



Kronik Menenjit Olgusu

Uzm. Dr. N. Duygu Demirbaş

**İstanbul S.B.Ü. Mehmet Akif Ersoy Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim Ve
Araştırma Hastanesi**

İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği

Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği

Asistan ve Genç Uzman Hekim Komisyonu

Temel Eğitim Programı

22 Haziran 2019, İstanbul

Olgu

- M.Y
- 45 yaşında
- Erkek
- İstanbul'da yaşıyor
- Bekar
- Çalışmıyor

Şikayet

Ateş, iştahsızlık, kilo kaybı

Nefes darlığı, öksürük, balgam, baş ağrısı

- Öyküsü yaklaşık 2 aylık
- Kilo kaybı: 80 kg → 75 kg (~%6)
- Başlangıç öksürük, az miktarda beyaz renkli balgam
- Son 4 haftadır baş ağrısı ve yüksek ateş (??)

Özgeçmiş

- Kronik ek hastalığı yok.
- Farklı kişilerle korunmasız cinsel ilişki

Dış merkezde yapılan tetkiklerinde;

- **Anti-HIV pozitif**
- **CD4+ T Lenfosit sayısı: 96 hücre/ μ l**
- **HIV-RNA: 500.000 kopya/ml**
- Lopinavir/ritonavir, tenofovir disoproksil fumarat /emtrisitabin tedavisini kendisine başlamış, 3.gün tarafımıza başvurdu.

Soy geçmiş: Özellik yok.

Alışkanlıkları: 20 paket/yıl sigara

Alkol nadir

Fizik Muayene

Ateş: 37.2C° **Nabız:**98/dk **TA:** 100/70mmHg **DSS:**20/dk

Genel durum: Genel durum iyi, **soluk ve halsiz görünümde**

Şuur açık, oryante, koopere

Lenf nodu: **Sağ ve sol submandibular LAM <1cm**

Baş-boyun: Nazofarenks doğal. Sinüslerde hassasiyet yok.

Solunum sistemi: Akciğer oskültasyonunda ral, ronküs yok.

Kardiyovasküler: S1+, S2+ ek ses üfürüm yok.

GİS: HM, SM yok,traube açık, batın rahat,hassasiyet defans yok.

Üriner sistem: Kostovertebral açı/suprapubik hassasiyeti yok.

Nörolojik: Ense sertliği yok. Meningeal irritasyon bulgusu yok.

Olgumuzun ilk başvurusundaki laboratuvar sonuçları

BK: 5.430/mm³

Lenf: 600 /mm³

Hb: 9.5 g/dl

PLT: 214 000/mm³

Sed: 94 mm/saat

CRP: 1.71 mg/L

Pct: 0.084ng/ml

Glukoz: 105 mg/dl

Üre: 31.4 mg/dl

Kreatinin: 0.87
mg/dl

T. Bilirubin: 0.3
mg/dl

ALT: 28 U/L

AST: 20 U/L

Sodyum: 122
mmol/l

Potasyum: 3.4
mmol/l

Klor: 89.4 mmol/l

HBsAg: (-)

Anti HBs: (-)

Anti HBc IgG: (-)

Anti HCV: (-)

Anti HAV IgG: (+)

Toxo IgM/IgG: -/-

CMV IgM/IgG: -/+

Vdrl (-)

Rose bengal: (-)

