünosüpresyonu da dikkate alınarak PJP pnömonisi için **trimetoprim-sulfametoksazol 4x3 ampul İV** ekleniyor

Klinik Gidiş

- Hastanın YBÜ takibinde NIMV'le oksijen desteđi, intravenöz hidrasyon ve inotrop infüzyonuyla hemodinamisi stabil hale geliyor
- YBÜ takibinin 3.gününde genel durumu toparlayan hastada kan CMV-DNA düzeyi, idrar *Legionella* antijeni ve *P.jirovecii* PCR negatif saptanıyor
- Kan kültürleri steril olarak devam ediyor
- Hastanın inotrop desteği azaltılmakla beraber tam olarak kesilemiyor

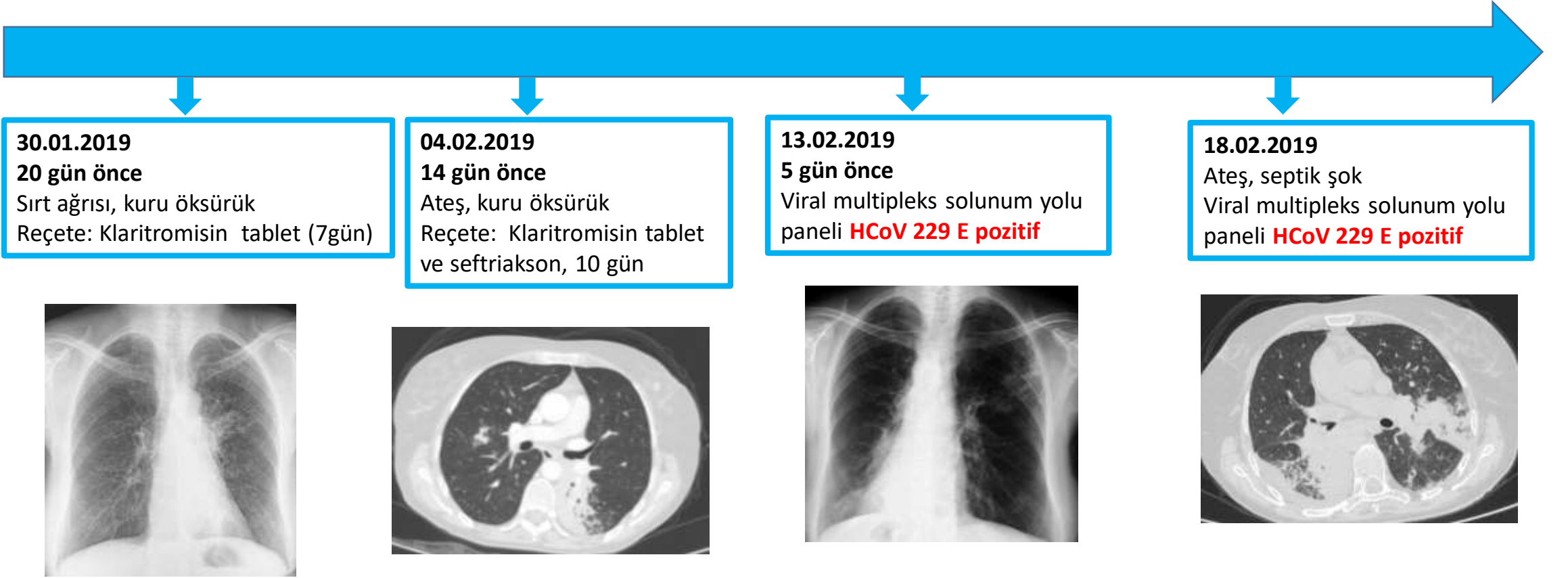
Klinik Gidiş

- Viral solunum yolu multipleks PCR testi için alınan yeni örnekte de **Coronavirus 229E RNA'sı** pozitif saptandı

Tanı :

