En Zor Olgum: Ne Öğrendim?

Dr. Kamil MERT
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji
27.10.2026

- 41 yaş, erkek, yabancı uyruklu hasta

- **Pnömoni** nedeniyle takip edildiği dış merkezden ayrılarak tarafımıza başvurdu ve yatış yapıldı (25.07.2026)

Hikaye

- Ülkesinde 2024 yılında HIV tanısı almış ancak; tedaviye 2026 Haziran‘da (ART- **3TC/TAF/DTG** ve TMP/SMX- profilaksi dozu) başlanmış

- CD4: **68** hücre/uL, HIV-1 RNA: **12.343** kopya/ml (ülkesinde bakılmış, tedavi öncesi)

- ART dördüncü haftasında **kuru öksürük** ve **nefes darlığı** nedeniyle İstanbul’da dış merkeze yatış (17.07.2026)

Dış Merkez

- Pnömoni nedeniyle ampirik olarak piperasilin/tazobaktam ve linezolid başlanmış (17.07.2026)
- ART: 3TC/TAF/DTG → 3TC/DTG + TAF
- Oksijen ihtiyacı gelişmiş, antibiyotik tedavisi meropenem, linezolid ve TMP/SMX (tedavi dozu) şeklinde revize edilmiş, steroid başlanmamış (23.07.2026)

PET/BT (23.07.2026)

BAŞ-BOYUN

Sol servikal seviye IV'te 0.8 × 1.7 cm boyutunda hipermetabolik lenf nodu izlenmektedir (SUVmax 8.5).

Sol servikal seviye V'te multipl hipermetabolik lenf nodları izlenmektedir. En büyüğü 1.1 × 1.1 cm boyutundadır (SUVmax: 3.9).

TORAKS

Her iki akciğerde yaygın retikülonodüler opasiteler, santral ağırlıklı konsolidasyon alanları ile interlobüler septal kalınlaşmalar izlenmektedir. Akciğer parankiminde diffüz belirgin artmış FDG tutulumu mevcuttur (sol akciğerde SUVmax 11.0, sağ akciğerde SUVmax 9.2). Bulgular malignite, enfeksiyöz/inflamatuvar süreçler ve lenfatik yayılım dahil olmak üzere ayırıcı tanı kapsamında değerlendirilmelidir.

Aort kapak ve mitral kapak protezi izlenmektedir. Triküspit kapak komşuluğunda cerrahi değişiklikler mevcuttur.

Mediastende;

-İstasyon 1L'de kısa aksı 1.3 cm olan hipermetabolik lenf nodu (SUVmax 5.6),

-İstasyon 4R'de kısa aksı 1.4 cm olan hipermetabolik lenf nodu (SUVmax 3.4),

-İstasyon 7 (subkarinal) düzeyinde kısa aksı 1.5 cm olan hipermetabolik lenf nodu (SUVmax 4.3)

PET/BT (23.07.2026)

ABDOMEN-PELVİS

Karaciğer referans SUVmax 2.3, mediastinal kan havuzu SUVmax 1.8 olarak ölçülmüştür.

Dalak boyutu normal sınırlarda olup difüz FDG tutulumu karaciğerden hafif artmıştır (SUVmax 2.3).

Aortokaval ve paraaortik bölgelerde, en büyüğü kısa aksı 1.9 cm olan (SUVmax 11.5), ayrıca peripankreatik alanda kısa aksı 1.2 cm olan (SUVmax 8.5) multipl hipermetabolik lenf nodları izlenmektedir.

Duodenum üçüncü kısmında yaklaşık 4.4 cm uzunlukta segmentte, duvar kalınlığının yaklaşık 1.4 cm'ye ulaştığı alanda belirgin hipermetabolizma izlenmektedir (SUVmax 8.9). Bulgular malign infiltrasyon açısından şüpheli olup endoskopik değerlendirme ve histopatolojik doğrulama önerilir.

KAS VE İSKELET

Aksiyel ve appendiküler kemik iliğinde diffüz artmış FDG tutulumu izlenmektedir. Bulgular reaktif kemik iliği aktivitesi ile ilişkili olabileceği gibi mevcut klinik tablo ile birlikte kemik iliği tutulumu açısından da değerlendirilmelidir (L4 vertebra SUVmax 4.1).

Sonuç: Bulgular lenfoproliferatif hastalıkla uyumludur. Histopatolojik doğrulama amacıyla metabolik aktivitesi yüksek ve ulaşılabilir olması nedeniyle sol servikal veya supraklaviküler lenf nodlarından biyopsi yapılabilir.

Olgu

- D.I
- Avukat
- Özbekistan vatandaşı
- Komorbidite: KAH, kronik HCV enfeksiyonu (kür)-2018
- Operasyon geçmişi: Mitral ve aort anuloplasti-2020
- Kullanılan ilaçlar: Rivaroksaban 20 mg ve metoprolol 50 mg

Fizik muayene

- Ateş: **36.5** °C, nabız: **98** atım/dk, KB: **120/80** mmHg, solunum sayısı: **25**/dk, SpO_2: **%90** (oda havası)