Laboratuvar

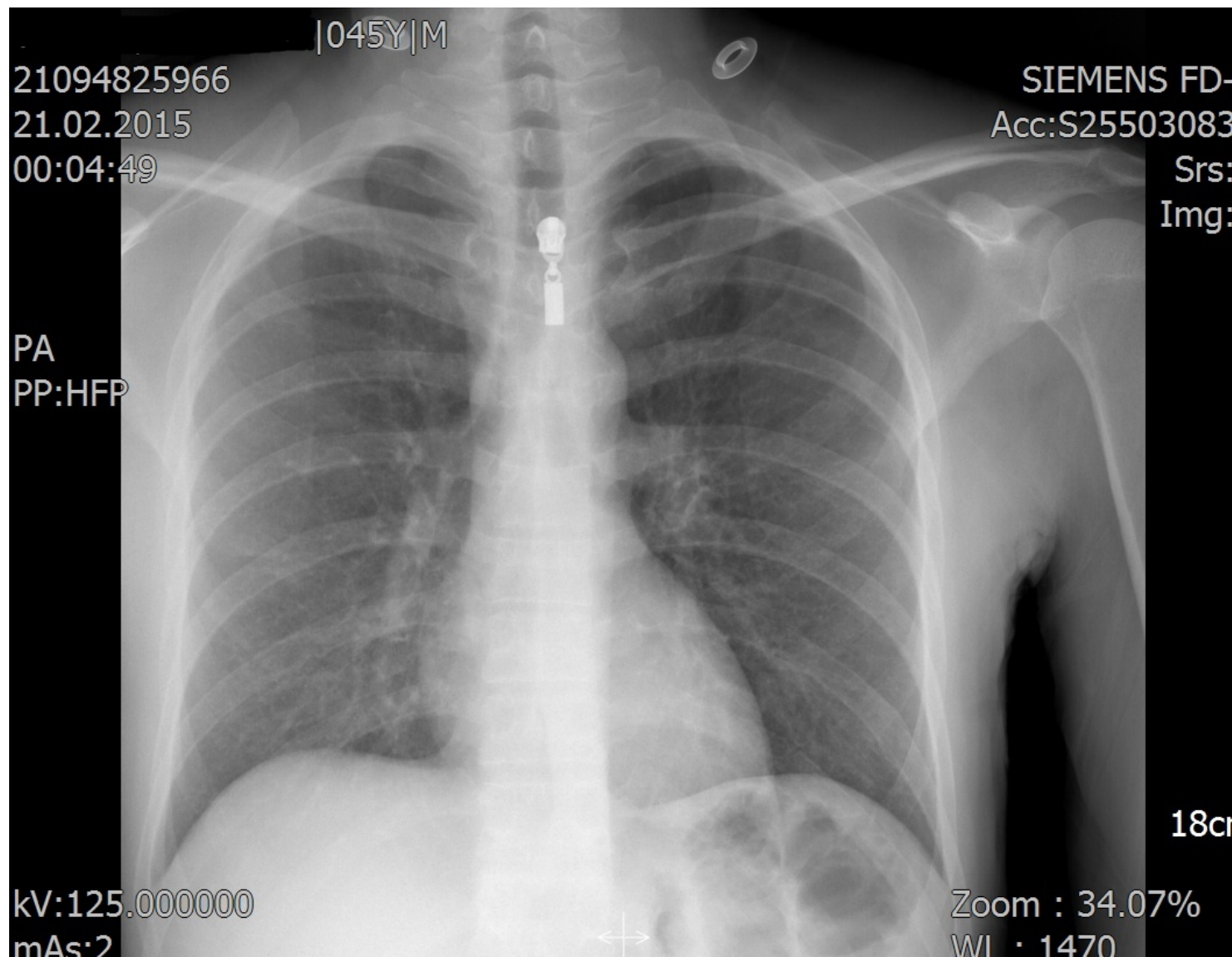
Periferik yayma

Eritrositler normositer
normokromik
Trombosit yeterli
Lenfopenik..

Tam idrar tahlili

Dansite:1.004
Ph:6.0
Protein:negatif
Glukoz:negatif
Nitrit:negatif
Lökosit:negatif-1/her sahada
Eritrosit:negatif-1/her sahada

PA-Akciğer grafi



Enfeksiyon hastalıkları kliniğine yatış....

1.Gün

**Balgam yayması: Orta epitel,
az lökosit görüldü.**

EZN boyaması: ARB görülmedi.

2.Gün

- Baş ağrısı devam ediyor.
- Gece boyunca 1 kez 38.3 C°'nin üzerinde ateş yüksekliği oldu.

- Bilinci açık ancak apatik görünümdeydi.
- Meningeal irritasyon bulguları olmayan hastaya LP yapılması planlandı.

Kronik menenjit

BOS'ta inflamasyonun 4 haftadan uzun süre devam etmesi

- Uzun süreli değişmeyen semptomlar
- Dalgalı seyir
- Yavaş yavaş kötüye giden bir klinik seyir

Baldwin KJ, et al. Neurohospitalist 2014, 4(4):185-195.

İnfeksiyöz Nedenler

```
graph TD; A[İnfeksiyöz Nedenler] --> B[Bakteriyel]; A --> C[Fungal]; A --> D[Viral]; A --> E[Paraziter]; B --> B1[•Tüberküloz]; B --> B2[•Bruselloz]; B --> B3[•Boreliyoz]; B --> B4[•Sifiliz]; C --> C1[•Kriptokokkoz]; C --> C2[•Histoplazmoz]; C --> C3[•Koksidiomikoz]; C --> C4[•Kandidiyaz]; D --> D1[•HIV]; D --> D2[•Lenfositik koriyomenenjit]; D --> D3[•Enterovirus]; D --> D4[•HSV]; D --> D5[•CMV]; D --> D6[•EBV]; D --> D7[•VZV]; E --> E1[•Sistiserkoz]; E --> E2[•Şiztozomiyaz]; E --> E3[•Toxoplazmo]; E --> E4[•A. cantonensis];
```

Bakteriyel

- Tüberküloz
- Bruselloz
- Boreliyoz
- Sifiliz

Fungal

- Kriptokokkoz
- Histoplazmoz
- Koksidiomikoz
- Kandidiyaz

Viral

- HIV
- Lenfositik koriyomenenjit
- Enterovirus
- HSV
- CMV
- EBV
- VZV

Paraziter

- Sistiserkoz
- Şiztozomiyaz
- Toxoplazmo
- A. cantonensis

İnfeksiyon dışı Nedenler

Neoplastik

- Akut lösemi
- Solid kanser
- Non-hodgkin lenfoma
- Primer beyin tümörü

Sistemik

- Sarkoidoz
- Fabry hastalığı
- Voght- Koyanagi-Harada sendrom

Kollagen Doku

- Sjögren sendromu
- Behçet
- SLE
- Primer granülomatoz angiitis

İlaçlar

- NSAİ ilaçlar
- iV Ig
- İntratekal ilaçlar



Kronik menenjitte bulguları ile gelen HIV (+) hastada ön tanıda neler düşünmeliyiz?