Barkod No : 8314287	Numune : Burun Sürüntüsü	İstek Tarihi : 18.02.2019 15:56		
Test Adı	Test Sonucu	Birimi	Referans Değer	Sonuç Tarihi
Viral Solunum Paneli				
İnfluenza A H1N1	NEGATİF			
İnfluenza A	NEGATİF			
İnfluenza B (INF B)	NEGATİF			
Parainfluenza 1 (Para-1)	NEGATİF			
Parainfluenza 2 (Para-2)	NEGATİF			
Parainfluenza 3 (Para-3)	NEGATİF			
Parainfluenza 4 (Para-4)	NEGATİF			
Rhinovirus (Rhino)	NEGATİF			
Coronavirus HKU (HCoV-HKU)	NEGATİF			
Coronavirus NL63 (HCoV-NL63)	NEGATİF			
Coronavirus 229E (HCoV-229E)	POZİTİF			
Coronavirus OC43 (HCoV-OC43)	NEGATİF			
RSV A/B	NEGATİF			
Metapneumovirus A/B (HMPV A/B)	NEGATİF			
Adenovirus (AV)	NEGATİF			
Bocavirus (HboV)	NEGATİF			
Enterovirus (EV)	NEGATİF			
Parechovirus (PV)	NEGATİF			
Mycoplasma pneumoniae (Mpneu)	NEGATİF			

Klinik Gidiş



Soru-4: Bu olgunun klinik tablosu ile ilgili aşağıdaki ifadelerden hangisine katılırsınız?

- A- Hastanın tüm klinik tablosu HCoV-229E'ye bağılı olabilir
- B- HCoV-229E'nin tabloya katkısı yoktur, esas patojen farklıdır
- C- HCoV-229E'nin de dahil olduğı polimikrobiyal bir infeksiyon söz konusudur
- D- Hastada geçirilmiş ve klirensi uzamış HCoV-229E infeksiyonu olabilir

Coronavirus 229E–Related Pneumonia in Immunocompromised Patients

Frédéric Pene,¹ Annabelle Merlat,² Astrid Vabret,⁵ Flore Rozenberg,³ Agnès Buzyn,⁴ François Dreyfus,² Alain Cariou,¹ François Freymuth,⁵ and Pierre Lebon³

¹Medical Intensive Care Unit and Departments of ²Hematology and ³Virology, Cochin-Saint Vincent de Paul Hospital, University Paris V, and ⁴Department of Hematology, Necker Hospital, Paris; and ⁵Laboratory of Human and Molecular Virology, University Hospital, Caen, France

KİT yapılmış 2 hastada interstisyel ağır pnömoni, BAL'da HCoV-229 E gösterilmiş, başka etken bulunamamış, biri ölümlle sonlanmış

Coronaviruses strains 229E and OC43 have been associated with various respiratory illnesses ranging from the self-resolving common cold to severe pneumonia. Although chronic underlying conditions are major determinants of severe respiratory virus infections, few data about coronavirus-related pneumonia in immunocompromised patients are available. Here we report 2 well-documented cases of pneumonia related to coronavirus 229E, each with a different clinical presentation. Diagnosis was made on the basis of viral culture and electron microscopy findings that exhibited typical crown-like particles and through amplification of the viral genome by reverse transcriptase–polymerase chain reaction. On the basis of this report, coronaviruses should be considered as potential causative microorganisms of pneumonia in immunocompromised patients.