- Akciğer oskültasyonunda bilateral yaygın krepitan ral

- Diğer fizik muayene bulguları olağan

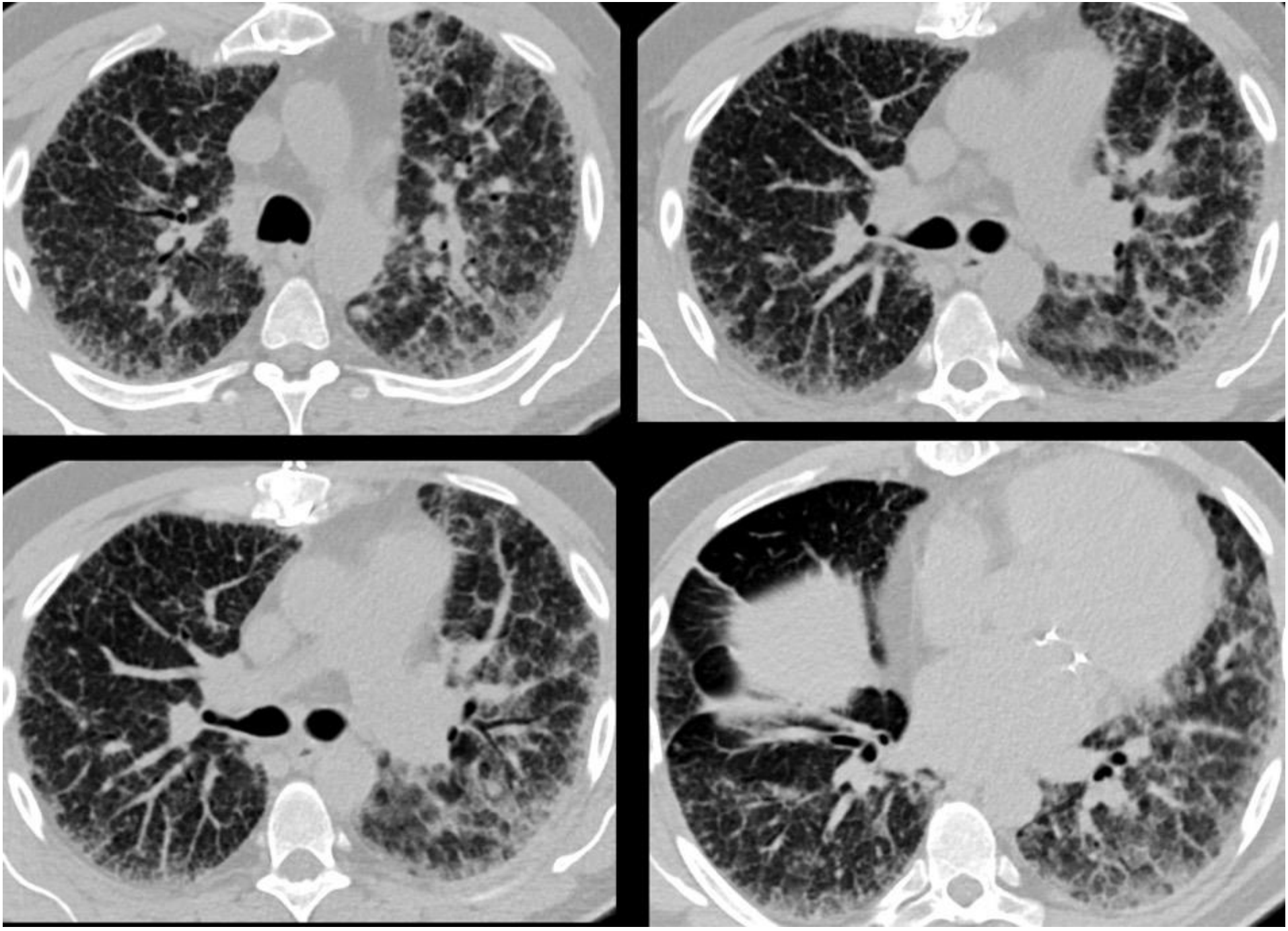
Laboratuvar

Lökosit (WBC)	Onay	5,02		4,4-11,3
Eritrosit (RBC)	Onay	4,56		4,5-5,9
HGB (Hemoglo...	Onay	12,5	L	14-17,5
HCT (Hematok...	Onay	38,0	L	41-51
MCV	Onay	83,3		80-96
MCH	Onay	27,4	L	28-33
MCHC	Onay	32,9	L	33-36
PLT (Trombosit)	Onay	224		139-403
RDW-SD	Onay	42,5		37-54
RDW-CV	Onay	14,2		11,5 - 15
PDW	Onay	8,9	L	10-17,9
MPV	Onay	8,8		7,8-11
P-LCR	Onay	15,4		15-45
PCT	Onay	0,20		0,19-0,36
Nötrofil	Onay	4,19		1,8-7,7
Lenfosit	Onay	0,34	L	1-4,8
Monosit	Onay	0,33		0-0,8
Eozinofil	Onay	0,13		0-0,45
Bazofil	Onay	0,03		0-0,1
% Nötrofil	Onay	83,4	H	44-76
% Lenfosit	Onay	6,8	L	22-40
% Monosit	Onay	6,6		2-8
% Eozinofil	Onay	2,6		2-4
% Bazofil	Onay	0,6		0-1
IG#	Onay	0,05	H	0,01-0,03
IG%	Onay	1,0	H	0,17-0,61
NRBC#	Onay	0,00		0-0,014
NRBC%	Onay	0,0		0-0,026

Bilirubin, total	Onay	0,37		0,2 - 1,2
Glukoz, açlık	Onay	106	H	70 - 100 mg/dL ...
Bilirubin, direkt	Onay	0,21		0-0,3
Üre	Onay	78	H	16,6-48,5
Kreatinin	Onay	2,21	H	0,7-1,2
Ürik asit	Onay	9,16	H	3,4-7
Albümin	Onay	2,98	L	3,5-5,2
SGOT (AST)	Onay	82	H	10 - 50
SGPT (ALT)	Onay	86	H	10-50
GGT	Onay	107	H	8-61
Alkalen fosfataz (...	Onay	114		40-129
LDH (Laktik Dehidr...	Onay	261	H	135-225
Sodyum	Onay	134	L	136-145
Potasyum	Onay	4,91		3,5-5,1
Kalsiyum	Onay	8,85		8,6-10,5
Fosfor, serum	Onay	3,88		2,6-4,5
Magnezyum	Onay	2,19		1,6-2,4
D-DİMER (KANTİT...	Onay	1,24	H	0-0,5
NT-proBNP	Onay	284	H	0-125
Prokalsitonin	Onay	0,24		<0,5 ng/mL Düşük...
CRP (C-Reaktif Pr...	Onay	132	H	<5

