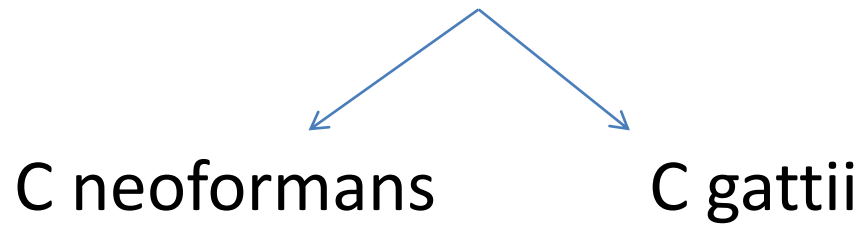


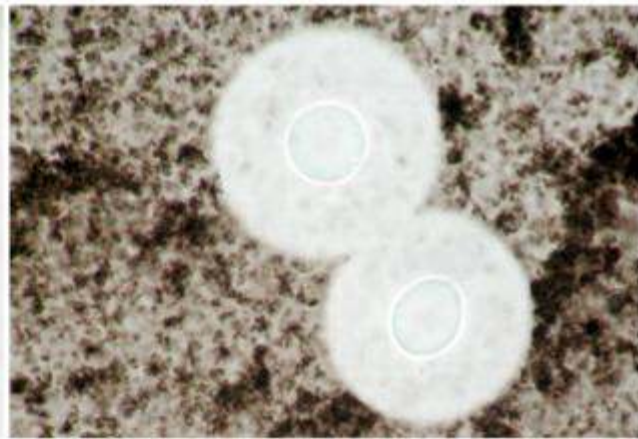
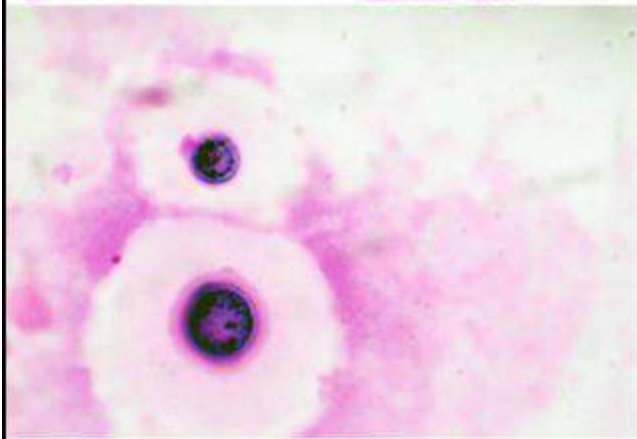
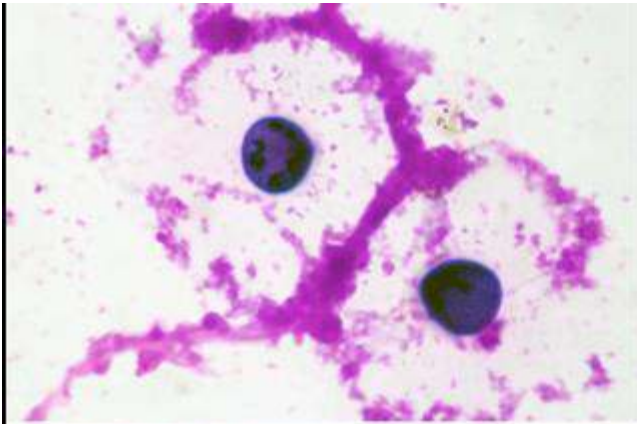
**Doç Dr Bahadır Ceylan**

**Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi**

**İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji**

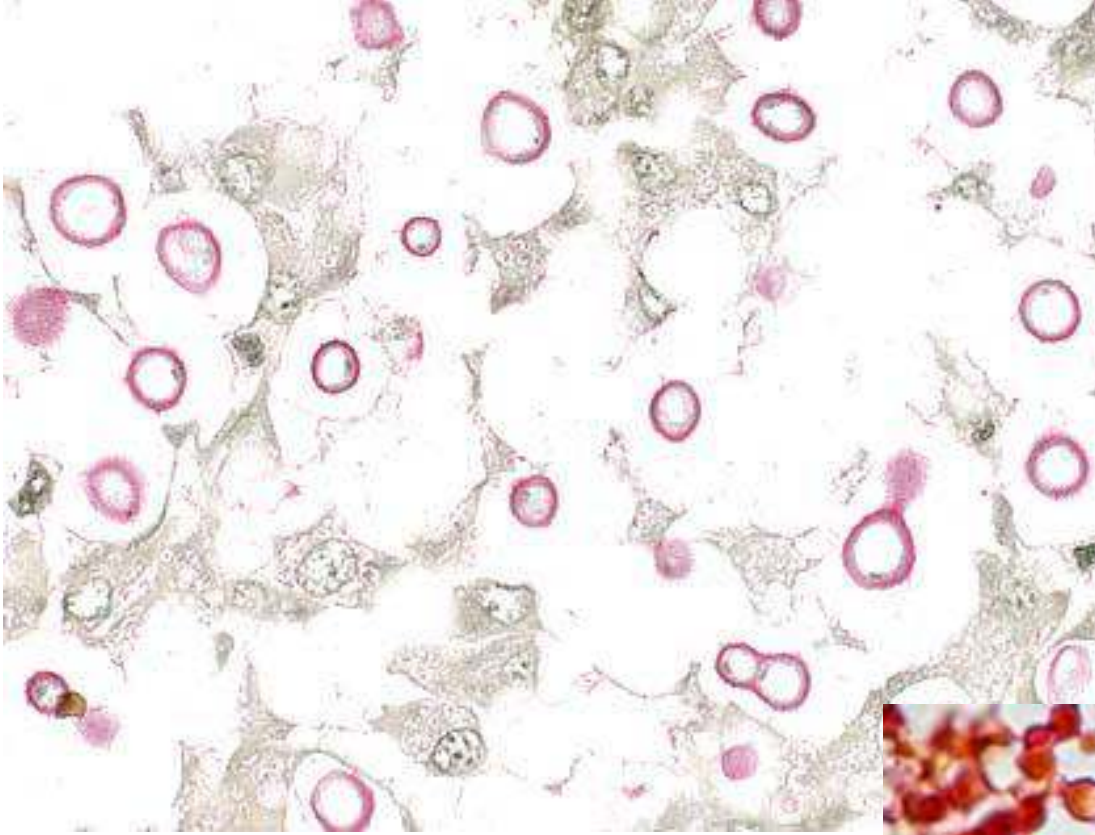
# CRYPTOCOCCUS





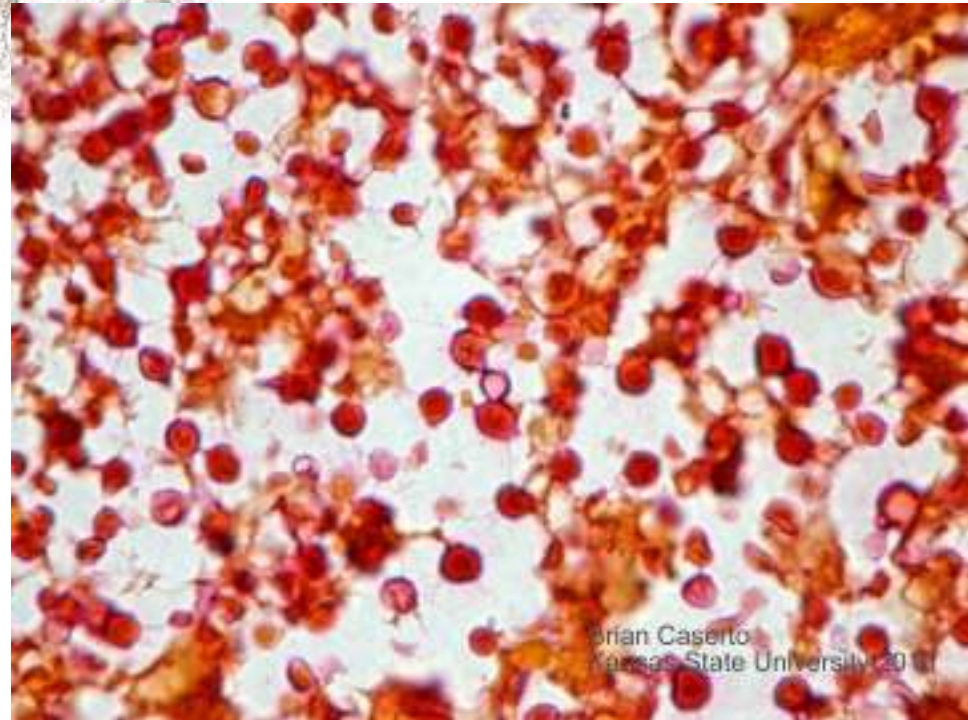
Gram boyama

India ink

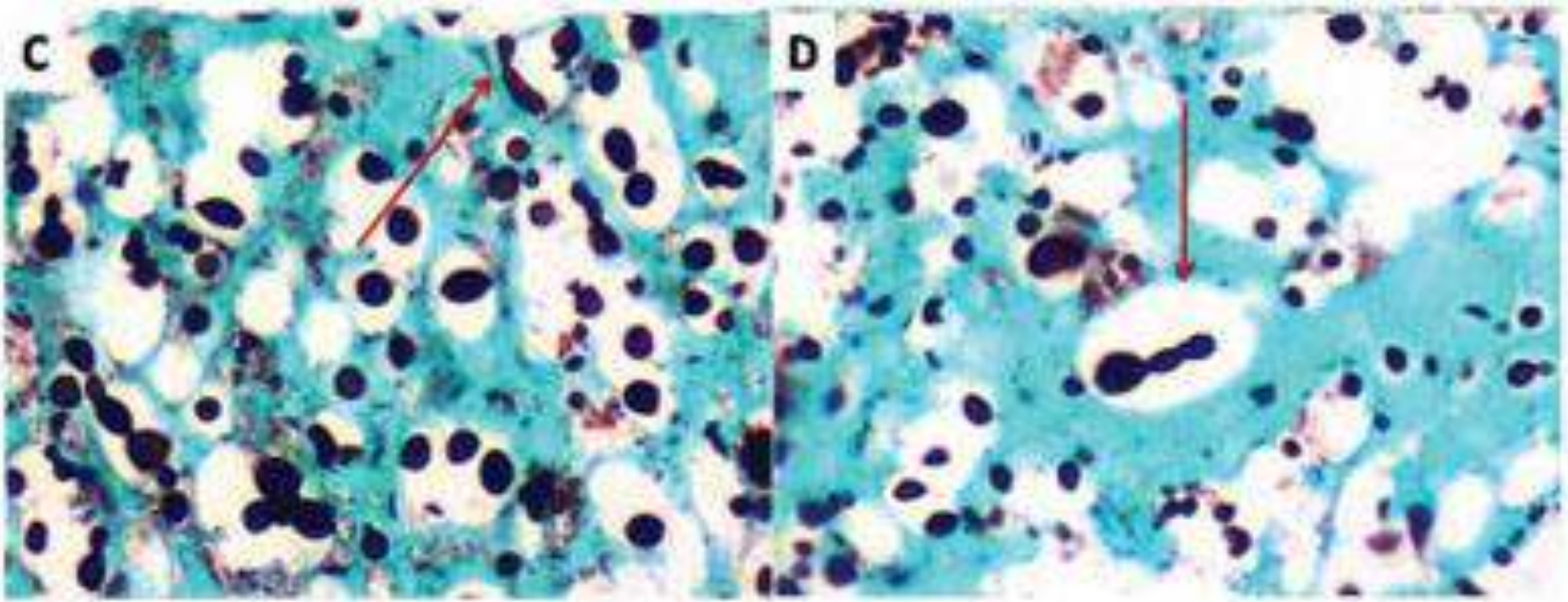


## Mucicarmine

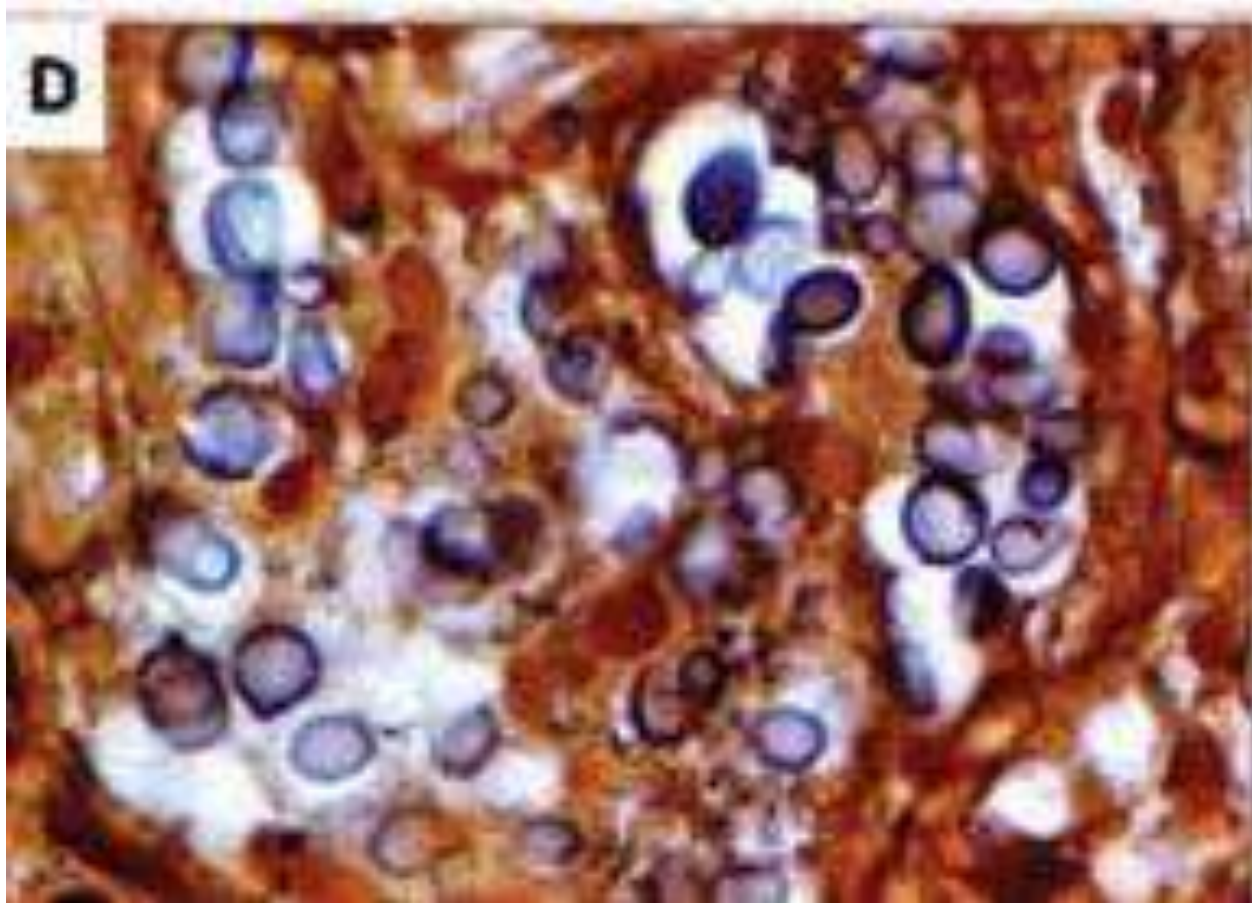
- Kapsül berrak ve maya kırmızı boyanır
- Spesifik







Methenamin-silver



Fontana-Masson-Duvar melanini

Kriptokok



Kontamine bitki



-Güvercin (40 C' de inhibe)  
-Tavuk



**Toprak**



İnsan



**Akciğer**



**Hematojen yayılım**



**Kriptokok meningoensefaliti**

**Risk grupları**

- HIV
- Kortikosteroid
- Organ nakli
- Sarkoidoz
- TNF-alfa blokeri
- Malignite
- BY
- Siroz