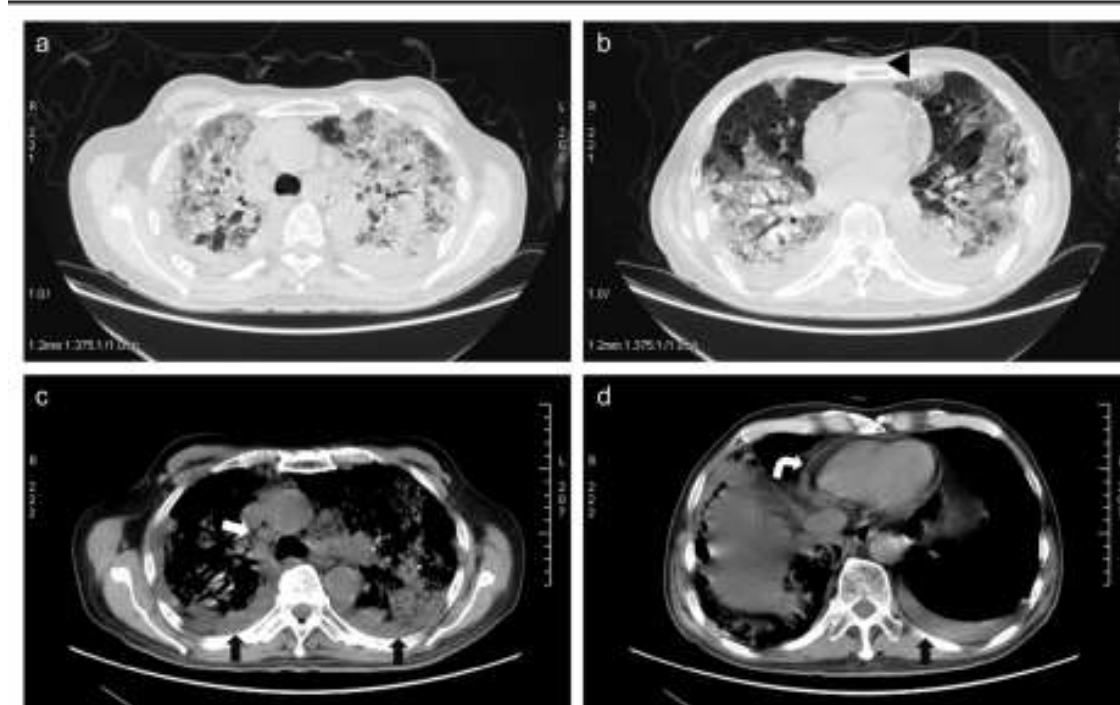
A severe case of human coronavirus 229E pneumonia in an elderly man with diabetes mellitus: a case report

Abstract

Background: With pandemic of coronavirus disease 2019 (COVID-19), human coronaviruses (HCoVs) have recently attracted worldwide attention as essential pathogens in respiratory infection. HCoV-229E has been described as a rare cause of lower respiratory infection in immunocompetent adults.

Case presentation: We reported a 72-year-old man infected by HCoV-229E with rapid progression to acute respiratory distress syndrome, in conjunction with new onset atrial fibrillation, intensive care unit acquired weakness, and recurrent hospital acquired pneumonia. Clinical and radiological data were continuously collected. The absolute number of peripheral T cells and the level of complement components diminished initially and recovered after 2 months. The patient was successfully treated under intensive support care and discharged from the hospital after 3 months and followed.

Conclusion: HCoV-229E might an essential causative agent of pulmonary inflammation and extensive lung damage. Supportive treatment was essential to HCoVs infection on account of a long duration of immunological recovery in critical HCoV-229E infection.



Comparing Clinical Characteristics of Influenza and Common Coronavirus Infections Using Electronic Health Records