- Kraniyal toxoplasmoz
- Lenfoma
- Tüberküloz menenjit
- Kriptokok menenjiti
- Nörosifiliz
- Nörobruselloz
- Progresif multifokal lökoensefalopati
- Herpes ensefaliti

Kranial MR

21.02.2015

11:34:32

SL : 5.50|sp7.15

SP : 2.25

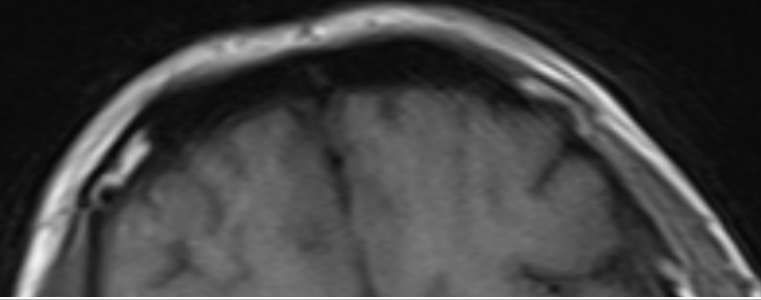
PP:HFS

Mat 220 x 152

Acc:S25503082

Srs:

Img:1



Klinik öyküsü :

Sayın Meslektasım,

Hastanızın Yapılan Kranium MR incelemesinde :

Incelemede : Sagittal planda SE T1, aksiyal planda SE T1, FSE T2 ve FLAIR,
Koronal planda T2 ağırlıklı kesitler değerlendirilmiştir.

Bulgular :

* Hastaya bağlı hareket artefaktları nedeniyle inceleme suboptimaldır.

Serebellar hemisferler, vermis ve beyin sapi doğal görünümündedir.

4. ventrikül orta hatta normal genişliktedir.

Supratentorial kesitlerde, ventriküler kompartman genişlikleri ve serebral kortikal sulkus genişlikleri hafif derecede serebral atrofi ile uyumlu olarak belirgindir.

IVKM sonrası intrakranial patolojik kontrast tutulumu saptanmadı.

2.Gün

BOS

- **Basınç;** 350 mm/H₂O
- **Hücre sayımı:** 354 lökosit/mm³ (%65 pnl)
8 eritrosit:/mm³
- **Biokimya:** Protein : 241 mg/dl
Glikoz : 25 mg/dl
Eş zamanlı kan glikozu : 140 mg/dl

2.Gün

BOS

- **Gram:** Lökosit görüldü, mikroorganizma görülmedi.
- **Çini mürekkebi:** Yuvarlak, tomurcuklanan, kapsüle uyan bölgesi boya almamış maya hücreleri görüldü.
- **Ehrlich Ziehl Neelsen:** ARB görülmedi.



2.Gün

BOS

- Standart kültür
- Mantar kültürü
- Tüberküloz kültür ve PCR gönderildi.
- Kriptokok antijen testi
- BOS paneli istendi.

2.Gün

- Hastaya **kriptokok menenjit**i ön tanısı ile;
 - Lipozomal amfoterisin B + flukanozol ve antiödem tedavi başlandı.
 - Antiretroviral tedavi kesildi.
 - CD4 sayısı 96 hücre/mm³ → Bactrim forte 1x1

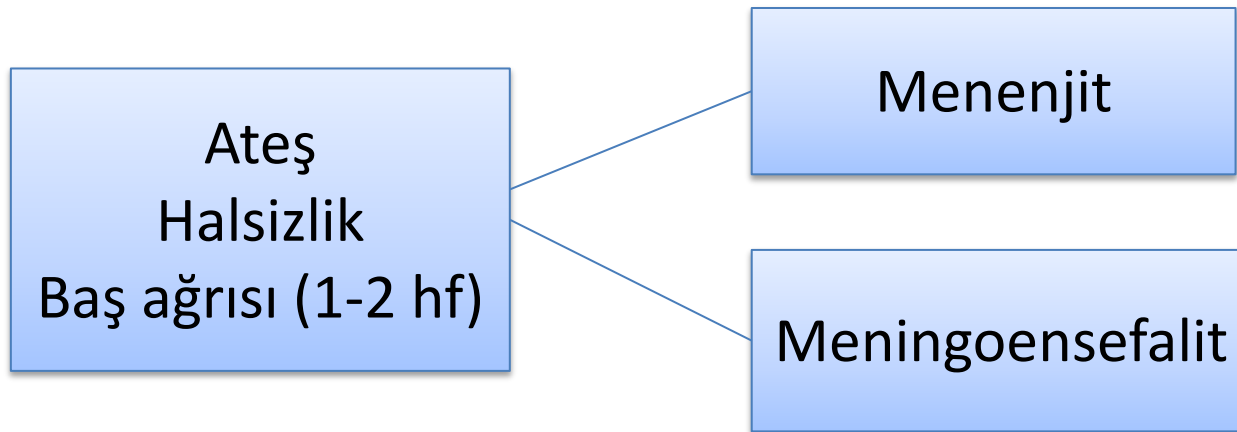
Kriptokok menenjitisi

- Tedavi almamış HIV (+) hastalarda sık
- CD4 <100
- 957.900 vaka/yıl
- 600.000'den fazla ölüm

*Park BJ, Wannemuehler KA, Marston BJ, et al. AIDS 2009; 23:525.

