



aspergillosis.org.uk

This case was submitted by:
Dr Kasha Singh, Infectious Diseases Registrar, Victorian Infectious Diseases Service, Royal Melbourne Hospital and
Dr Orla Morrissey, Infectious Diseases Consultant, Alfred Hospital, Melbourne, Australia.



- 30 yaşında erkek hasta, 2 yıl önce KML
- IFN, FLAG, yüksek-doz Ara-C ve Ida
- Kemik iliği: Hiposellüler %30 blast
- Hidroksiüre
- HSCT için başka merkeze refere



Gün -20-0

- Artan öksürük, nefes darlığı, ateş ve kusma nedeniyle HSCT'den 2 hafta önce hastaneye yatış.
- İnfeksiyon saptanmadı.
- Torakal HRCT ve sinüs CT'leri temiz.
- Empirik sefepim başlandı.
- Hidroksiüre kesildi.

Gün -20-0

- Gün -8'de Hickman kateteri yerleştirildi.
- Hazırlayıcı şema: Etoposid, deksametazon, siklofosfamid
- Imatinib (Glivec)
- ATGAM ile lenfosit deplesyonu ve TBI
- Valasiklovir, FLCve Intragam profilaksisi



Gün -20-0

- Gün -2 ve -1'de kan kültürlerinde *Pseudomonas putida* ve koagülaz negatif *Staphylococcus* üredi.
- Gün 1 ve 2'de sefepime siprofloksasin ve vankomisin eklendi. Sefepim 10 gün aldıktan sonra kesildi.



Gün 0-19

- Uyumlu akraba olmayan vericiden PBSCT.
- Hasta CMV negatif, verici CMV pozitif.
- Siklosporin ve metotreksat ile GVHD profilaksisi.
- Gün 5'de ateş, sefepim eklendi.

**Gün 0-19**

- Gün 7'de kan kültüründe gram-negatif basil (daha sonra: *Stenotrophomonas maltophilia*) üremesi üzerine Hickman kateter çıkarıldı.
- Gün 9 'da santral kateter yerleştirildi.
- Gün 11'de yeni kateterden *S. maltophilia* üredi, siprofloksasin kesilerek meropenem başlandı.



Gün 0-19

- Gün 17'de ateşin devam etmesi üzerine FLC kesilerek L-AmB'e geçildi.
- Gün 18'de başka bir santral kateter yerleştirildi.



Gün 20-40

- Ateşleri devam eden hastaya olası engrafman sendromu nedeniyle yüksek doz metilprednizolon (150 mg/gün).
- Gün 22'de nötropeniden çıktı.
- Gün 24'de kortikosteroid dozu yarıya düşürüldü, empirik L-AmB kesilerek FLC profilaksisi yeniden başlandı.



Gün 20-40

- Haftalık Intragam profilaksisine haftada 3 kez gansiklovir 400 mg eklendi.
- Gün 29'da hasta IV Intragam ve gansiklovir profilaksisi, po FLC, siklosporin ve oral prednizolon almak üzere taburcu edildi.