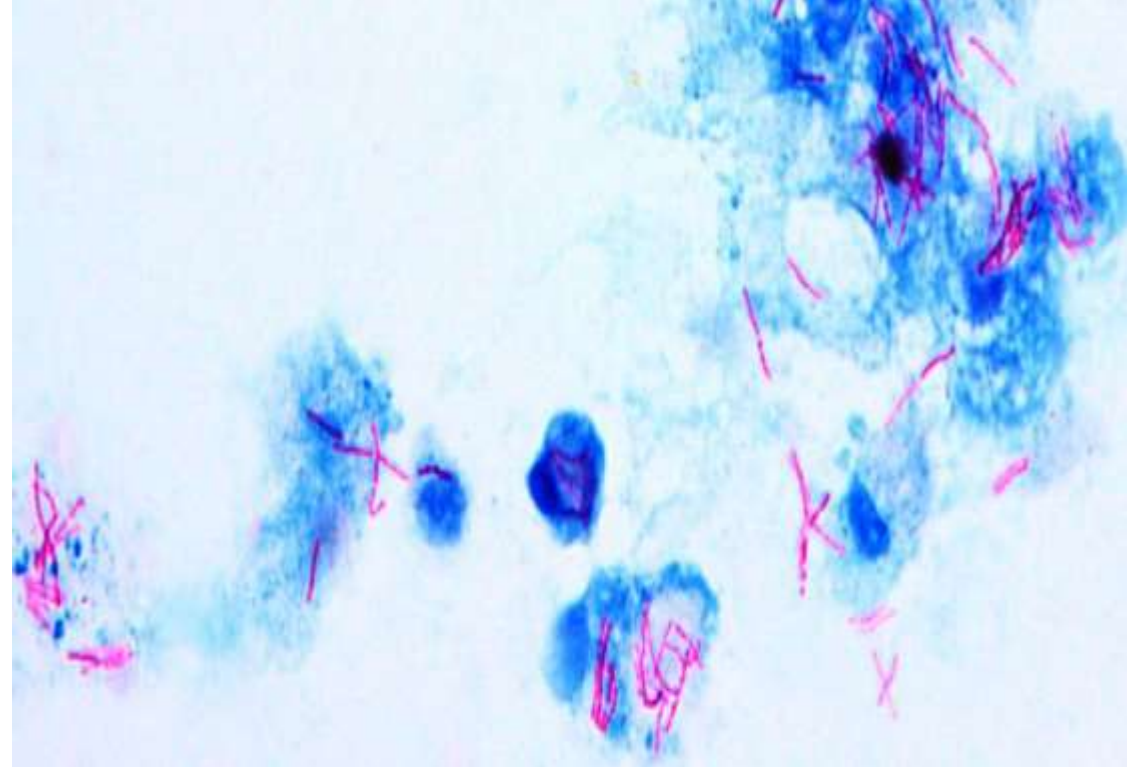
- Influenza veya HCoV bakılmış 52 833 hastadan
 - 1555'inde HCoV, 3991'inde influenza virusu pozitif
- YBÜ'ye gidiş oranları benzer %7.2 vs %6.1, $p = 0.12$
- HCoV'da pnömoni daha fazla; **%15 vs %7.4, $p < 0.001$**
- HCoV'da 30.günde ölüm daha fazla **%4.9 vs %3.0, $p < 0.001$**
 - Çok değişkenli analizde **ölüm ve pnömoni için OR 1.64 ve 2.05, $p < 0.001$**

Comparison of the clinical characteristics and mortality of adults infected with human coronaviruses 229E and OC43

- 5 yıl içinde ağır pnömoniyle yatan, viral pnömoni düşünülerek multipleks PCR yapılan 8701 hasta
 - 1689'unda solunum yolu virusu infeksiyonu saptanmış
 - Bunların **133'ü HCoV infeksiyonu**
 - 44 HCoV-229E, 77 HCoV-OC43
 - **Mortalite HCoV-229E'de %25, HCoV-OC43'de %9.1 (OR: 3.58, %95 CI: 1.19–10.75)**

Klinik Gidiş

- Açlık mide suyunda +++ ARB saptandı
- Hastanın 3-4 ay önce izlediği bir çocuğa akciğer tüberkülozu tanısı koyduğu öğrenildi
- Hastanın sertolizumab öncesi bakılan IGRA testi negatif saptanmış, profilaksi almamış
- Mevcut tedavisine **izoniazid, rifampisin, etambutol ve pirazinamid ve piridoksin** eklendi



Tüberküloza Bağlı Septik Şok

- *Mycobacterium tuberculosis*'e bağlı septik şok nadiren, genellikle bağışıklığı baskılanmış kişilerde bildirilmekte
 - Genellikle ileri HIV enfeksiyonunda
 - Biyolojik ajan kullananlarda da *M.tuberculosis* enfeksiyonu riski yüksektir

Diagnosis of *Mycobacterium tuberculosis* Septic Shock in Patients With Anti-synthetase Syndrome Based on Next-Generation Sequencing: A Case Report and Literature Review

Sun L. Front. Med. 2021; 8:675041.