# MUKORMIKOZ

- AC mukormikozu
- Meningoensefalit
- Dissemine mukormikoz

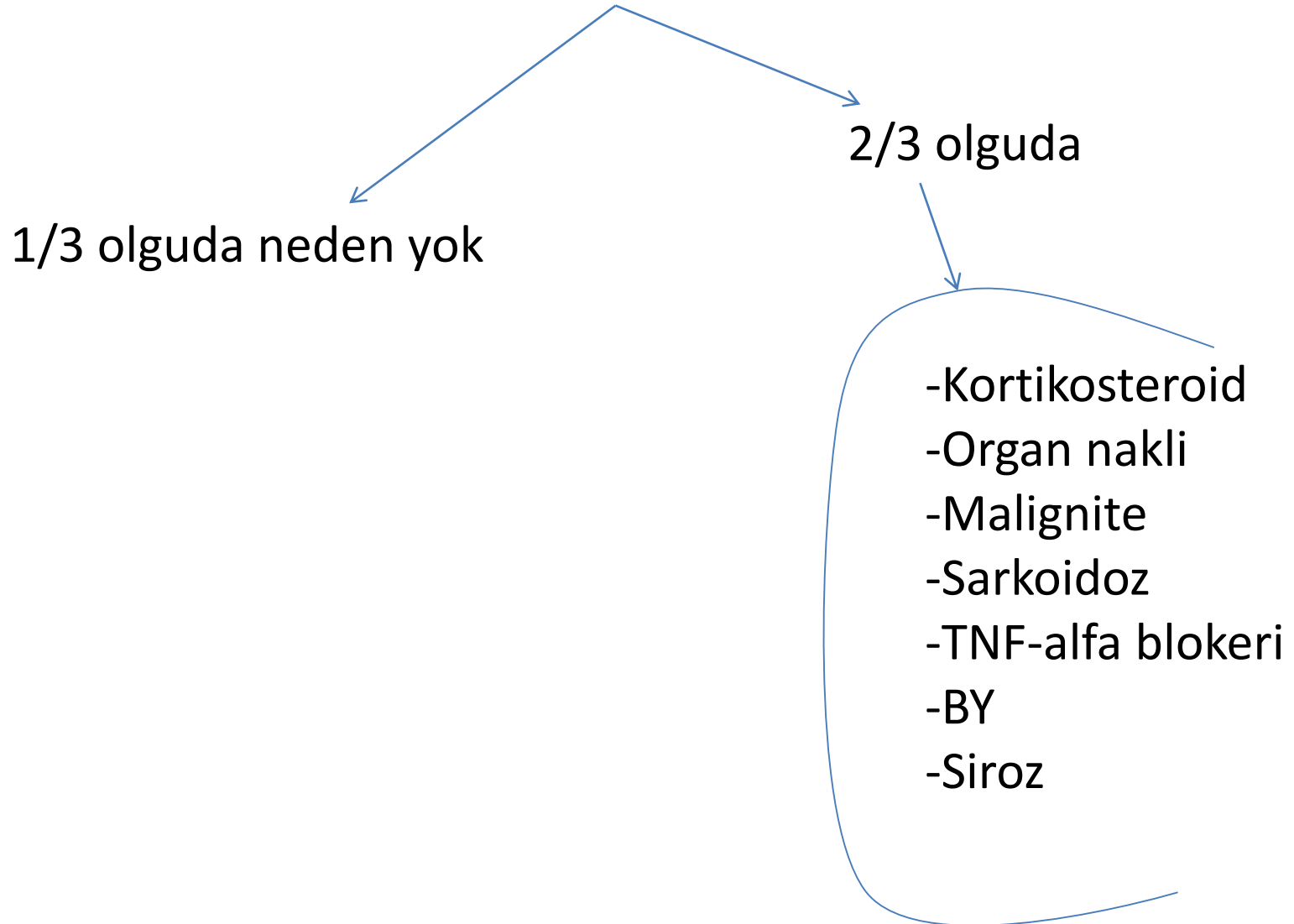


# KRIPTOKOK-MENINGOENSEFALIT

# HIV-pozitiflerde Kriptokok meningoensefaliti epidemiyolojisi

- -Her yıl **1 milyon vaka**
- -Her yıl **600.000 ölüm**

## HIV-negatif kriptokok menenjiti



# HIV-pozitiflerde-klinik

- Ateş (%50)
- Baş ağrısı
- Kişilik değişimi
- Hafıza kaybı
- Letarji

1-4 haftalık

- Ense sertliği
- Fotofobi
- Kusma

1/4 olguda var

Fokal nörolojik defisit

% 6

Şuur bozukluğu

1/4 olguda

- Körlük
- İşitme kaybı

Komplikasyon

Subakut menenjit → Kronik menenjit → Kriptokok?

HIV (+)  
+  
CD4 < 100/mm<sup>3</sup>

**Ateş**  
+  
**Baş ağrısı**

**Serum kriptokok antijeni**

BT veya NMR

LP

KIBAS

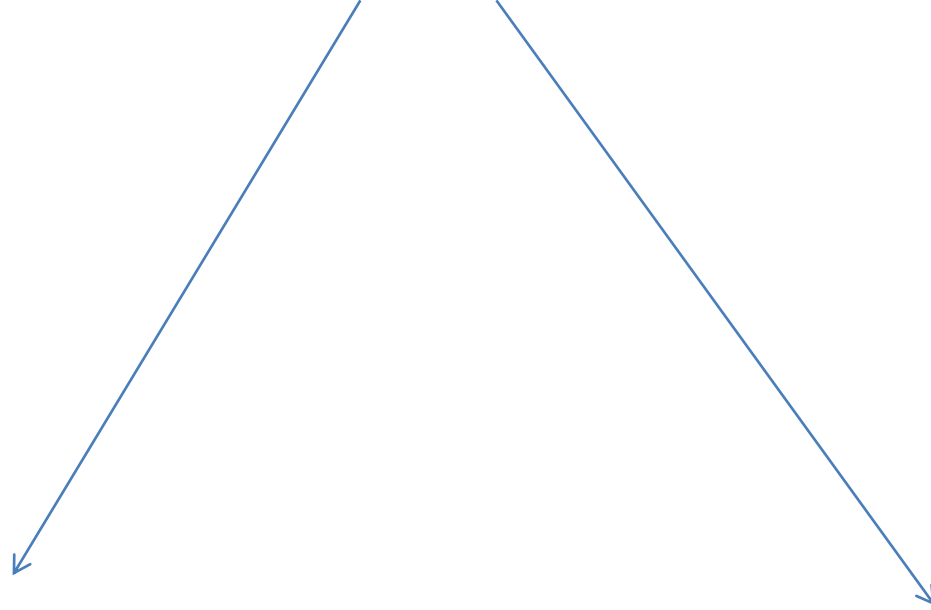
Kitle  
-Tbc  
-Lenfoma  
-Tokso plazma

Hidro sefali



|                                   | HIV (+) meningoensefalit        | HIV(-) meningoensefalit         |
|-----------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|
| <b>BOS basıncı (&gt;200mmH2O)</b> | % 70                            | HIV (+)' den az                 |
| <b>BOS lökosit (/mm3)</b>         | 0-50                            | 20-200                          |
| <b>BOS Glikoz</b>                 | Düşük                           | Düşük                           |
| <b>BOS Protein</b>                | Yüksek                          | Yüksek                          |
| <b>Normal BOS</b>                 | %25                             |                                 |
| <b>BOS India ink</b>              | >% 75                           | %50                             |
| <b>BOS Kültür</b>                 |                                 | %90 pozitif                     |
| <b>BOS' ta kriptokok antijeni</b> | %93-100 duyarlı<br>%93-98 özgül | %93-100 duyarlı<br>%93-98 özgül |
| <b>Kan kriptokok kültürü</b>      | 2/3 olguda pozitif              | Daha az pozitif                 |

**Kriptokok antijen testleri  
(serumda %93-100 duyarlı)**



Titre yüksekse mikroorganizma çok

Tedaviyi takipte kullanma

Kanda kriptokok antijeni pozitif  
veya  
Kanda kriptokok kültürü pozitif



Nörolojik semptom



Var

Yok



İmmünesupresyon



Var

Yok



LP yapma

**LP yap**

# MSS DIŐI KRİPTOKOK İNFEKSİYONU

İmmunkompetan olgu



Topraktan maya veya spor inhalasyonu



**Primer infeksiyon**

-AC' de granulom

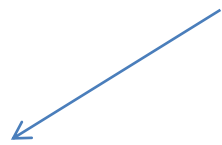
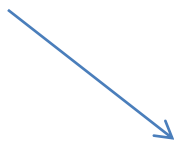
-Hiler LAP' larda granulom



Semptomatik (1/3)



Asemptomatik (2/3)



**Latent infeksiyon**



İmmunsupresyon



**Reaktivasyon**



# Akciğer kriptokok infeksiyonu

- Öksürük
- Balgam
- Hemoptizi
- Göğüs ağrısı
- Ateş
- Nefes darlığı
- Kilo kaybı
- Gece terlemesi

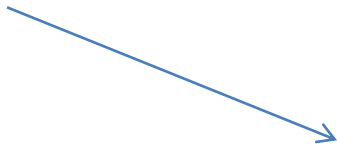
İmmun yetmezlik



Akut pnömoni



Solunum yetmezliđi



-%80 ekstrapulmoner hastalık  
-HIV (+)' de menenjit %80

## İMMUNKOMPETAN HASTA

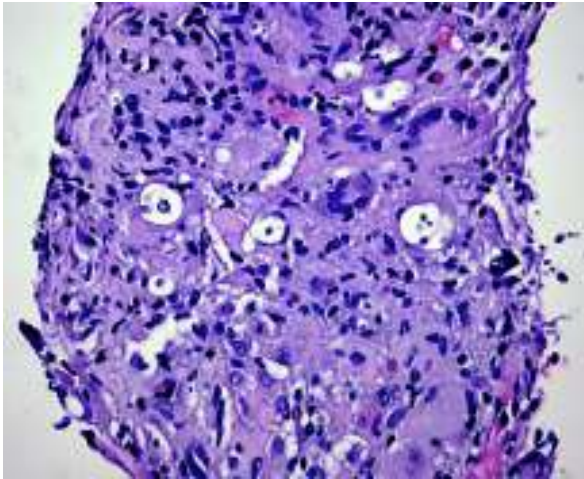
### Direk inceleme, kültür:

- Balgam
- BAL
- Biyopsi

**Serum antijen testi:** duyarlı değil

### Radyoloji:

- İyi sınırlı nodül
- Konsolidasyon
- Plörezi
- Hiler ve
- mediastinal LAP



Plevral biyopsi: HE boyası

12 olgu

10 iyi sınırlı nodül

8 plevral tabanlı

## HIV (+) AC infeksiyonu

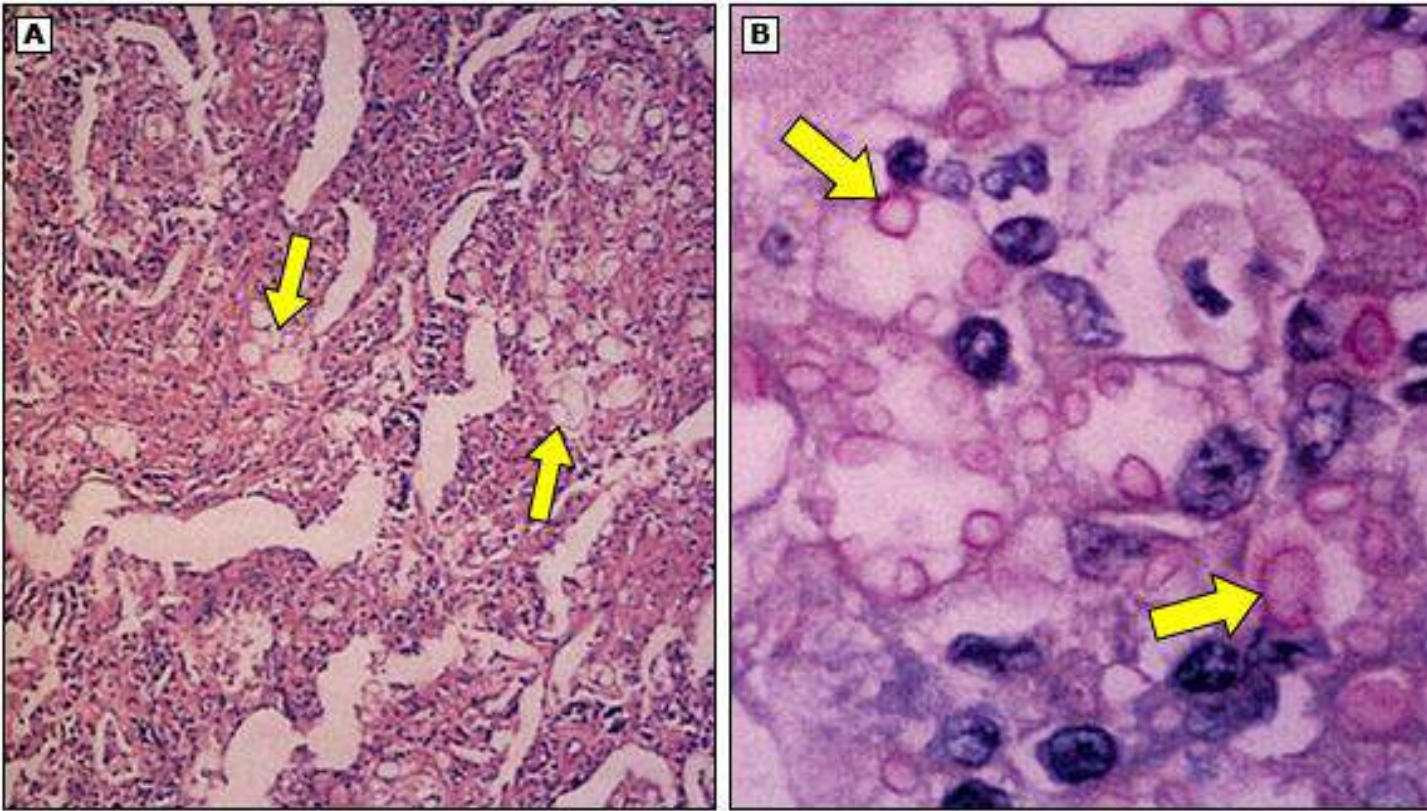


- Disseminasyon % 80
- Kanda Ag %100 pozitif



## İmmunsuprese hastada radyoloji

- Konsolidasyon
- Hiler ve mediastinal LAP
- Kitle
- Plörezi
- İnterstisyel tutulum



**İntersitisyel pnömonili hasta:** Alveolar alan makrofajlarla dolu (Mucicarmin ile boyanmış)



**Asemptomatik**  
**+**  
**Kan kültürü negatif**  
**+**  
**Serumda Ag NEGATİF**

Tedavi etme

**Hafif-orta AC tutulumu**  
**veya**  
**Kan kültürü pozitif**  
**veya**  
**Kanda Ag pozitif**

Flukonazol 1x400 mg 6-12 ay

-İtrakonazol  
-Posakonazol  
-Vorikonazol

# Nonmeningeal nonpulmoner infeksiyon

- KC
- LAP
- Periton
- Surrenal
- Ürogenital
- Göz (MSS tutulumu?)
- Prostat (nüks?)

## Dissemine infeksiyon

%15 cilt

% 10 kemik

- Papül
- Plak
- Selülit
- Apse
- Ülser

Vertebrada litik lezyon

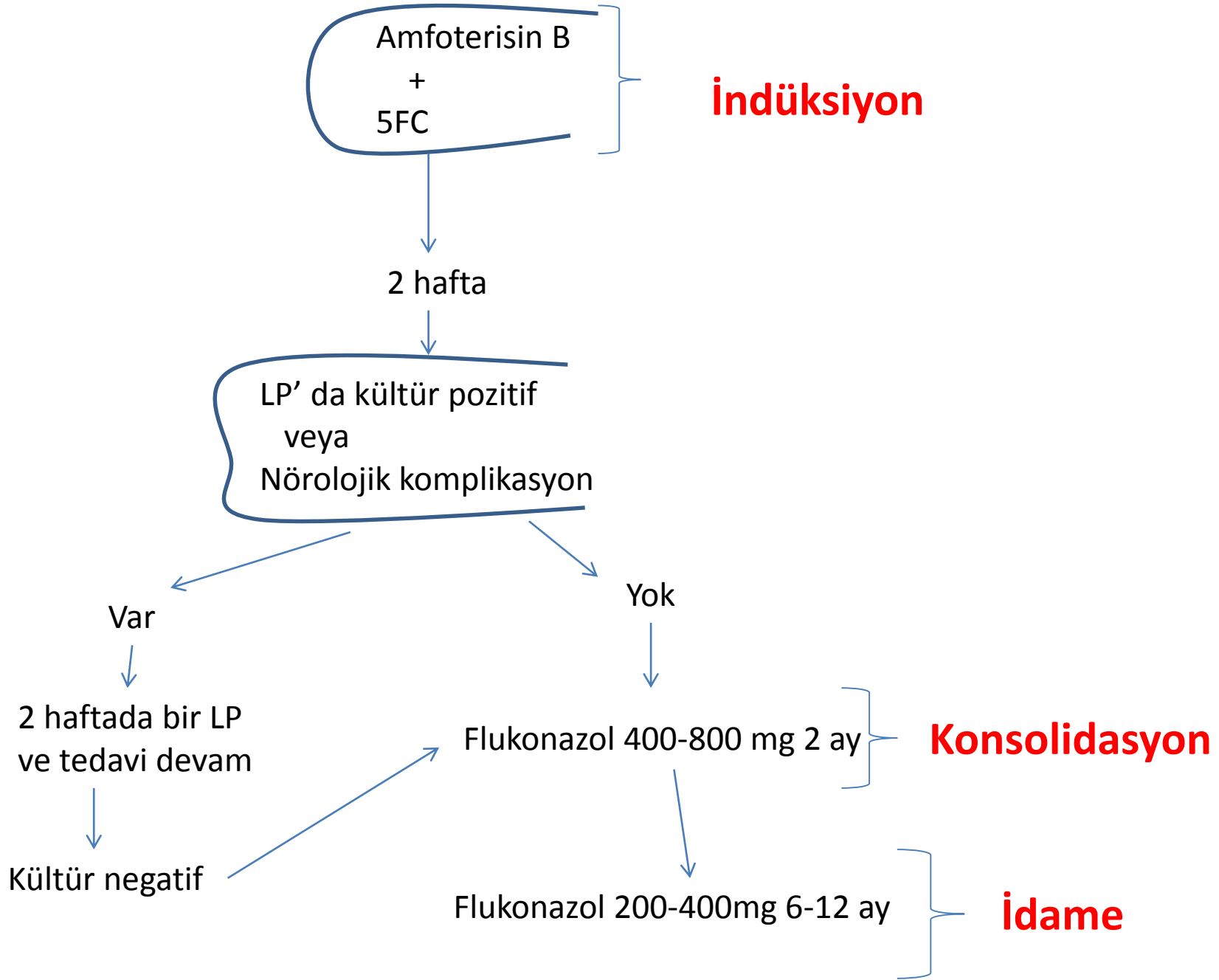


- Diffüz AC tutulumu**
- Dissemine hastalık**
  - En az 2 organ tutulumu**
  - Serum Ag >1/512**
- Meningoensefalit**

Tedavi aynıdır

# **KRIPTOKOK MENİNGOENSEFALİT TEDAVİ**





İndüksiyon 4. hafta BOS kültürü (+)



**Persisten infeksiyon**



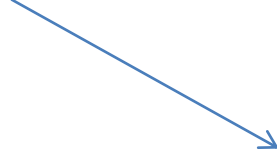
Direnç testi



Direnç yok



İndüksiyon süresi ve amfoterisin dozunu artır



Direnç var



-Posakonazol  
(BOS geçişi?)  
-Vorikonazol

IRIS



-Ag pozitif  
-Çini (+)  
-Kültür (-)