**Desalermos A, Kourkoumpetis TK, Mylonakis E. Expert Opin Pharmacother 2012; 13:783

Kriptokok menenjit



- Genellikle subakut seyirli, ancak akut veya kronik olabilir
- Ense sertliği, fotofobi gibi klasik meningeal semptomlar, olguların 1/3 -1/4'ünde

Kriptokok menenjit

TANI

- Mikroskopi
- Kültür
- Histopatoloji
- Kriptokokal antijen
- Görüntüleme

Cini mürekkebi boyası

Kriptokok menenjitinde kan kültürü %55,
BOS kültürü %95 (+)

•BOS CrAg: %93-100 duyarlı,
%92-100 özgül

•Serum CrAg: Hem SSS, hem de
SSS dışı enfeksiyonlarda pozitif

BT/MR da kriptokokkoma (%10)

Guideline for the prevention and treatment of opportunistic infections in HIV-Infected Adults and Adolescents, 2017

Kriptokok Menenjitisi Tedavisi

IDSA GUIDELINES

Clinical Practice Guidelines for the Management
of Cryptococcal Disease: 2010 Update by the Infectious
Diseases Society of America

John R. Perfect,¹ William E. Dismukes,² Francoise Dromer,¹¹ David L. Goldman,³ John R. Graybill,⁴
Richard J. Hamill,⁵ Thomas S. Harrison,¹⁴ Robert A. Larsen,^{6,7} Olivier Lortholary,^{11,12} Minh-Hong Nguyen,⁸
Peter G. Pappas,² William G. Powderly,¹³ Nina Singh,¹⁰ Jack D. Sobel,¹⁰ and Tania C. Sorrell¹⁵

¹Division of Infectious Diseases, Duke University Medical Center, Durham, North Carolina; ²Division of Infectious Diseases, University of Alabama at Birmingham; ³Department of Pediatric Infectious Diseases, Albert Einstein College of Medicine, Bronx, New York; ⁴Division of Infectious Diseases, University of Texas San Antonio, Audie L. Murphy Veterans Affairs Hospital, San Antonio; and ⁵Division of Infectious Diseases, Veteran's Affairs (VA) Medical Center, Houston, Texas; Departments of ⁶Medicine and ⁷Infectious Diseases, University of Southern California School of Medicine, Los Angeles; ⁸Division of Infectious Diseases, University of Pittsburgh College of Medicine, and ⁹Infectious Diseases Section, VA Medical Center, Pittsburgh, Pennsylvania; ¹⁰Wayne State University, Harper Hospital, Detroit, Michigan; ¹¹Institut Pasteur, Centre National de Référence Mycologie et Antifongiques, Unité de Mycologie Moléculaire, and ¹²Université Paris-Descartes, Service des Maladies Infectieuses et Tropicales, Hôpital Necker-Enfants Malades, Centre d'Infectiologie Necker-Pasteur, Paris, France; ¹³University College, Dublin, Ireland; ¹⁴Department of Infectious Diseases, St. George's Hospital Medical School, London, United Kingdom; ¹⁵Centre for Infectious Diseases and Microbiology, University of Sydney at Westmead, Sydney, Australia

Üç aşamalı tedavi;

- İndüksiyon
- Konsolidasyon
- İdame tedavi (kronik süpresyon tedavisi)



EACS European
AIDS Clinical Society

Kriptokok Menenjitisi Tedavisi

Regimen	Duration	Evidence
Induction therapy		
AmBd (0.7–1.0 mg/kg per day) plus flucytosine (100 mg/kg per day) ^a	2 weeks	A-I
Liposomal AmB (3–4 mg/kg per day) or ABLC (5 mg/kg per day, with renal function concerns) plus flucytosine (100 mg/kg per day) ^a	2 weeks	B-II
AmBd (0.7–1.0 mg/kg per day) or liposomal AmB (3–4 mg/kg per day) or ABLC (5 mg/kg per day, for flucytosine-intolerant patients)	4–6 weeks	B-II
Alternatives for induction therapy ^b		
AmBd plus fluconazole	...	B-I
Fluconazole plus flucytosine	...	B-II
Fluconazole	...	B-II
Itraconazole	...	C-II
Consolidation therapy: fluconazole (400 mg per day)	8 weeks	A-I
Maintenance therapy: fluconazole (200 mg per day) ^a	≥1 year ^c	A-I
Alternatives for maintenance therapy ^b		
Itraconazole (400 mg per day) ^d	≥1 year ^c	C-I
AmBd (1 mg/kg per week) ^d	≥1 year ^c	C-I

Kriptokok Menenjitisi Tedavisi

- **Başlangıç tedavisi (en az 2 hafta)**
 - Lipozomal amfoterisin B 3 mg/kg iv ve flusitozin 25 mg/kg/gün po veya
 - Amfoterisin B deoksilat 0.7 mg/kg/gün ve flusitozin 25 mg/kg/gün po
- **Konsolidasyon tedavisi (en az 8 hafta)**
 - Flukonazol 400 mg/gün po veya iv (800 mg yükleme dozunu takiben)
- **İdame tedavi (en az 1 yıl)**
 - Flukonazol (200/gün mg po)