Tuberculosis septic shock, an elusive pathophysiology and hurdles in management: A case report and review of literature

Mishra R. World J Crit Care Med 2019; 8(5): 72-81

MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS SEPSIS A FATAL MISTAKE

Chetana Pendkar¹, Ayla Zubair², Davood Johari³, David Smith⁴

¹SUNY Downstate Medical Center, Brooklyn, NY, ²SUNY Downstate Medical Center, N/A, ³State University of New York Downstate Medical Center, Brooklyn, NY, ⁴Kings County Hospital, Brooklyn, NY

Pendkar K. Critical Care Medicine. 49(1):p 615, January 2021.

Severe Tuberculosis Sepsis in an Immunocompetent Patient

Bridges DA. The American Journal of Medicine 2006; 119, e11-e14

An unusual case of sepsis? A rare presentation of a common disease

Rowe CM. BMJ Case Rep 2015.

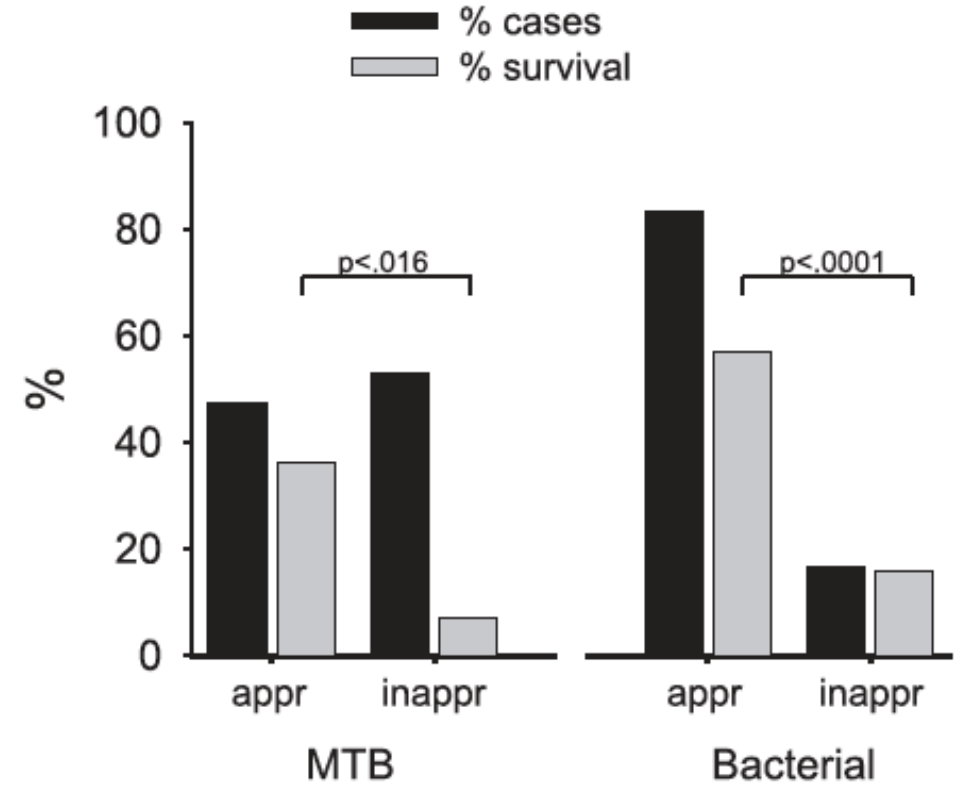
***Mycobacterium tuberculosis* Septic Shock**

Bir sepsis kohortunda yer alan 53 *M.tuberculosis* septik şok olgusu, diğer etkenlere bağlı septik şoklarla karşılaştırılmış

- **Mortalite daha yüksek** (%79.2 vs %49.7, $p<0.0001$)
- **Kaynak daha sık akciğerler** (%92 vs %39, $p<0.0001$)
- **Daha fazla sıklıkla HIV'le birlikte** (%15.1 vs %2.8, $p=0.0003$)