KRİPTOKOKKOMA



Medikal tedavi



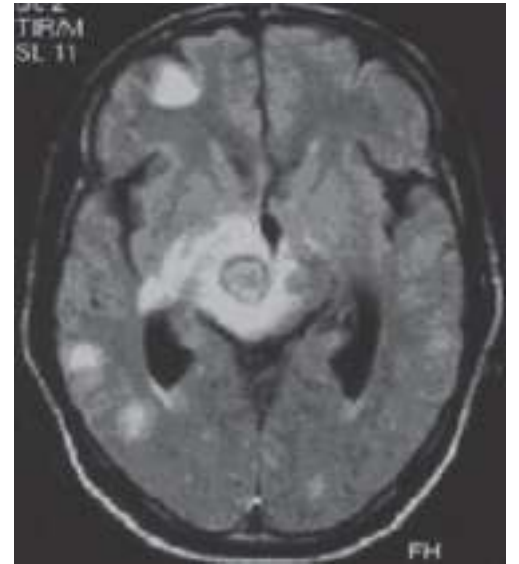
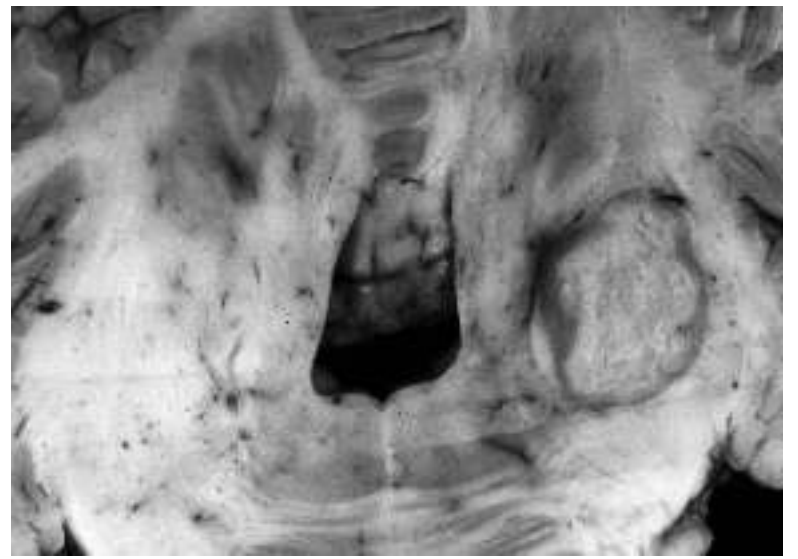
Klinik ve radyolojik düzelme takibi



Yanıt yok



Cerrahi



## Amfoterisin B toksisitesi



Flukonazol + 5FC 2-10 hafta



Flukonazol

## 5FC toksisitesi



Amfoterisin B + flukonazol 2 hafta



Flukonazol 800 mg 8 hafta



Flukonazol 200-400 mg

LP' da basınç >25cm  
+  
Semptom

Basınç aşırı      Basınç aşırı değil

Basıncı %50 azalt

LP ile basıncı normale getir

BOS basıncı 3 gün stabilize

LP yapma

-Lumber veya ventriküler kateter  
-Şant

# Kötü prognoz

- BOS' ta çini mürekkebi pozitif
- BOS veya serum Ag titresini >1/32
- BOS lökositini <20/mm<sup>3</sup>
- LP' da basınç yüksek
- Malignite