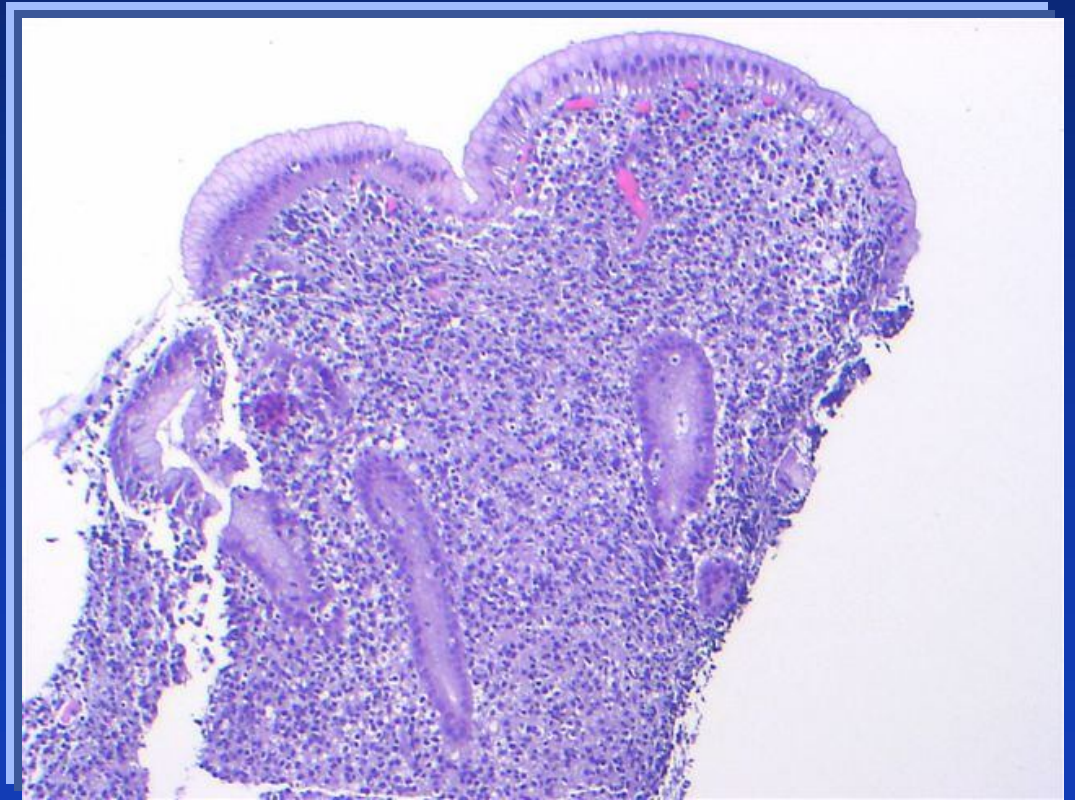
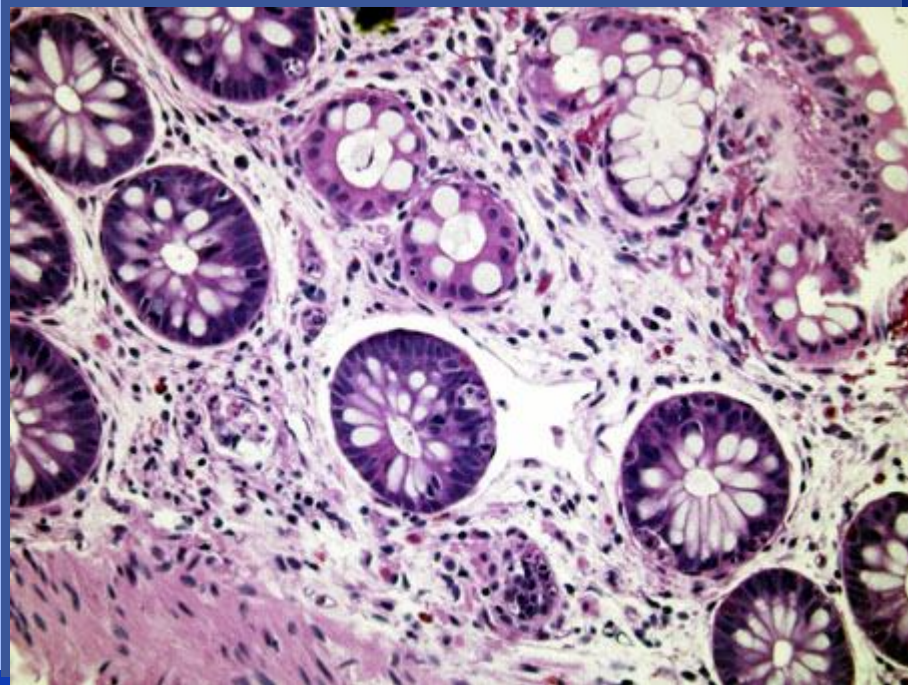
Gün 20-40

- Hasta 26 saattir devam eden ateş, bulantı ve kusma nedeniyle hastaneye yatırıldı.
- Empirik imipenem, siprofloksasin ve vankomisin başlandı.
- TPN başlandı.
- FLC kesilerek ITR 2x 200 mg po'e geçildi.