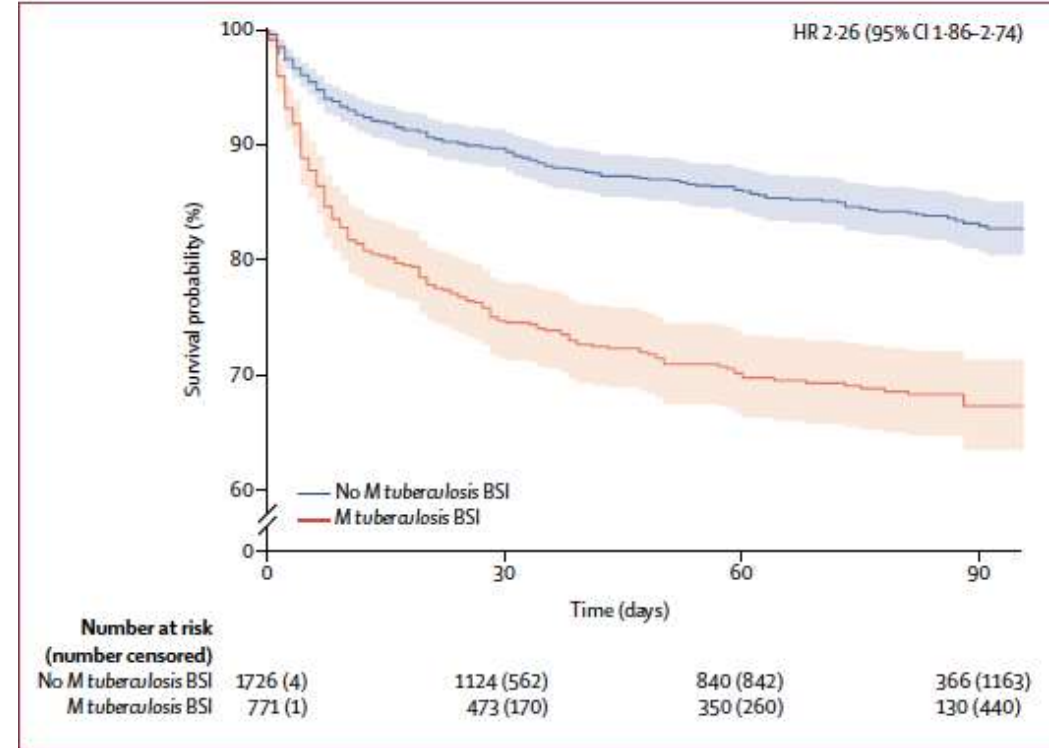
***Mycobacterium tuberculosis* Septic Shock**

- Uygun empirik tedavi verilmeyenler %52.8 , verilenler %47.2
 - Bunlarda sağkalım %7.1 vs %36 $p=0.0114$
- Uygun tedavi verilmemiş 10 hastanın hepsi ölmüş
- **ilk 24 saatte** uygun tedavi alanlarda sağkalım %54, almayanlarda %4.8 $p=0.0003$



Mycobacterium tuberculosis bloodstream infection prevalence, diagnosis, and mortality risk in seriously ill adults with HIV: a systematic review and meta-analysis of individual patient data

- HIV-TB birlikteliği olan hastalarda:
 - CD4+ T lenfosit < 76/μL ve
 - DSÖ tehlike işaretlerinden biri varsa varsa MTB KDİ olasılığı %45
 - **DSS > 30, vücut sıcaklığı > 39°C, nabız > 120, yardımsız yürüyememe**
- MTB KDİ olanlarda 30 günlük mortalite daha yüksek (HR 2.48)
- MTB KDİ olanlarda >4 günden sonra tedavi başlanarlarda mortalite daha yüksek (OR 3.15)





Clinical features, treatment outcomes and mortality risk of tuberculosis sepsis in HIV-negative patients: a systematic review and meta-analysis of case reports

Bayode R. Adegbite^{1,2,3} · Nadege O. M. Elegbede-Adegbite⁴ · Jean R. Edoa¹ · Yabo J. Honkpehedji^{1,5} · Jeannot F. Zinsou^{1,5} · Jean Claude Dejon-Agobé^{1,2} · Ayola A. Adegnika^{1,3,5} · Martin P. Grobusch^{1,2,3,6,7}

Received: 15 July 2022 / Accepted: 29 October 2022 / Published online: 16 November 2022
© The Author(s) 2022

Abstract

Purpose Tuberculosis sepsis (TBS) is sepsis due to the *Mycobacterium* species causing tuberculosis (TB). It seems to be rare in HIV-negative patients and mainly individual case reports have been reported. This systematic review summarizes the epidemiology, clinical features, and treatment outcomes of TBS in HIV-negative patients.