# MUKORMYCOSIS

## Mucorales cinsi mantarlar

- Rhizopus
- Mucor
- Rhizomucor

- Toprak
- Çürüyen bitki

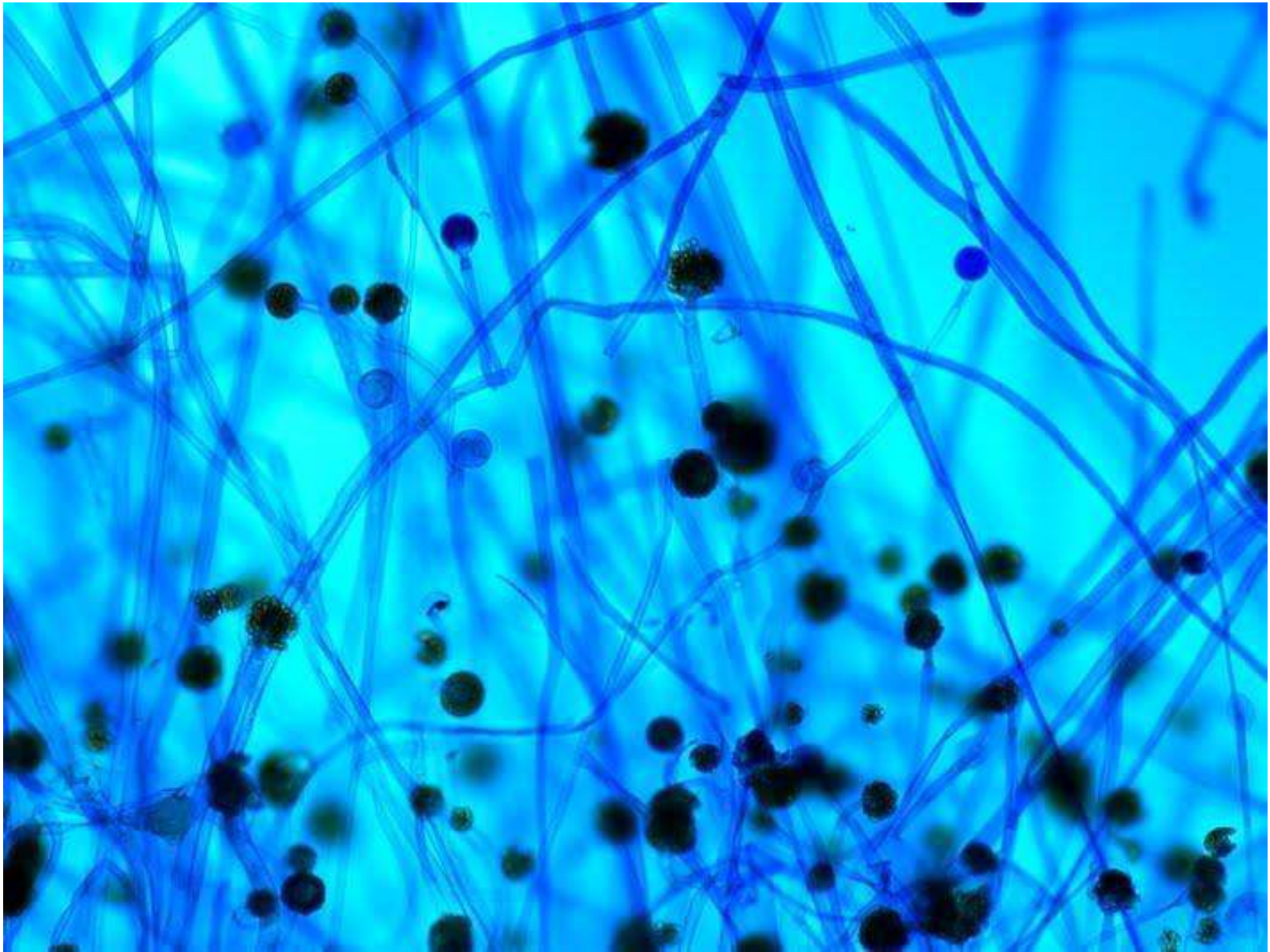
Spor

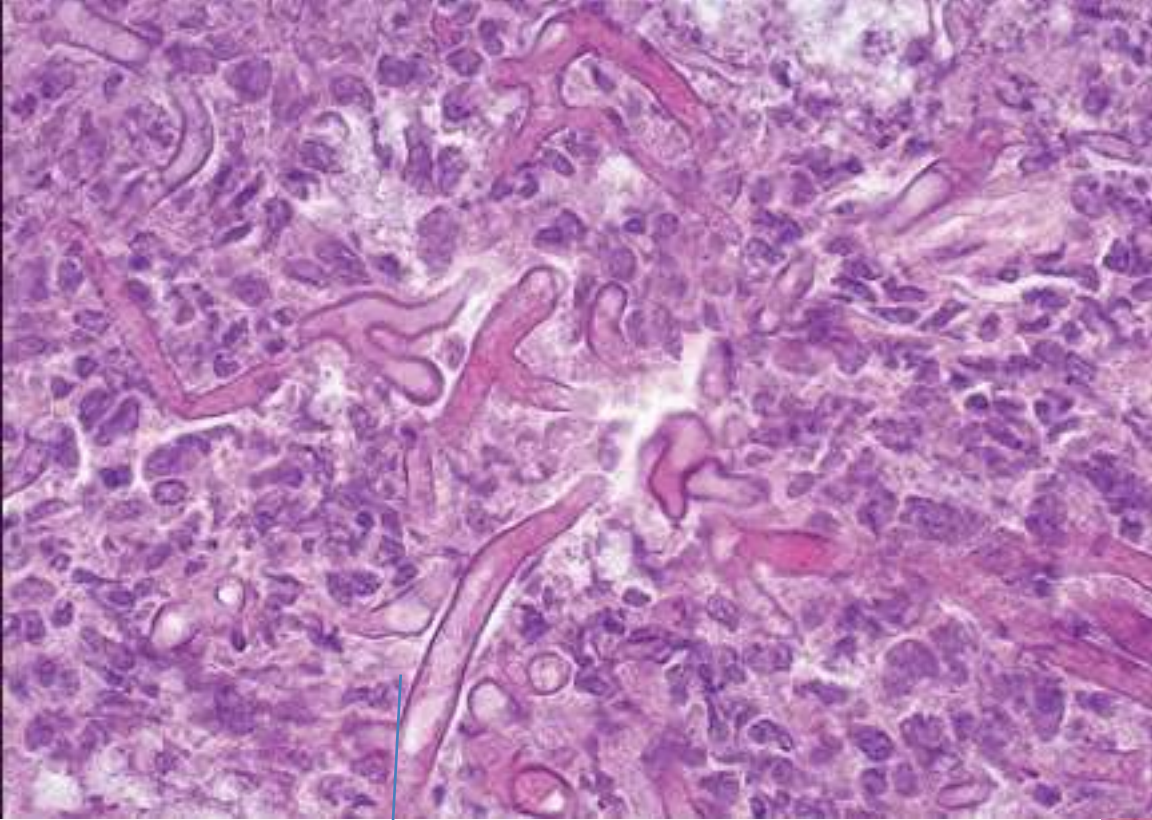
İnhalasyon

İmmünesupresyon  
yoksa infeksiyon yok





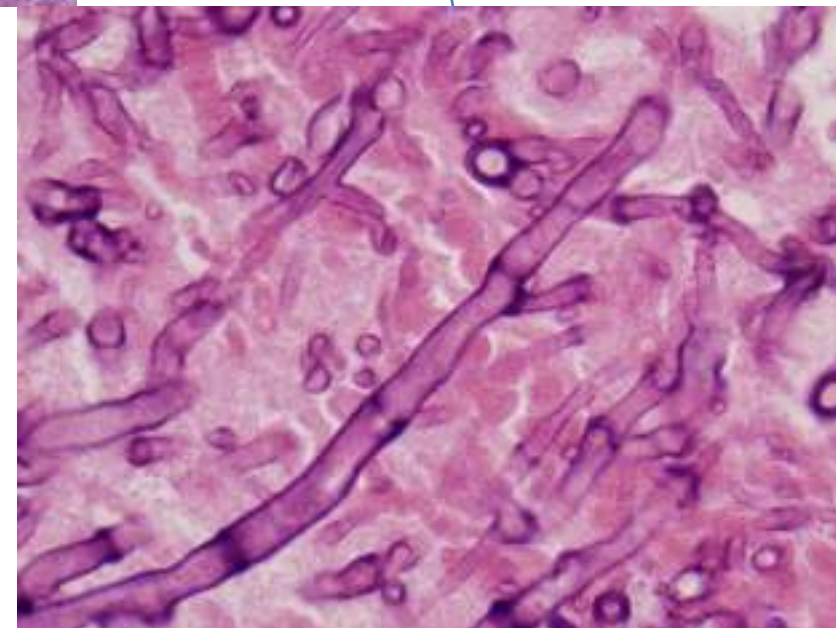




Septalı, dallanan,  
dar (2-5micron)hifler



Geniş (5-15mikron) ,  
septasız hifler



Normal birey



Spor



Silia



Farenks

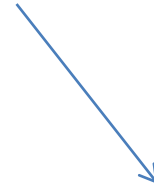


GIS

Deferoxamine



Demir şelati



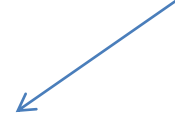
Aşırı demir yükü



DM



Serum serbest demiri artar



Hücrel immun yetmezlik



Travma

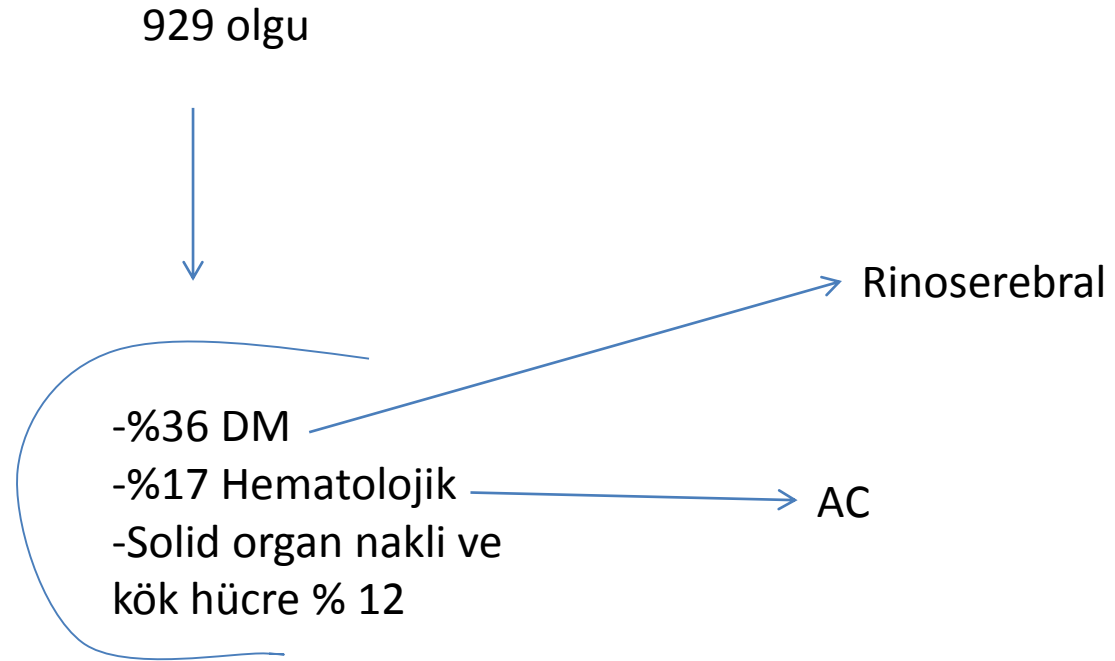


Keton redüktaz

Mucor infeksiyonu

- Sinus
- AC infeksiyonu
- GIS
- Deri

# Mukor infeksiyonu risk faktörleri



Statinin olumlu etkisi var

# Rinoorbital-serebral mukor

DM + ketoz (%70)