– EACS Guidelines version 9.1



Kriptokok Menenjitisi Tedavisi

Tablo 8.18. Kriptokokkoz tedavisi

İndüksiyon tedavisi (2 hafta)	Amfoterisin deoksikolat 0,7-1 mg/kg/gün + flusitozin 100 mg/kg/gün* veya Lipozomal amfoterisin B 3-4 mg/kg/gün + flusitozin 100 mg/kg/gün veya Amfoterisin B lipit kompleks 5 mg/kg/gün + flusitozin 100 mg/kg/gün*
Konsolidasyon tedavisi (4-6 hafta) Duyarlılık testlerine göre	Vorikonazol 200-400 mg 2x1 PO veya Posakonazol 200 mg 4x1 PO veya Flukonazol 800-1200 mg/gün PO
Baskılama tedavisi (>1 yıl)	Flukonazol 200 mg/gün PO veya Itrakonazol PO 400 mg/gün veya Amfoterisin deoksikolat 1 mg/kg/hafta bir defa IV

**Flusitozine intolerans varsa sadece amfoterisin B preparatları kullanılabilir.*

Kriptokok Menenjitinde ART Başlanma Zamanı

- ART'nin iki ile on hafta arasında başlanması önerilir.

3.Gün

- Antifungal tedavinin 1.günü
- Genel durumu iyi, bilinci açık
- Baş ağrısı azalmış.

3.Gün

- Üç kez yapılan balgam **EZN boyamasında** ARB görülmedi.
- PPD: anerjik
- Alınan 4 set **kan kültüründe** üreme olmadı.
- **BOS kültüründe:** Üreme yok.
- **BOS mantar kültüründe** henüz üreme yok.

HRCT

21.02.2015

15:21:18

Acc:S255031742

Srs:2

Img:135

SL : 1.00

SP : -1193.20

PP:HFS

[L]

17cm

TI 500 ms

kV:100.000000

mAs:62

Zoom : 173.05%

WL : -535

WW : 1370

WINDOW1

[P]

HRCT

Hastanın BT bulgularıyla ne düşünelim?

Hastanın
Klinik:

İncelenen

Mediastinal hatlardır.

Trakea ve ana bronşlar açık olup intralüminal patoloji saptanmadı.

Orta, küçük hava yolları normal genişlikte olup bronsektazi saptanmadı.

Amfizem ile uyumlu havalanma farkı izlenmedi.

Kalp normal büyüklüktedir.

*Her iki akciğer apikal zonlarda ve sol akciğer alt lob posterobazal segmentte sekel fibrotik bant formasyonları izlenmektedir. Ayrıca bilateral akciğer parankiminde dağınık yerleşimli milimetrik milier nodüller dikkati çekmektedir.

Akciğer parankiminde infiltrasyon, kitlesel oluşum saptanmadı.

Perikardiyal-plevral effüzyon izlenmedi.

Zoom : 172.

WL : -535 TI 500 ms

WW : 1370 kV:100.000000

WINDOW1 mAs:95

Zoom : 172.

WL : -535

WW : 1370

WINDOW1

RESEARCH ARTICLE

Radiological characteristics of pulmonary cryptococcosis in HIV-infected patients

Zhiliang Hu¹, Jun Chen², Juan Wang³, Qingfang Xiong¹, Yandan Zhong¹, Yongfeng Yang¹, Chuanjun Xu^{4*}, Hongxia Wei^{1*}

1 Department of Infectious Disease, the Second Affiliated Hospital of Medical School of the Southeast University, Nanjing, Jiangsu, China, **2** Department of Infectious Diseases, Shanghai Public Health Clinical Center, Fudan University, Shanghai, China, **3** Department of Pathology, Nanjing Brain Hospital, Nanjing Medical University, Nanjing, Jiangsu, China, **4** Department of radiology, the Second Affiliated Hospital of Medical School of the Southeast University, Nanjing, Jiangsu, China

Akciğer tomografisi

Nodüler lezyon %93.3

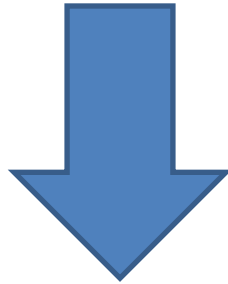
Kavitasyon %78.6

Pulmoner infiltrasyon %31.7

Plevral efüzyon %11.6

4.Gün

- Genel durum ve bilinçte bozulma mevcut.
 - Ateş devam ediyor.
- Antifungal tedavinin 2.günü



Tekrar LP yapıldı.

4.gün

	21.02	23.02
Lökosit/mm³	354	329
Eritrosit/mm³	8	4
Hücre tipi: pnl/lenf (%)	65 /35	55/45
Glukoz / EZKŞ mg/dl	25/140	32 / 125
Protein mg/dl	241	220

BOS

- Gran
- Çini kaps
hüç
- Ehr
görü



- Tüberküloz menenjitte EZN ile bakteri görebilme şansımız nedir, bu şansı artırmak için neler yapabiliriz?

34.7 arasında bildirilmiştir.

- Bu olgunun tüberküloz-kriptokok menejit koenfeksiyonu olma ihtimali var mı?

***Hosoglu S, Geyik MF, Balık İ, et al. Tuberculous meningitis in adults in Turkey: Epidemiology, diagnosis, clinic and laboratory. Eur J Epidemiol 2003;18:337-43.