Methods An electronic search of PubMed, Embase, Web of Science, and Google Scholar was performed to identify published case reports of TBS between January 1991 and September 2022.

Results Twenty-five articles reported 28 cases of TBS in HIV-negative patients, among which 54% (15/28) were women; with 50% (14/28) of patients not having reported predisposing factors. A total of 64% (18/28) of patients died, and the diagnosis was obtained for many of them only post-mortem. Two of the reports mentioned the BCG vaccination status. A higher proportion of deaths occurred in patients with delayed diagnosis of sepsis. The probability of survival of patients diagnosed with tuberculosis sepsis was 68% on day 10; 41% on day 20; and 33% on day 30 after admission.

Conclusions Our review showed TBS occurred in HIV-negative patients and some of them have no known immunocompromised underlying co-morbidity. TBS might not be rare as clinicians thought but might be prone to be missed. In endemic settings, *M. tuberculosis* etiology of sepsis should be accounted for early, irrespective of HIV infection status.

Klinik Gidiş

- Anti-tüberküloz tedavi başladıktan 1 gün sonra hastanın noradrenalin ve oksijen ihtiyacı kalmadı, hemodinamisi normale döndü ve oda havasında takibe alındı
- Meropenem, vankomisin, siprofloksasin ve ko-trimoksazol tedavileri 14 güne tamamlanıp kesildi
- Kan kültürlerinde üreme olmadı
- Hastanın YBÜ ihtiyacı bitmesi üzerine servise alındı

Klinik Gidiş

- Açlık mide suyunun kültüründe *Mycobacterium tuberculosis* üredi
 - Almakta olduğu anti-tüberküloz ilaçların hepsine duyarlıydı

TAHLİL SONUÇLARI	
Mikroskopik İnceleme (Auramine O) Her mikroskop alanında 1 adet asida dirençli basil görüldü. (3+)	
Kültür (L/J + BACTEC MGIT 960/320) Mycobacterium tuberculosis üredi	
Açıklama TBRIF Luminex Microbead Hibridization Assay: ID: M. tuberculosis rpoB geni RRDR bölgesinde mutasyon saptanmadı. RIFAMPISIN DUYARLI Mikobakteri İdentifikasyonu (hsp65-PCRREA+Spoligotyping)	
Mikobakteri Duyarlılık Testi (BACTEC MGIT 960/320)	
MAJOR	MINOR
Streptomisin (2.0 µg/ml) Duyarlı	Ethionamid (5.0 µg/ml)
Isoniazid(0.1ve1.0 µg/ml) Duyarlı	Kanamisin (3.0 µg/ml)
Rifampisin (2.0 µg/ml) Duyarlı	Kapreonisin(3.0 µg/ml)
Etambutol (2.5 µg/ml) Duyarlı	Ofloksasin (2.0 µg/ml)
Pirazinamid (100 µg/ml) Duyarlı	PAS (5.0 µg/ml)
Diğer	
DNA Fingerprinting Spoligotyping 777777777760771 (T1 ST53 genotipi)	
1 10 20 30 40 45	

Klinik Gidiş

Yatışın 33.günde haliyle taburcu edildi

Son tanı: Akciğer tüberkülozu + Coronavirus 229 E pnömonisi



Aklımızda Kalsın

- Bağışıklığı baskılanmış pnömonili hastalar tercihen yatırılarak izlenmeli, klasik etkenler dışında **ek etkenler için ileri tanı testleri** MUTLAKA yapılmalı
- Toplum kökenli pnömonili hastalarda antimikrobiyal tedavi seçiminde, **dirençli patojen olasılığını artıran durumlar** bilinmeli
- Eski insan koronavirüsleri dahil nezle etkenleri de eğilimli konaklarda pnömoni etkeni olabilir
- Bağışıklığı baskılanmış konaklarda **tüberkülozun sepsisle seyredebileceği** akılda tutulmalıdır

TEŞEKKÜRLER