Spor inhalasyonu



- Ateş
- Nazal konjesyon
- Pürülan burun akıntısı
- Sinuslarda ağrı
- Baş ağrısı



## -Yayılım

- Damak
- Göz
- Beyin





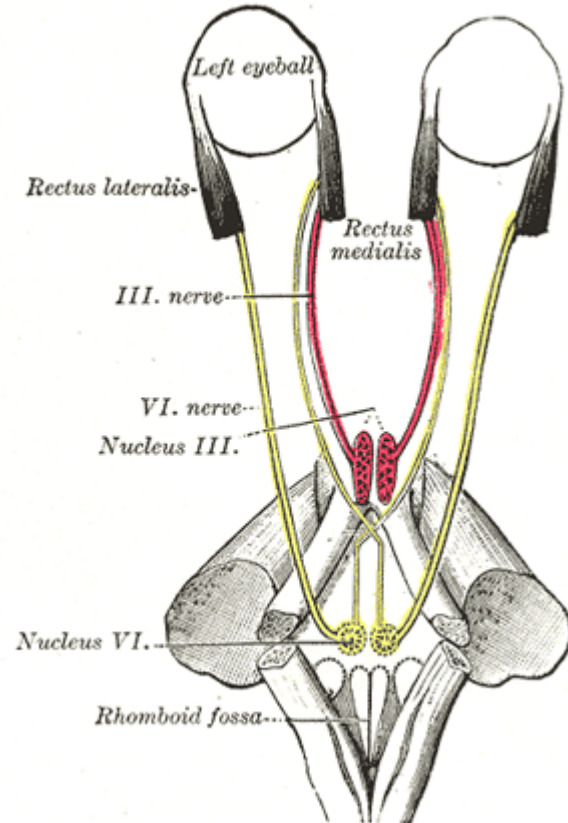
Damakta nekroz



Burunda nekroz



Periorbital ödem, proptoz, körlük



## 5. Sinir duysal dalı

Fasiyal  
duyarsızlık

## Etmoid sinus

Frontal lop

## Sfenoid sinus

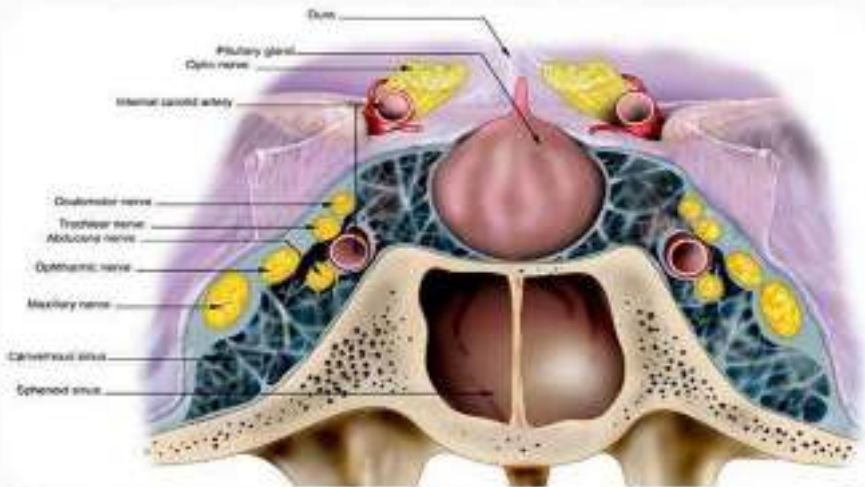
Karotis  
trombozu

Kavernöz  
tromboz

Kranyal sinir felçleri

Küntlük

## Cavernous sinus

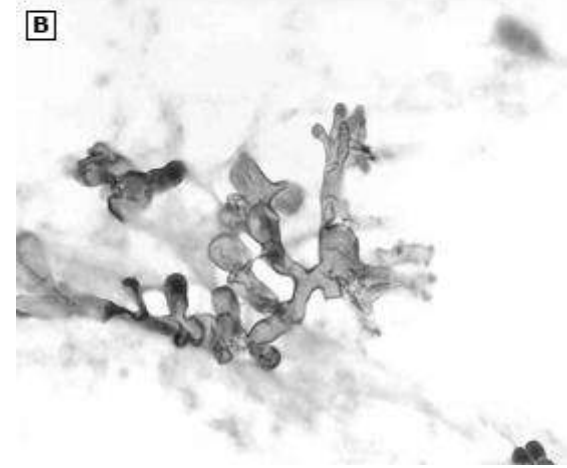
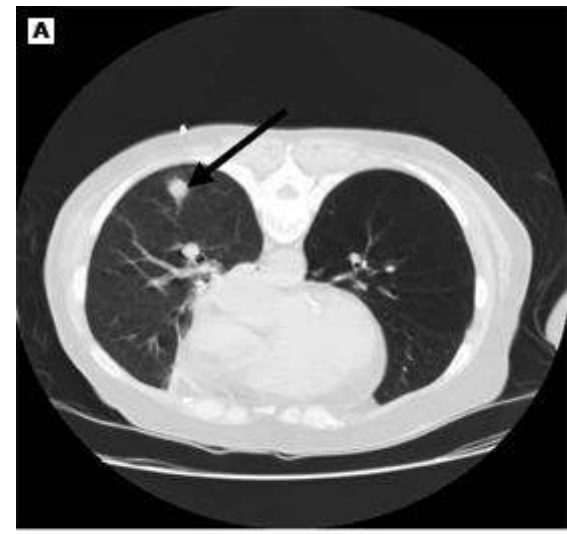
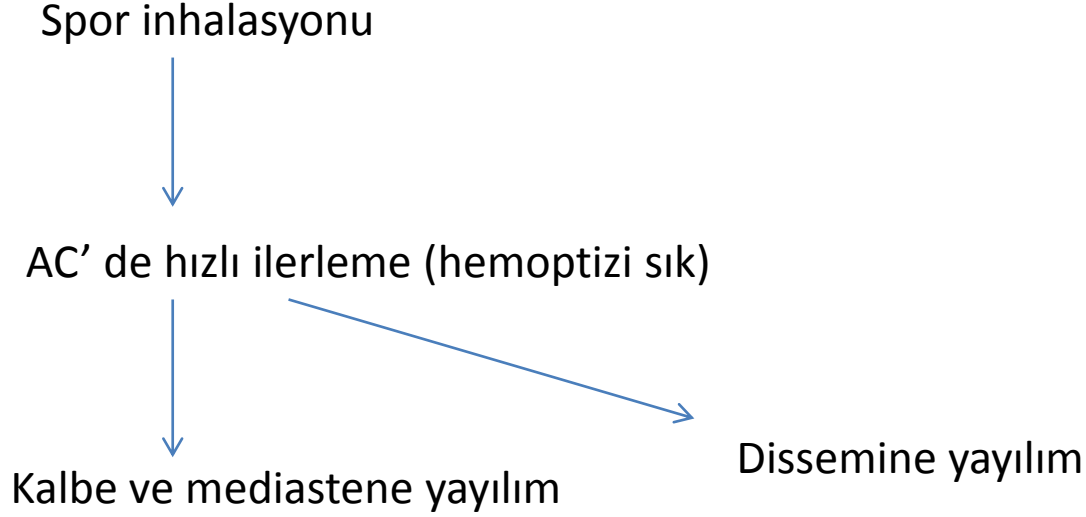


# Rinoserebral mukor-klinik

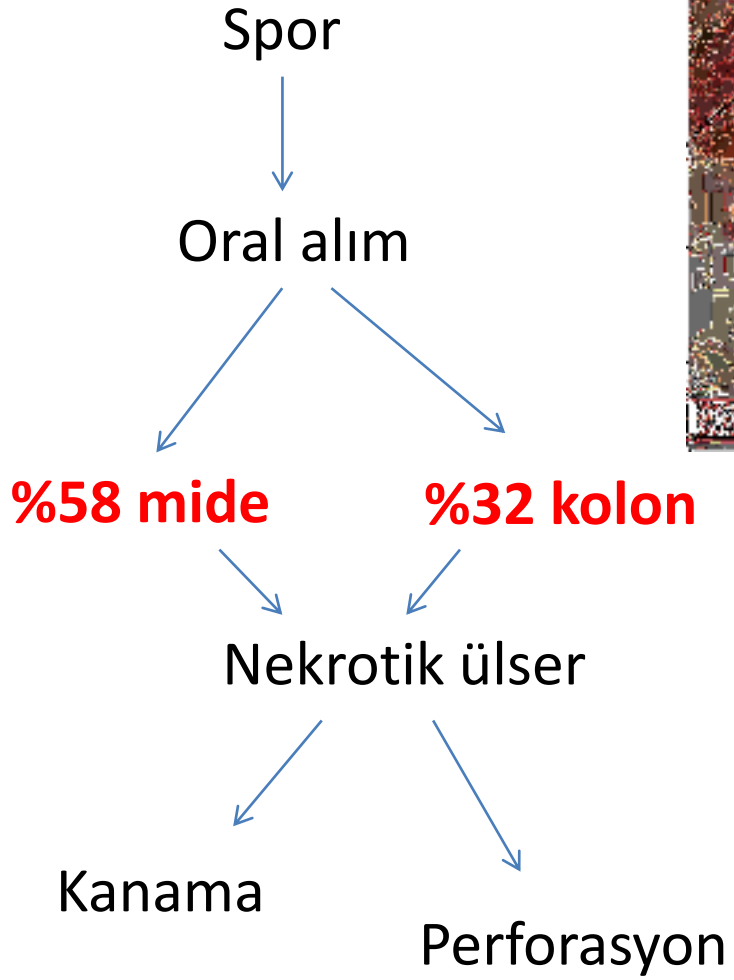
- Ateş (%44)
- Burunda ülser, nekroz (%38)
- Periorbital ve fasiyal şişme (%34)
- Körlük (%30)
- Oftalmopleji (%29)
- Sinüzit (%26)
- Baş ağrısı (%25)



# Akciğer mukoru



- Hematolojik malignite → Akciğer mukoru rinoserebralden sık (%70)
- Otopside %50 akciğer mukoru



# CİLTTE MUCOR

Travma (en sık)