Gün 48

- Kolonoskopi/gastroskopi ve biyopsi ile GVHD tanısı doğrulandı.
- Biyopsilerde CMV negatif, kanda CMV PCR negatif bulundu.





Gün 53

- Kanlı diyare ve şiddetli karın ağrısının devam etmesi üzerine intra-arteriyel metilprednizolon başlanarak 4 hafta süreyle haftada bir kez uygulandı.



Gün 61

- Ağır diyaresi devam eden hastaya Alemtuzumab 4 hafta süreyle haftada 1 kez eklendi ve kortikosteroid dozu haftada 10 mg azaltıldı.
- Serum ITR düzeylerinin negatif bulunması üzerine ITR kesilerek CSP eklendi.

**Gün 77**

- Tekrarlanan kolonoskopi ve gastroskopide GVHD saptanmadı.
- Biyopsi kültürlerinde *C. glabrata* üredi.
- HRCT'de sol alt lobda 1.5 x 5 mm boyutlarında lineer bir dansite izlendi.
- CSP kesilerek VRC 2 x 200 mg başlandı.

**Gün 77**

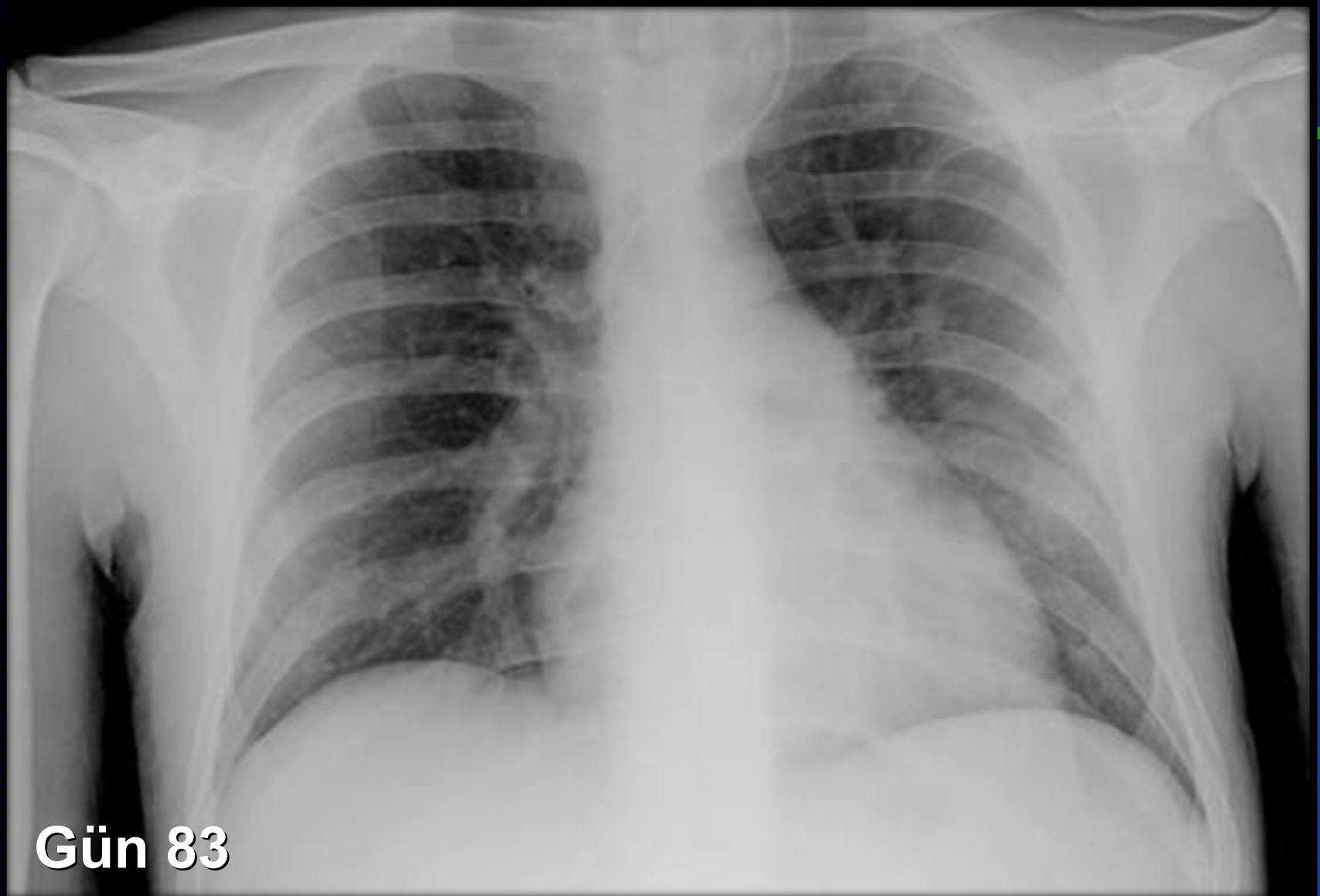
- Ateşi çıkan hastanın kateter kültüründe *Enterococcus faecalis* üredi (yüksek düzeyde gentamisin dirençli, orta düzeyde Pen dirençli).
- Vankomisin eklenerek kateter çıkarıldı.
- Persistan nötropeni nedeniyle gansiklovir ve TMP-SMX kesildi ve G-CSF eklendi. Hastanın CMV PCR'ı negatif devam etti.