Kriptokok-Tüberküloz Menenjit Birlikteliği

Olgu Sunumu/Case Report

Mikrobiyol Bul 2008; 42: 519-524

HIV NEGATİF MİLİYER TÜBERKÜLOZ ŞÜPHELİ BİR HASTADA *CRYPTOCOCCUS NEOFORMANS* MENENJİTİ

CRYPTOCOCCUS NEOFORMANS MENINGITIS IN A HIV NEGATIVE MILIARY TUBERCULOSIS-SUSPECTED PATIENT

Hande AYDEMİR¹, Nihal PIŞKIN¹, Nefise ÖZTOPRAK¹, Güven ÇELEBİ¹, İshak Özel TEKİN²,
Deniz AKDUMAN¹

¹ Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Zonguldak.
(drhaydemir@yahoo.com)

² Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi, İmmünoloji Anabilim Dalı, Zonguldak.

ÖZET

Cryptococcus neoformans tarafından oluşturulan kriptokokoz, solunum yollarının asemptomatik kolonizasyonundan herhangi bir organın tutulumuyla seyreden geniş bir klinik tabloya yol açabilir. Enfeksiyon, insan immünyetmezlik virusu (HIV) pozitif kişiler gibi immünsüpresif hastalar arasında daha yaygındır. Bu raporda HIV negatif olan, pulmoner infiltrasyonları miliyer tüberkülozu düşündüren kriptokok menenjitli bir olgu sunulmaktadır. Yetmiş yaşında erkek hasta bilinç bulanıklığı, üç haftadır devam eden baş ağrısı, kilo kaybı ve yorgunluk nedeniyle hastaneye başvurmuştur. Ense sertliği ve şuur bulanıklığı dışında fizik muayenesi doğaldır. Beyin omurilik sıvısı (BOS) incelemesinde lökosit $120/\text{mm}^3$ (%80 polimorfonükleer lökosit) olarak saptanmış, BOS'un Gram boyalı incelemesinde zayıf boyanan gram-pozitif mayalar görülmüştür. Hastaya ampirik olarak lipozomal amfoterisin B, seftriakson ve ampisilin tedavisi başlanmıştır. BOS kültüründe *C. neoformans* üremesi saptanınca seftriakson ve ampisilin kesilmiş, hastanın bilinci tedavinin 24. saatinde açılmıştır. Periferik kan akım-sitometrik incelemesinde mutlak CD4^+ T lenfositleri ve CD8^+28^+ T lenfositlerinde belirgin azalma, doğal öldürücü hücre oranlarında ise belirgin artış saptanmıştır. Serum immünglobulin ve kompleman seviyeleri normal bulunmuştur. Kraniyal manyetik rezonans görüntüleme ve bilgisayarlı abdomen tomografisi normal olup, akciğer tomografisinde her iki akciğerde çoklu milimetrik nodüler infiltrasyonlar ve her iki apekte fibrotik değişiklikler izlenmiştir. Tüberküloza yönelik mikrobiyolojik yöntemlerle olumlu bir sonuç alınamamasına rağmen, uzun süreli öksürük yakınmasının olması, akciğer tomografisinde miliyer infiltrasyonların varlığı, tüberkülin testinin anerjik saptanması, çocukluk döneminde geçirilmiş pulmoner tüberküloz hikayesi nedeniyle hastaya ampirik olarak antitüberküloz tedavisi de başlanmıştır. İki hafta sonra amfoterisin B kesilerek flukonazol tedavisi sekiz hafta süreyle uygulanmıştır. Antitüberküloz tedavi dokuz aya tamamlanmıştır. Antitüberküloz tedavinin dördüncü ayında çekilen kontrol akciğer tomografisinde lezyonların tamamen düzeldiği görülmüştür. Bu su-

Kriptokok-Tüberküloz Menenjit Birlikteliği

Case Report

CRYPTOCOCCAL MENINGITIS ASSOCIATED WITH TUBERCULOSIS IN HIV INFECTED PATIENTS

Urvinderpal Singh, Aditi, Pooja Aneja, B K Kapoor, S P Singh and Sukhpreet Singh Purewal

(Received on 17.10.2012; Accepted after revision on 21.3.2013)

Summary: Opportunistic infections are common complications of advanced immuno-deficiency in individuals with Human Immunodeficiency Virus (HIV) infection. Following involvement of the lung, the central nervous system (CNS) is the second most commonly affected organ. We report two cases of concurrent cryptococcal meningitis and tuberculosis (TB) in HIV infected persons. A high suspicion of multiple opportunistic infections should be kept in mind in HIV seropositive individuals. [*Indian J Tuberc* 2013; 60: 180-183]

Key words: Human Immunodeficiency Virus, Cryptococcal Meningitis, Tuberculosis.

INTRODUCTION

Tuberculosis (TB) is the most common opportunistic infection in patients with Human Immunodeficiency Virus (HIV). The estimated relative risk of HIV-infected individuals developing TB is 20.6 compared to HIV uninfected, in populations with a generalized HIV epidemic¹. Cryptococcosis occurs worldwide and mostly affects the immuno-deficient individuals². The condition has been reported more frequently since the emergence of AIDS. Cryptococcosis is the most common life threatening fungal infection in Acquired Immunodeficiency Syndrome(AIDS) with meningitis being the most

of anti-tubercular treatment. The patient was anaemic and emaciated, examination of the chest elicited bilateral vesicular breathing and coarse crepitations. CNS examination revealed the patient to be disoriented in time, place and person but responsive to verbal orders. Neck rigidity was appreciated. Laboratory evaluation revealed a hemoglobin of 10.5gm/dl, white blood cell (WBC) count of 12,500/cmm with 84% neutrophils and platelets 2,07,000/cmm. His urinalysis, liver, renal function tests and electrolytes were normal. Sputum was negative for AFB. As a standard protocol, he was tested for HIV and came out to be positive with a CD4⁺ count of 97 cells/ μ l. ELISA test for HBsAg and Anti HCV was negative. His x-ray chest revealed bilateral