Laboratuvar

- TİT: eser protein
- Spot idrar kreatinin: 93.2 mg/dL
- Spot idrar total protein: 45.6 mg/dL
- Spot idrar total protein/kreatinin: 0.49-------**hafif/orta düzey proteinüri**



- Toraks BT raporu:

- Mediastende prevasküler, sağ üst-alt paratrakeal, aortapulmoner, subkarinal, bilateral hiler, büyüğü subkarinal düzeyde 18x9 mm boyutlarında, patolojik boyutlara ulaşmayan multipl lenf nodülü izlendi.

- Her iki akciğerde interlober ve interlobüler septal kalınlaşmalar şeklinde **retiküler opasiteler** izlenmiş olup '**crazy paving**' paterni mevcuttur. Eşlik eden sınırlı **buzlu cam opasiteleri** ve milimetrik **nodüler infiltrasyon** alanları izlendi. Bulgular, **interstisyel** tutulumun ön planda olduğunu göstermekte olup belirgin hava kisti izlenmemektedir.

Ön tanılarımız?

- PCP
- CMV pnömonisi
- Tüberküloz
- Nokardiyoz
- İPA
- Kriptokok pnömonisi
- Atipik/viral pnömoni
- Viseral Kaposi Sarkom
- Lenfoma
- Organize pnömoni

Laboratuvar

- HIV-1 RNA: 680 kopya/ml
- CD4: 135 hücre/uL
- CD4 / CD8: 0.7
- Anti-HCV +, HCV RNA: Negatif
- HBsAg, Anti-HBs, Anti-HBc: Negatif
- Sifilis antikor: Negatif
- IGRA: Negatif
- CMV DNA (serum): 430 IU/ml
- Pnömokok / Legionella antijen (idrar): Negatif
- Solunum yolu moleküler panel (Flu, RSV, Adenovirus, Rhinovirus, *S. pyogenes*, SARS-CoV-2): Negatif
- Kan kültürü: Üreme yok

Ek tetkik isteyelim mi?

Cryptococcus neoformans **antijeni (serum) : POZİTİF**



LP yapalım mı?

Klinik Takip

- Bronkoskopi ve LP reddedildi, **kriptokokoz tedavisi başlayalım mı?**

- Ampirik tedavi: Piperasilin/tazobaktam + Doksisiklin + TMP/SMX (tedavi dozu) + Lipozomal Amfoterisin B (4 mg/kg) + Flukonazol 800 mg/gün (1. Gün)

- Metilprednizolon (5 gün 2*40 mg, 5 gün 1*40 mg, 11 gün 1*20 mg) (1. Gün)

- ART: 3TC/DTG + TAF kesildi, B/F/TAF başlandı (3. Gün)

ART seçimleri hasta için uygun mu?

Regimen	Main requirements
Recommended regimens	
2 NRTIs + INSTI	
TAF/FTC/BIC	
TAF/FTC or TDF/XTC + DTG	
1 NRTI + INSTI	
XTC + DTG or 3TC/DTG	HBsAg negative HIV-VL < 500,000 copies/mL Not recommended after suspected PrEP failure
2 NRTIs + NNRTI	
TAF/FTC or TDF/XTC + DOR or TDF/3TC/DOR	

EACS
European
AIDS
Clinical
Society

For people who do not have a history of using CAB-LA as PrEP, one of the following regimens is recommended[a]

- BIC/TAF/FTC **(AI)**
- DTG plus (TAF or TDF)[b] plus (FTC or 3TC) **(AI)**
- DTG/3TC **(AI),** except for individuals—
  - With HBV coinfection.
  - With unknown HBV serostatus.
  - Without results from genotypic resistance testing for reverse transcriptase.
  - For whom rapid ART initiation is planned.

Güncellenme tarihi: 24.09.2026

Klinik Takip

- Oda havasında takibe başlandı (3. Gün)
- Servikal lenf nodu biyopsi (3. Gün)
- Kontrastlı kranial MR: Akut patoloji yok (3. Gün)
- Göz dibi bakısı: Bilateral grade 1-2 papilödem, CMV retinit yok (4. Gün)
- ART kesildi (5. Gün)
- LP yapıldı (7. Gün)

LP Sonuçları

- BOS basıncı olağan: 20 cm H_2O
- Hücre sayımı: 10 lökosit/mm3 (lenfosit hakim)
- Biyokimya: Glukoz: 50 mg/dL, protein: 67 gr/dL (eş zamanlı serum glukozu 148 mg/dL)
- Tb ARB-PCR: Negatif