OLGU



Gün 78

OLGU



Gün 83



Gün 95

HRCT: Sol alt lobdaki lezyonun boyutlarında büyüme ve kavitasyon, sağ üst lobda yeni nodüller

Gün 105

Bronkoskopi: non-diagnostik

OLGU



Gün 96



Gün 108

- KcFT bozukluğu nedeniyle VRC kesildi.
- GVHD olabileceği için etanercept başlandı.

Gün 110

- HRCT: Değişiklik yok.
- L-AmB 5 mg/kg/gün eklendi. Ancak diyare nedeniyle hastanın isteğiyle 117.gün kesildi.

**Gün 117**

- Kolonoskopi: Minimal GVHD
- Etanercept kesildi.
- Oral prednizolon 10mg/gün dozuna azaltıldı.
- *Klebsiella pneumoniae* bakteremisi sefepim ile tedavi edildi.



Gün 120

- VRC yeniden başlandı.
- Transjuguler karaciğer biyopsisi: normal yapı, yaygın lobüler kolestaz ve hafif derecede lobüler inflamasyon (ilaca bağlı?). GVHD yok, mantar kültürleri negatif.
- VRC kesildi.
- ITR 200 mg/gün + CSP başlandı.

**Gün 130**

- HRCT: Sol alt lobda yeni bir kaviter lezyon ve üst lobda eski değişiklikler.
- Diyaresi olan hastada emilim sorunu yaratabileceği için ITR kesilerek L-AmB eklendi.
- Diyare şiddetlendi, steroid dozu arttırıldı.