Kriptokok-Tüberküloz Menenjit Birlikteliği

OPEN

Emerging Microbes & Infections (2017) 6, e73; doi:10.1038/emi.2017.61
www.nature.com/emi

ORIGINAL ARTICLE

Tuberculosis/cryptococcosis co-infection in China between 1965 and 2016

Wenjie Fang^{1,2,3,*}, Lei Zhang^{1,2,*}, Jia Liu^{1,2,*}, David W Denning⁴, Ferry Hagen⁵, Weiwei Jiang^{1,2}, Nan Hong^{1,2}, Shuwen Deng^{1,2}, Xia Lei⁶, Danqi Deng⁷, Wanqing Liao^{1,2}, Jianping Xu⁸, Teun Boekhout^{1,3,9}, Min Chen^{1,2} and Weihua Pan^{1,2}

Cases of tuberculosis/cryptococcosis co-infection are rapidly increasing in China. However, most studies addressing this co-infection have been published in Chinese journals, and this publication strategy has obscured this disease trend for scientists in other parts of the world. Our investigation found that 62.9% of all co-infection cases worldwide were reported in the Chinese population ($n=197$) between 1965 and 2016, and 56.3% of these Chinese cases were reported after 2010. Nearly all cases originated from the warm and wet monsoon regions of China. HIV-positive subjects tended to correlate with more severe manifestations of a tuberculosis/cryptococcosis co-infection than those without HIV. Notably, dual tubercular/cryptococcal meningitis was the most frequent (54.0%) and most easily misdiagnosed (95.2%, $n=40/42$) co-infection. We also found that the combined use of cerebrospinal fluid pressure and concentrations of glucose, protein and chlorine might be an inexpensive and effective indicator to differentiate tubercular/cryptococcal co-infection meningitis from tubercular meningitis and cryptococcal meningitis.

Emerging Microbes & Infections (2017) 6, e73; doi:10.1038/emi.2017.61; published online 23 August 2017

- Çin'de 56 çalışma
- 174 TB / kriptokokoz ko-enfeksiyon vakası
- HIV (+) %19
- Tüberküloz menenjit ve kriptokokal menenjit ko-enfeksiyonu en sık görülen kombinasyon($n = 94/\% 54.0$);
- Bu hastalardan dokuzu ayrıca pulmoner TBC tanısı aldı.

4.gün

- İsoniazid 300mg
 - Rifabutin 300 mg
 - Etambutol 1500mg
 - Pirazinamid 2000mg
 - Piridoksin 10 mg/gün
 - Dekort 8 mg 4x1 başlandı.
-
- Amfoterisin B ve flukanozol tedavisine devam edildi.

7.gün

- Ateş yüksekliği devam ediyor, DSS:44/dk
- Genel durum kötü, şuur kapalı
- Ağrılı uyarana yanıt yok → GKS:4

PH: 7.48
PO2: 35 mmHg
PCO2: 25.7 mmHg
SO2: %70.9
HCO3: 18.6 mmol/L



ENTÜBASYON

7.-11.gün

- Serviste entübe takip ediliyor.

HT ve taşikardisi gelişti.

Kardiyoloji→amlodipin ve esmolol

Kreatinin ve sodyum değerleri yükseldi.

Sıvı elektrolit replasmanı yapıldı.

- 11.gün YBÜ transfer edildi.
- 10.03.2015 tarihinde EXİTUS..
 - Antitüberküloz tedavinin 17.günü,
 - Antifungal tedavinin 19.günü

BOS mantar kültürü

	<u>İstem Zamanı</u>	<u>Barkod Zamanı</u>	<u>Örnek Alma Zamanı</u>	<u>Lab Kabul Zamanı</u>	<u>Onaylanma Zamanı</u>
<u>MİKROBİYOLOJİ</u>	23/02/2015 13:00	23/02/2015 13:02	23/02/2015 13:02	23/02/2015 13:39	25/03/2015 11:22

MANTAR KÜLTÜRÜ

Materyal : MANTAR

Boyama :

Gram Boyama: Nadir lökosit, az sayıda maya hücresi görüldü., EZN Boyama:

Sonuç :

Yirmibir günlük inkübasyon sonunda mantar kültüründe üreme olmamıştır.

- **BOS kriptokok antijeni: Negatif**

BOS mikobakteri kültürü

T.C.

Sayfa No : 1 of 1

SAĞLIK BAKANLIĞI

İSTANBUL BEYOĞLU BÖLGESİ KAMU HASTANELERİ BİRLİĞİ GENEL SEKRETERLİĞİ
ŞİŞLİ HAMİDİYE ETFAL EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
LABORATUVAR SONUÇ RAPORU

Hasta : 250222011/ Cinsiyet/Yas : ERKEK , 47
Örnek No : 10936260 Gönd.Birim : BÜYÜK ENFEKSİYON KLİNİĞİ { S }
Rapor Ver.Tar. : 06/03/2017 15:22 Kurum : SİSİ ETFAL EAH
Gönd.Doktor : ALPER GÜNDÜZ

UYGULANAN TESTLER	SONUÇ	BİRİM	REFERANS ARALIĞI		
<u>MİKROBİYOLOJİ</u>	<u>İstem Zamanı</u> 21/02/2015 20:55	<u>Barkod Zamanı</u> 21/02/2015 21:52	<u>Örnek Alma Zamanı</u> 21/02/2015 21:52	<u>Lab Kabul Zamanı</u> 21/02/2015 22:09	<u>Onaylanma Zamanı</u> 25/03/2015 11:22

Mikobakteri Kültürü(Bos)

Materyal : BOS

Boyama :

EZN Boyama: Aside dirençli basil(ŞÜPHELİ) görüldü.