LP Sonuçları

Menenjit Ensefalit Tüm Etkenler Real-Time PCR ...	Onay	Grup Test
Cryptococcus neoformans/ Cryptococcus ga...	Onay	Negatif
ReverseTranscriptase PCR Multiplex qPCR.	Onay	***
Real time PCR 1-10 çift qPCR	Onay	***
Escherichia coli K1 qPCR	Onay	Negatif
Haemophilus influenza qPCR	Onay	Negatif
Listeria monocytogenes qPCR	Onay	Negatif
Neisseria meningitidis qPCR	Onay	Negatif
Streptococcus agalactiae qPCR	Onay	Negatif
Streptococcus pneumoniae qPCR	Onay	Negatif
Cytomegalovirus qPCR	Onay	Negatif
Herpes simplex virüs 1 qPCR	Onay	Negatif
Herpes simplex virüs 2 qPCR	Onay	Negatif
Human Herpesvirus 6 qPCR	Onay	Negatif
Human Herpesvirus 7 qPCR	Onay	Negatif
Human Herpesvirus 8 qPCR	Onay	Negatif
Varicella Zoster Virus (Human Herpesvirus 3)...	Onay	Negatif
Parechovirus qPCR	Onay	Negatif
Enterovirus qPCR	Onay	Negatif

Cryptococcus neoformans **antijeni (BOS) : POZİTİF**

HIV ile Yaşayan Bireylerde Kriptokokoz



- AIDS ilişkili ölümlerin **%15'**inden sorumlu, yılda **280.000** vaka



- Olguların **%90'ı** **CD4<100** hücre/mm³



- Sıklıkla etken *Cryptococcus neoformans*, nadiren *Cryptococcus gatti*

Rezervuarlar



Güvercin dışkısı *(neoformans)*



Kontamine toprak



Bazı ağaçlar – okaliptus *(gatti)*

Sık tutulan bölgeler



Merkezi sinir sistemi



Akciğerler

https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/hiv-clinical-guidelines-adult-and-adolescent-opportunistic-infections/cryptococcosis

Cryptococcus'un Akciğerden Beyne Yayılımı
– Patogenez –

1 İnhalasyon



- Çevreden alınan sporların akciğere ulaşması.

2 Akciğerde yerleşim



- Alveollere ulaşır.
- Makrofajlar tarafından fagosite edilir.

3 İmmün kaçış



- Kapsül ve melanin sayesinde fagositozdan kaçış.
- HIV/AIDS gibi T-hücre aracılı immün yetmezlikte kontrol bozulur.

4 Lenfatik/hematolojik yayılım



- Makrofajlar içinde "Trojan horse" mekanizmasıyla kan dolaşımına geçiş ve beyne ulaşım.

5 SSS'de çoğalma



- Subaraknoid ve perivasküler alanlarda çoğalma → kriptokokal meningoensefalit ve olası intrakraniyal hipertansiyon.

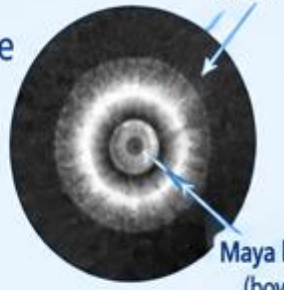
1 İnhalasyon → 2 Akciğer → 3 İmmün kaçış → 4 Hematojen yayılım → 5 SSS

https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/hiv-clinical-guidelines-adult-and-adolescent-opportunistic-infections/cryptococcosis

Kriptokok Enfeksiyonunda Tanı Yöntemleri

1 Çini mürekkebi

- Düşük patojen düzeyinde ve erken dönem hastalıkta **duyarlılık düşük.**



2 BioFire PCR paneli



- Orta ve yüksek mantar yükünde faydalı.
- Negatif sonuç tanıyı dışlamaz.
- Nüks-**IRIS ayrımında** faydalı.

3 Kültür

- SD agar veya standart aerobik bakteri kültüründe **yedi gün içinde üreme.**



SD agar



Standart aerobik bakteri kültürü

4 CrAg testi



Hızlı, duyarlı ve kolay uygulanabilir bir tanı yöntemidir.

https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/hiv-clinical-guidelines-adult-and-adolescent-opportunistic-infections/cryptococcosis

CrAg

- Lateks aglütinasyon
- Enzim immün testi (EIA)
- **Lateral akış testi (LFA)**



CrAg

- Hangi hastalarda serum taraması yapılmalı?

- **WHO-2018:** CD4 <**100** hücre/mm3 olan hastalar taranmalı (AII), eşik değer olarak **200** de kullanılabilir (BII)

- **DHHS/NIH-2024:** CD4 <**200** hücre/mm3 (özellikle <**50**) olan hastalarda serum taraması önerilir (AII)

- **EACS-2025:** CD4 <**100** hücre/mm3 olan hastalar taranmalı

CrAg

- Serum antijen titresinin klinik açıdan önemi var mı?

- LFA titresi >**1/160**: Dissemine hastalık riski yüksek

- LFA titresi **≥1/640**: Dissemine hastalık ve/veya MSS tutulumu olarak kabul edilmeli

https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/hiv-clinical-guidelines-adult-and-adolescent-opportunistic-infections/cryptococcosis

CrAg

- Asemptomatik hastalarda serum CrAg pozitifse LP yapılmalı mı?

- LFA titresi <**1/80**, ART alan ve ileri düzeyde immün düşkün olmayan hastalara LP yapılmayabilir; **diğer tüm hastalara LP yapılmalı!** (AI)

https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/hiv-clinical-guidelines-adult-and-adolescent-opportunistic-infections/cryptococcosis

Tedavi

- Standart tedavi: **indüksiyon**, **konsolidasyon**, **idame**
- Menenjit, dissemine pulmoner hastalık ve asemptomatik serum antijenemi (**LFA ≥1/640**) standart şekilde tedavi edilmeli (BIII)
- Asemptomatik serum antijenemi (**LFA <1/640**) tedavisi: Flukonazol 6 ay (2 hafta 800-1.200 mg, 10 hafta 400-800 mg, kalan süre 200 mg/gün) (BIII)

https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/hiv-clinical-guidelines-adult-and-adolescent-opportunistic-infections/cryptococcosis