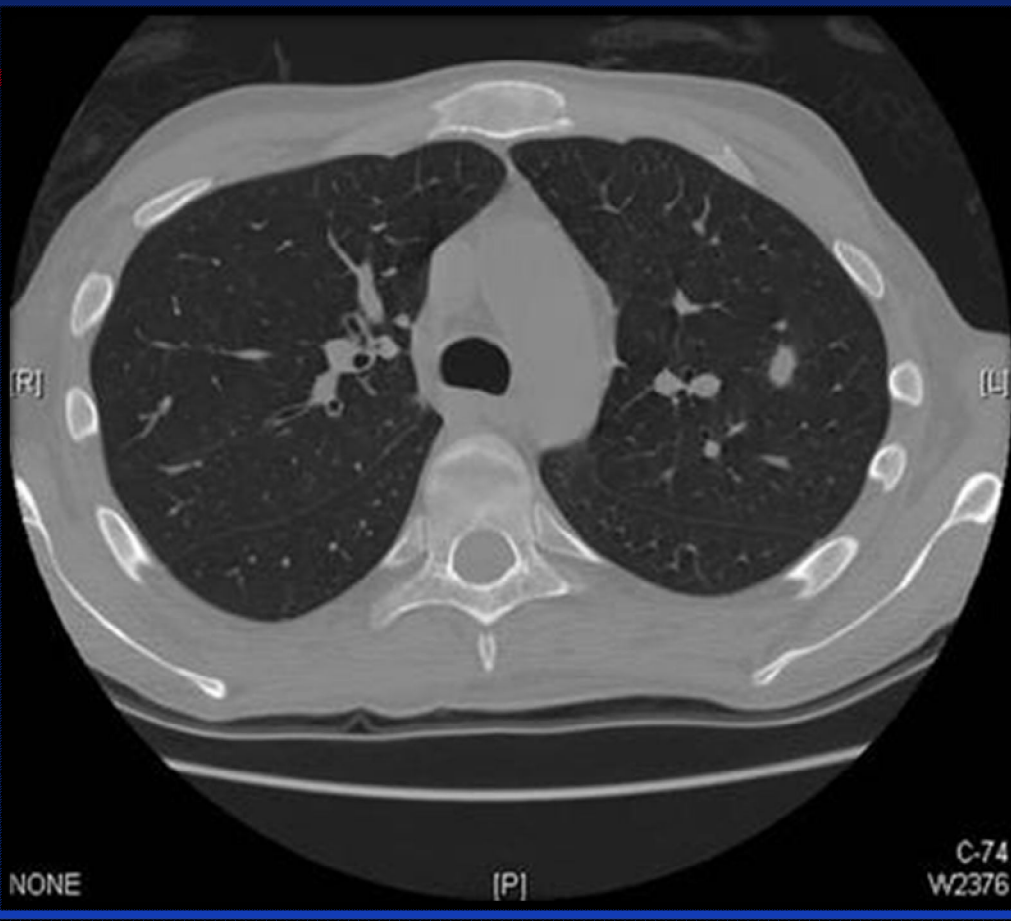
**Gün 139-140**

- Bronkoskopi: Pürülan sekresyon (+)
- Aspergillus PCR (+), kültür negatif.
- Kolonoskopi: Aktif GVHD

Gün 148

Enterobacter cloacae bakteremisi

OLGU



Gün 130



Gün 155

L-AmB kesilerek CSP başlandı.

Gün 162

- HRCT: Değişiklerde artış.
- VRC eklendi ancak KcFT bozuldu.
- Hematemez- melena, gastroskopide aktif GVHD



Gün 199-226

- Genel durumda bozulma.
- Ailenin ve hastanın isteğiyle kardiyopulmoner arrest durumunda resustasyon yapılmama kararı.
- Gün 226: Eksitus

OLGU



Gün 162



Post-mortem bulgular

- Anjiyoinvazyon gösteren aspergillozis
Akciğerde sağ ve sol üst loblarda
karaciğerde (fungal abse)
Tiroidde trakeaya ve mediastinal lenf nodlarına
yayılım gösteren
- Dissemine VZV (göz, talamus ve GI kanalda vaskülit
ile birlikte)



Post-mortem bulgular

- Gram-negatif bronkopnömoni
- Karaciğer ve GI kanalda kronik GVHD
- Akut intrahepatik kolestaz
- Ağır hemosiderin birikimi (karaciğer, dalak, LN, kemik iliği)
- Relaps CML saptanmadı.



IA Riski

- KML tedavisi için ağır immunosupresif KT şemaları
- Uyumlu akraba olmayan vericiden “T-cell depleted” transplant
- Uzun süre yüksek doz kortikosteroid kullanımı
- GVHD'nin Alemtuzumab ve Etanercept ile tedavisi