Açıklama : TEKRAR ÖRNEK GÖNDERİLMESİ RİCA OLUNUR.

Bakteri 1 : Mycobacterium tuberculosis kompleks üredi.

	Organizma
Antibiyogram	Mycobacterium tuberculosis kompleks üredi.
ETHAMBUTOL (5 µg/ml)	Dirençli
ISONIAZİD (0,1 µg/ml)	Dirençli
PYRAZİNAMİDE (100 µg/ml)	Dirençli
RIFAMPİN (1 µg/ml)	Dirençli
STREPTOMYCİN (1 µg/ml)	Dirençli

Tüberküloz menenjit

- Tüberkülozun en şiddetli formu
- Tüberkülozlu olguların yaklaşık %1'i TBM
- Semptomların başlangıcı genellikle 2-3 hafta
- Subakut / kronik menenjit tablosuna neden olur.

Tüberküloz menenjit

Patogenezi

- Primer enfeksiyonun (SSS hematojen yolla yayılması) erken / geç komplikasyonu olarak
- Tüberküloz absesi, miliyer tüberküloz gibi formları takiben
- Tüberkülomların subaraknoid aralığa açılmasıyla ortaya çıkar.

Beyin parankimi-menenksler-vasküler yapıları etkiler
– Menengoensefalit tablosu

Tüberküloz menenjit

Klinik

- Ateş (% 38-94)
- Bilinç değişikliği (%33-63)
- Baş ağrısı (%60-77)
- Ense sertliği (%46-61)
- Kusma (%16-33)
- Konvülziyon (%13-16)



- Hastalar akut başlayan ve hızlı ilerleyen menenjit sendromu ile başvurabilir
- Ya da yavaş ilerleyici seyreden demansın eşlik ettiği, aylar süren, kişilik değişikliği yapan, hafıza kaybına neden olan karakterde seyredebilir.

Tüberküloz menenjit

Klinik dönemler

Evre 1

- Spesifik olmayan semptom ve bulgular olup
- Bilinç değişikliği yok
- Nörolojik defisit yok

Evre 2

- Letarjik davranış değişiklikleri
- Meninks irritasyon bulguları
- KN tutulumu gibi minör nöroloji defisitler

Evre 3

- Stupor/koma
- Anormal davranışlar
- Nöbet
- Parezi gibi şiddetli nörolojik defisit

Tüberküloz menenjit

TBM' de BOS bulguları

- Lökosit sayısı: 100-500 mm³
- Protein :100-500 mg/dL (spinal blok varsa 2-6 g/dL)
- BOS glikoz düzeyi 45 mg/dL'nin altında
- Erken dönemde PNL hakimiyeti olabilir

BOS'ta ARB pozitifliği %10-60

Kültür pozitifliği %25-75

Moleküler yöntemler

Teşhis için önerilen moleküler yöntem Xpert MTB/RIF

Duyarlılık %81, özgüllük %98

Tüberküloz menenjit

Radyoloji

- Baziler meninkste artmış tutulum (%38),
- Serebral ödem, serebral infarkt (%15-30),
- Hidrosefali (%52-84)
- Tüberkülom (%5-10)



- Hastaların %27.9'unda ilk başvuruda radyoloji normal

Tüberküloz menenjit

Tedavi

İsoniazid
Rifampisin
Etambutol
Pirazinamid

2 ay

İsoniazid
Rifampisin

9-12 ay

TÜRKİYE'DE VEREM SAVAŞI 2018 RAPORU

- İlaç duyarlılık testi yapılan toplam 6.037 hasta
 - %19,2'sinde en az bir ilaca direnç saptanmıştır.
 - En yüksek oranda direncin **%11,9 ile izoniyazide karşı** geliştiği görülmüştür.
- İzoniyazid ve rifampisin için ilaç duyarlılık testi yapılan 6.028 olgunun;
 - 200'ünün **(%3,3) çok ilaca dirençli (ÇİD- TB)** olduğu tespit edilmiştir.
 - İDT yapılanlarda ÇİD-TB oranı yeni olgularda %2,1 iken, önceden tedavi görmüş olgularda %14,2 olarak saptanmıştır.

Aklımızda kalsın..

- Ülkemiz gibi tüberkülozun endemik olduğu toplumlarda tüberküloz ön tanılarımızda her zaman ilk sıralarda yer almalıdır.
- Tüberkülozda etkenin tespit edilme olasılığını arttırmak için tekrarlayan örnekleme ve inceleme yapılmalıdır.
- HIV nedeniyle artan immünsüpresyon nedeniyle, tüberküloz ve kriptokokoz gibi çoklu fırsatçı infeksiyonları barındıran vakalarla karşılaşabileceğimizi unutmamalıyız..

Teşekkürler..