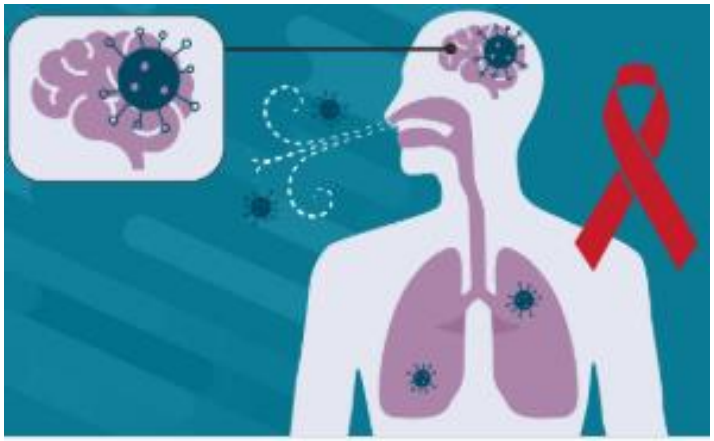
İndüksiyon Tedavisi

- **İdeal tedavi:** Lipozomal Amfoterisin B (**3–4** mg/kg/gün IV) + Flusitozin (**25** mg/kg PO, **4×1**) (AII)
- **Alternatif tedavi:** Lipozomal Amfoterisin B (**3–4** mg/kg/gün IV) + Flukonazol (**800–1.200** mg/gün) (BIII)
- **Tedavi süresi:** 2 hafta
- **Tedavinin uzatılması:** Klinik stabilite sağlanamazsa veya BOS kültürü steril değilse indüksiyon tedavisi uzatılabilir (BIII)
- **Kontrol LP: 7** ve **14**. günlerde kontrol LP yapılmalıdır (AII)
- **İntrakraniyal basınç yüksekliği:** Basınç normale dönene kadar günlük terapötik LP yapılabilir (AII)

https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/hiv-clinical-guidelines-adult-and-adolescent-opportunistic-infections/cryptococcosis

Konsolidasyon Tedavisi

- Tedavi süresi: En az **8** hafta (AII)
- Flukonazol dozu: **800** mg/gün (AI)
- Doz revizyonu: Klinik stabilite, kültür sterilitesi ve ART başlangıcı sonrasında doz, **400** mg/gün şeklinde revize edilebilir (AII)



https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/hiv-clinical-guidelines-adult-and-adolescent-opportunistic-infections/cryptococcosis

İdame Tedavisi

- Flukonazol dozu: **200** mg/gün (AI)

- MIC ≥**16** µg/mL ise flukonazol dozu **400** mg/gün şeklinde artırılabilir (BIII)

- İdame tedavisinin kesilme kriterleri: (BII)

➢ Antifungal tedavi başlangıcı üzerinden en az bir yıl geçmesi
➢ Semptomların sonlanması
➢ CD4 >**100** hücre/mm^3
➢ Viral baskılanmanın sağlanması

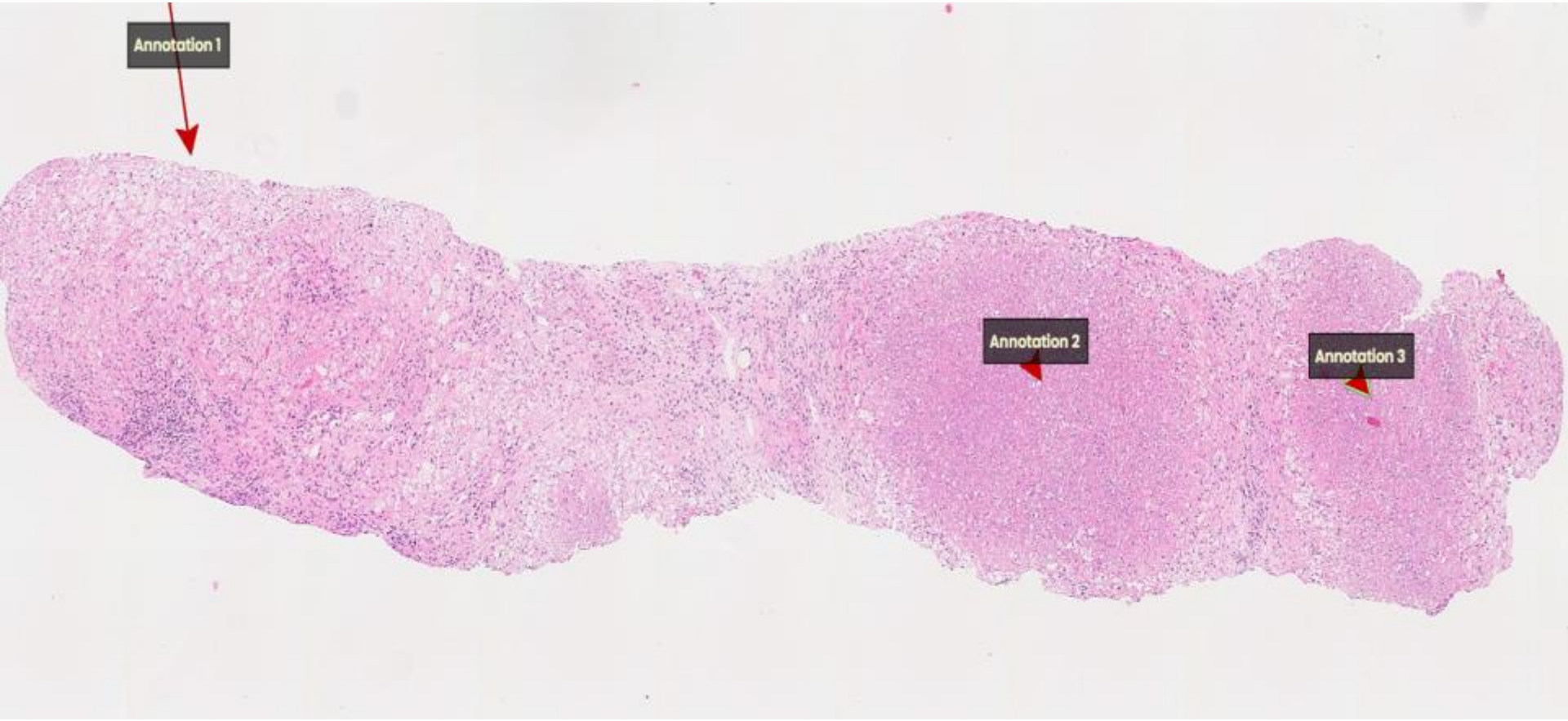
https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/hiv-clinical-guidelines-adult-and-adolescent-opportunistic-infections/cryptococcosis