Yanık

-Cerrahi

-İV kateter

-Böcek ısırığı

-İnsülin injeksiyonu

Ciltte açılma

Dermiste spor

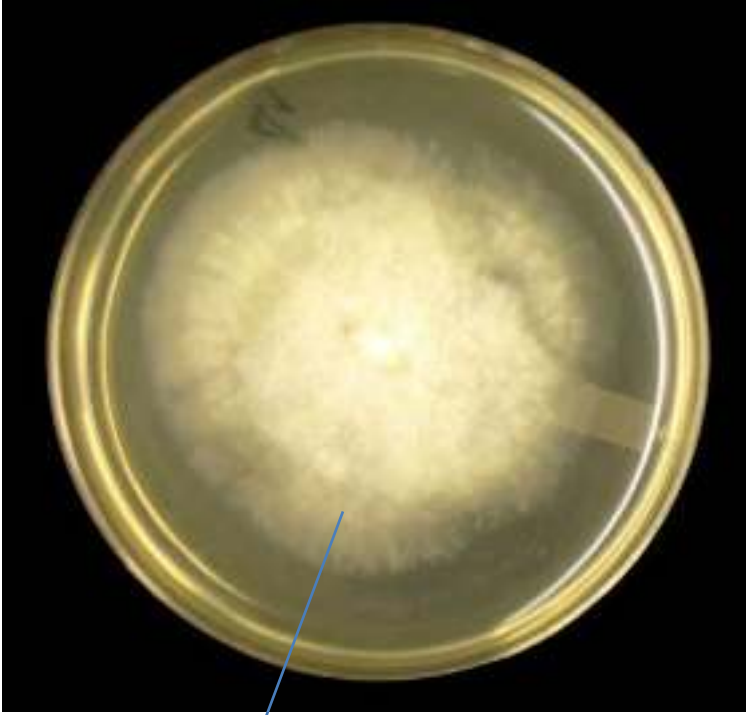
Selülit

Ektima



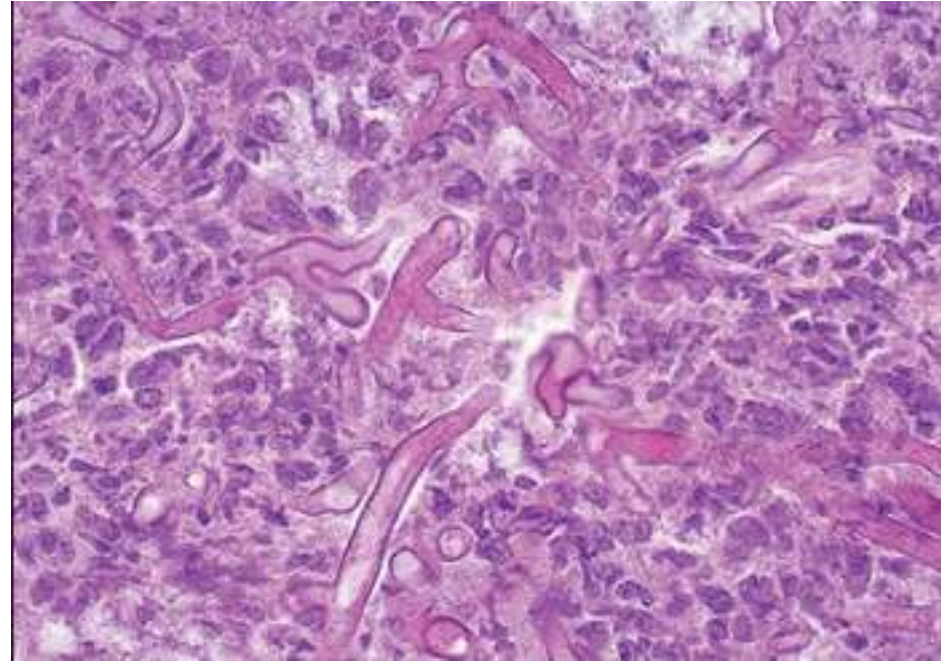


# MUCOR-TANI



Pamuk şekeri

- Histolojik inceleme
- Kültür



Mukor



Kültür pozitif 12 olgu



10' unda PCR pozitif

Kültür negatif 15 olgu



12' sinde PCR pozitif

DM + Ketoz

+

Sinüzit, şuur bozukluğu,  
burun ve damakta nekroz



Sinus endoskopisi  
(nekroz)



Örnekleme



Hif (-)



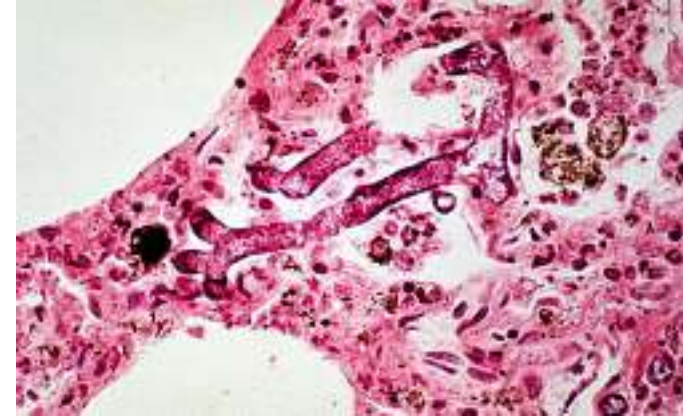
Hif (+)



Şüphe yüksek



Tedavi



## AC grafisi

BT

-Konsolidasyon

-Kitle

-Multiple nodül

-Plörezi

Halo işareti

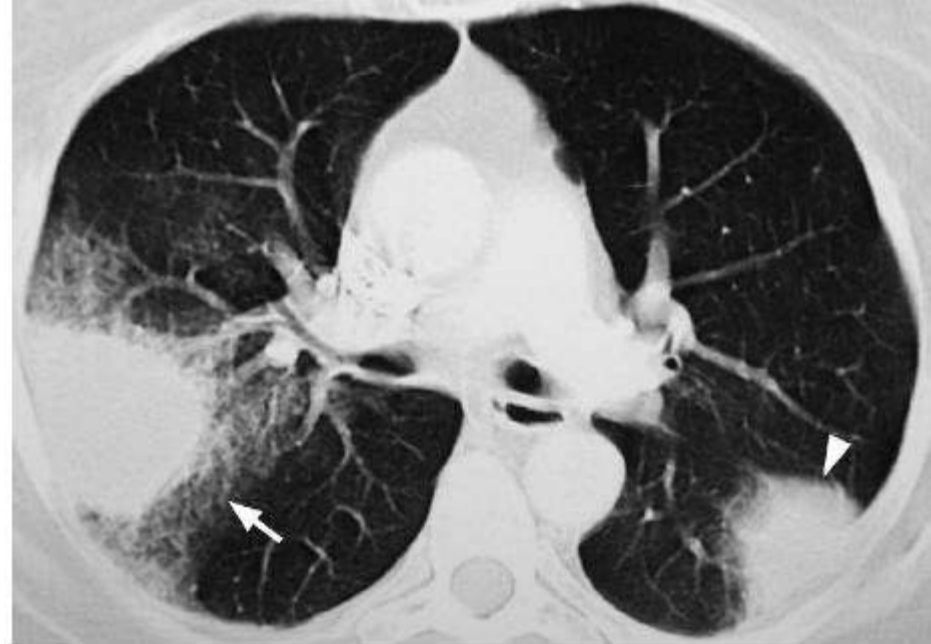
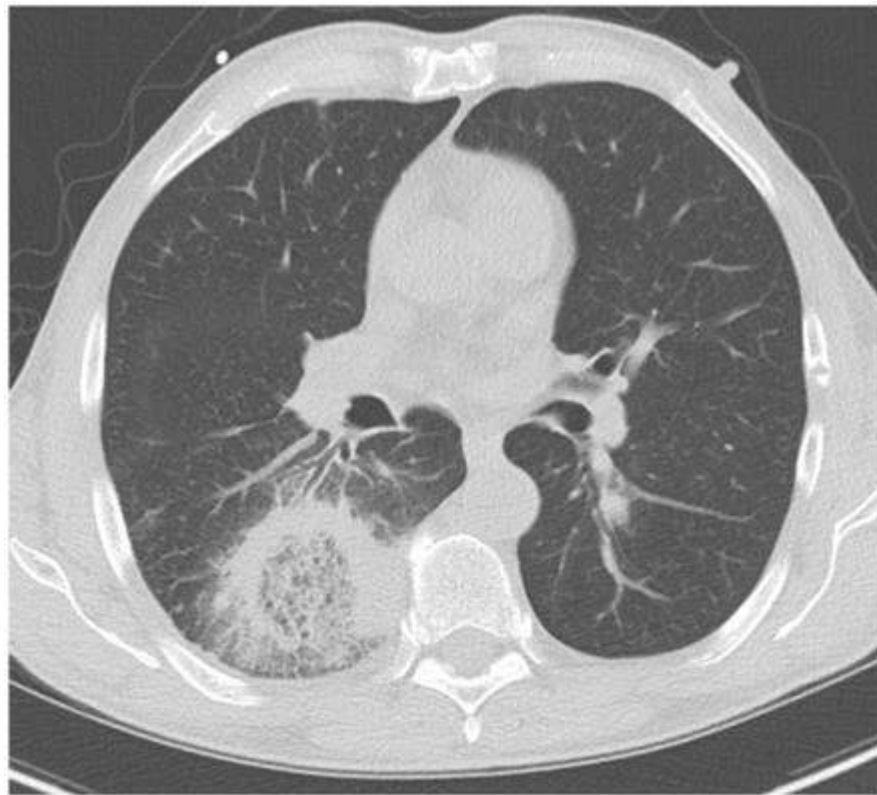
Ters halo işareti

## Ters halo işaretli 189 olgu

%19 mucor

<%1 aspergillosis

%0 fusariosis





- + sinüzit
- 10 pulmoner nodül
- Plevral sıvı
- Eski vorikonazol tedavisi



Mucor?

AC mucor infeksiyonu



Balgamda hif %25

Mucor (antifungal + cerrahi + sebebi düzelt)

**Amfoterisin B lipid kompleks** 5mg/kg-10mg/kg (haftalar)

Klinik düzelme

İntolerans

Cevap yok

**Posakonazol** 1x300 mg tab tok

1 hafta sonra kan düzeyi  
>0,7mic/ml

İntoleran

İsavuconazole

- Klinik düzelme
- +
- Radyolojik düzelme
- +
- İmmunsupresyonda düzelme



## Tedaviyi kes

Rinoserebral %25-62 mortal

## Kötü prognoz



- Dissemine infeksiyon
- BY
- Cunninghamella inf
- Deferoxamin kullanımı
- AC mukoru (%87 mortal)
- Rinoserebral mukorun yayılımı
  - Kavernöz sinus
  - Karotis
  - Beyin