Klinik Takip

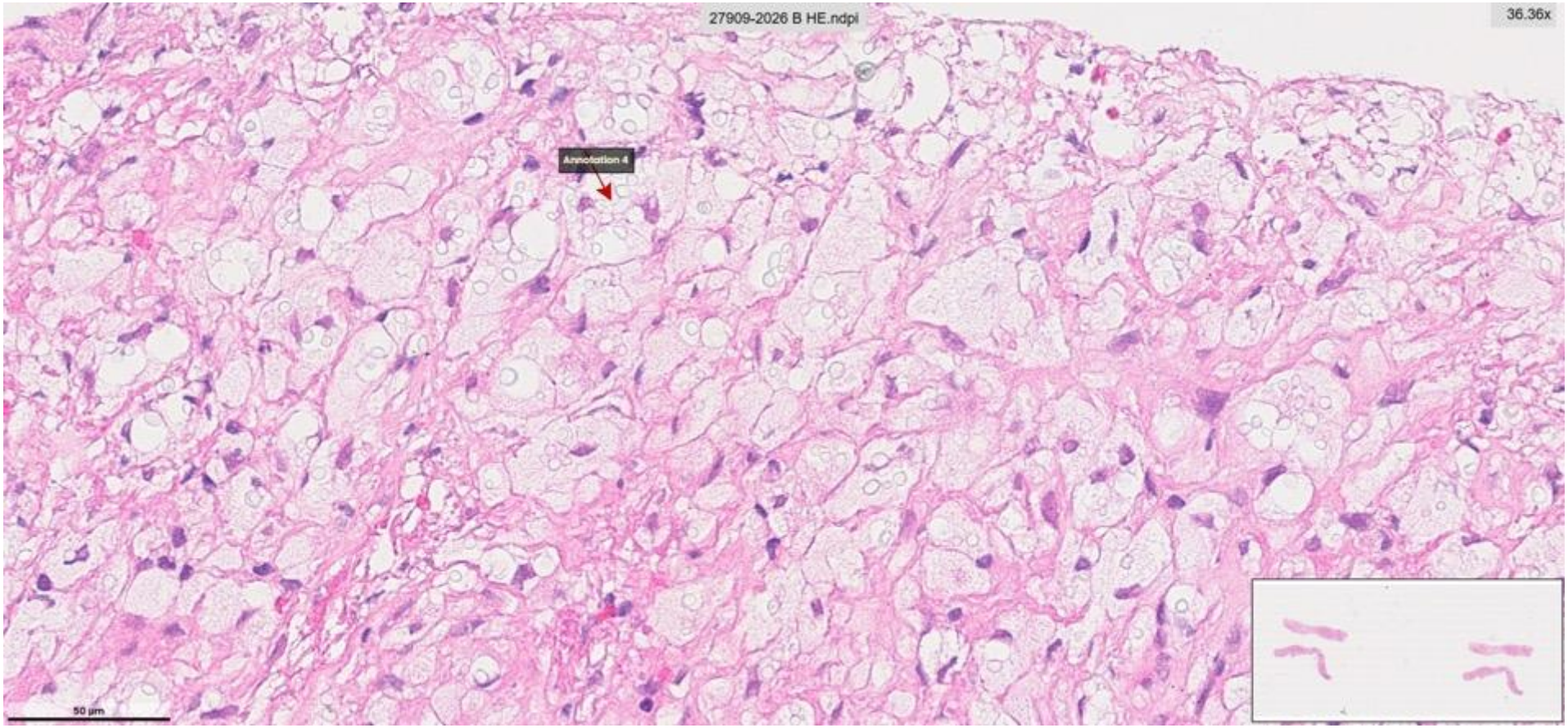
- Piperasilin/tazobaktam ve doksisiklin kesildi (8. Gün)
- Kontrol göz dibi bakısı doğal (11. Gün)
- BOS kültüründe ***Cryptococcus neoformans*** üremesi raporlandı (14. Gün)

Antifungal Duyarlılık Testi Sıvı Mikrodilusyon	Onay	Grup Test
Posaconazol	Onay	0,06
Vorikonazol	Onay	0,03
İtrakonazol	Onay	<0,015
Flukonazol	Onay	1
Amfoterisin B	Onay	0,5

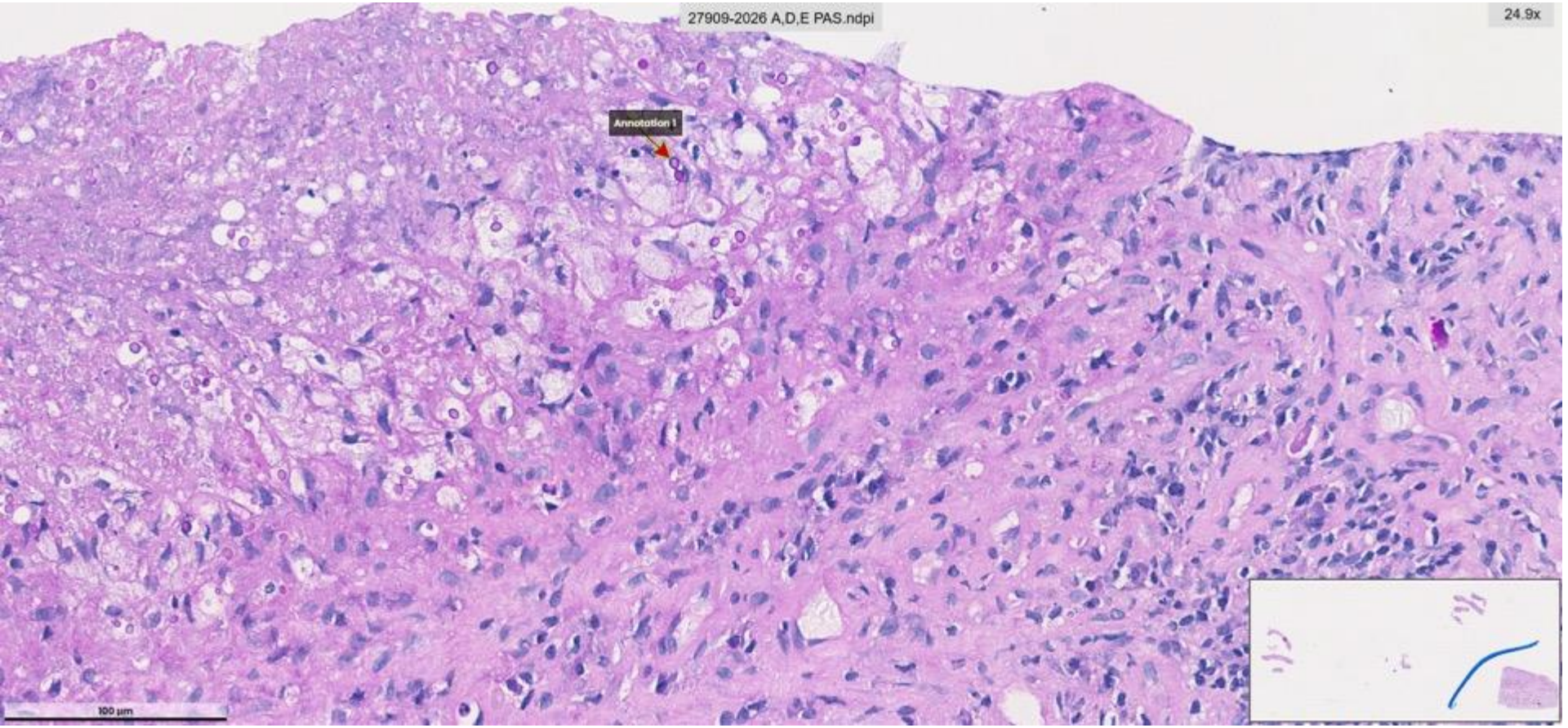
Tru-cut lenf nodu biyopsi sonucu: Yaygın nekroz ve gevşek granülom yapıları içeren fungal (kriptokok) lenfadenit (7. Gün)

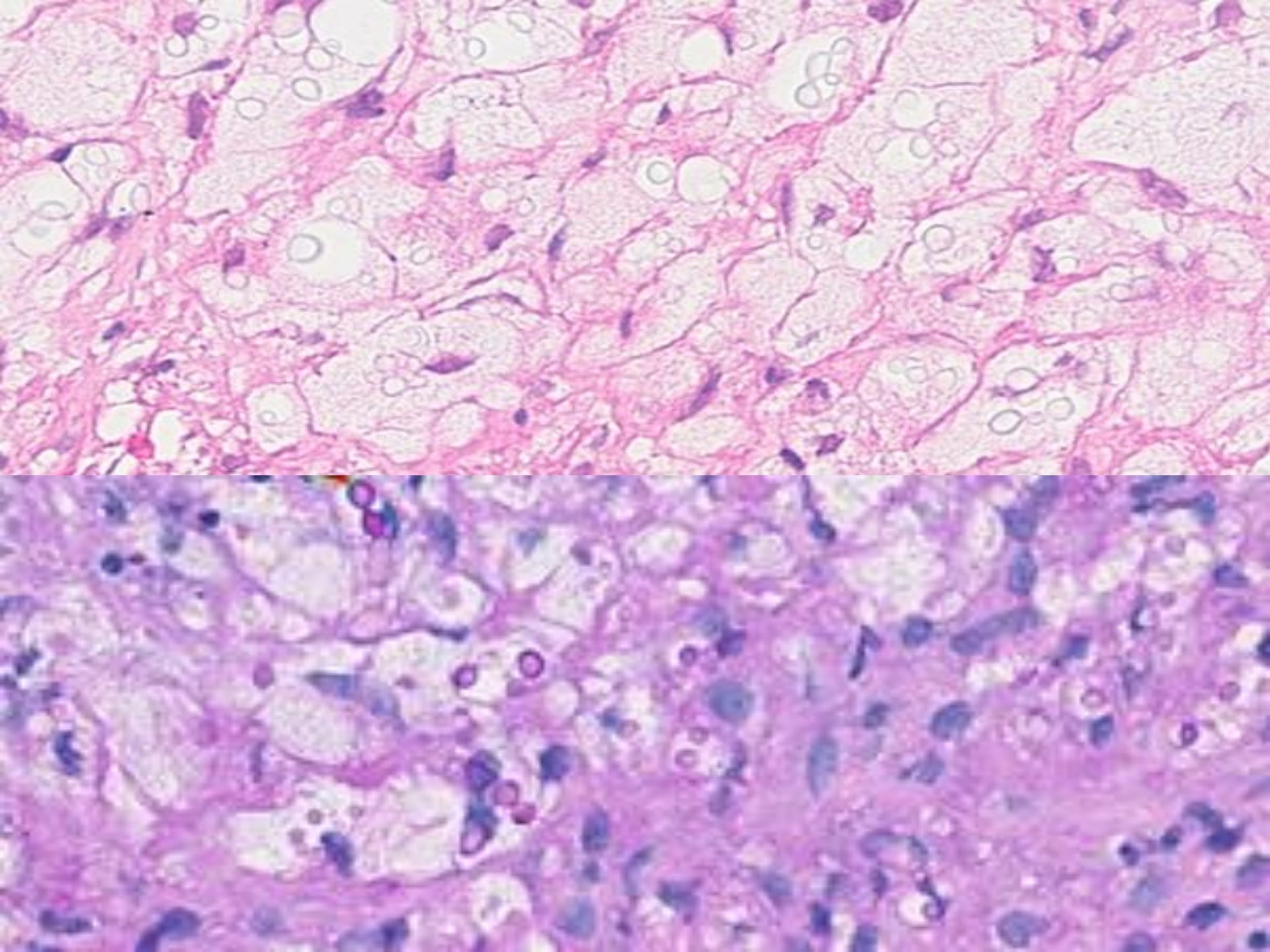


Hematoksilen-Eozin (HE)

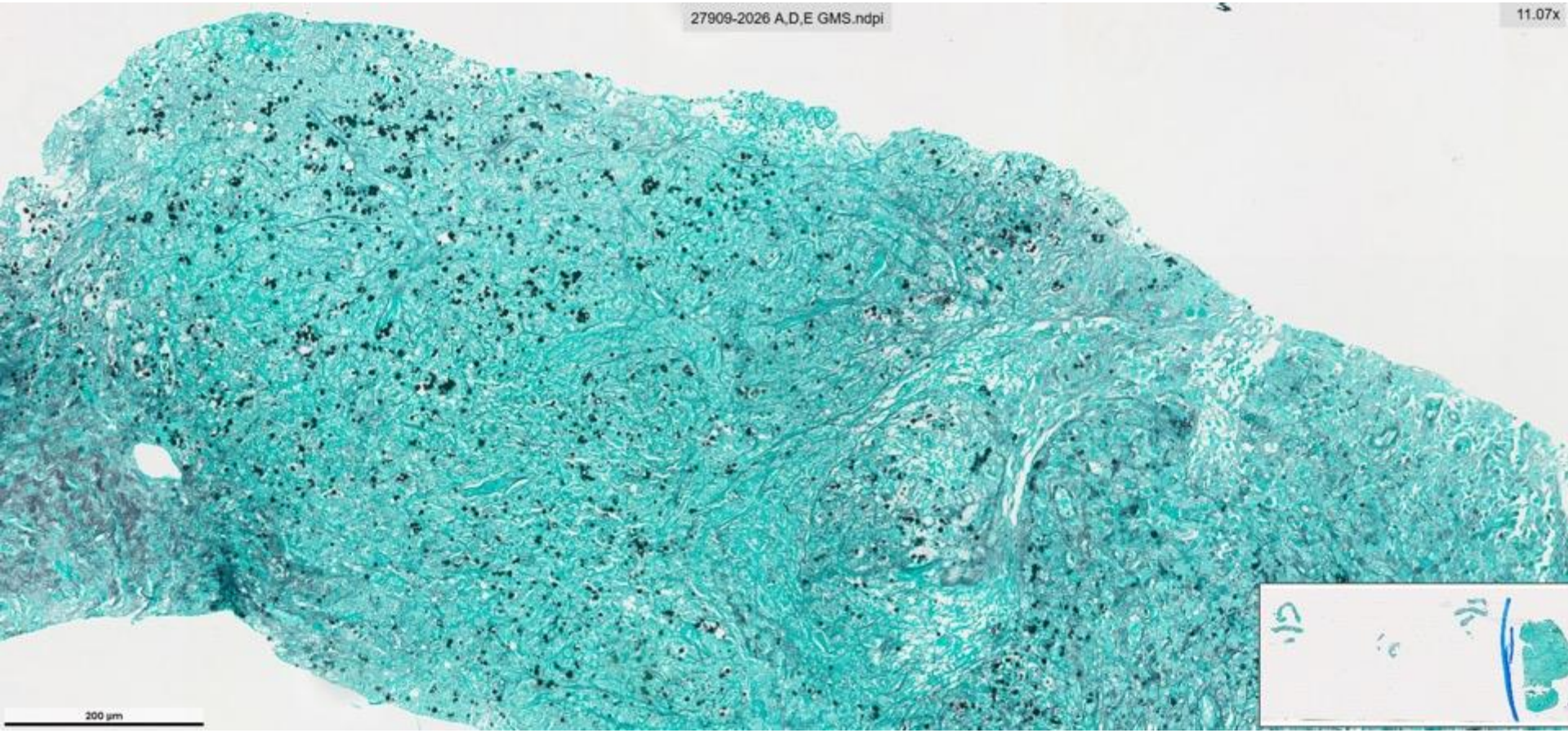


Periyodik Asit-Schiff (PAS)





Grocott Methenamine Silver (GMS)



› Acta Cytol. 2010 Jan-Feb;54(1):1-4. doi: 10.1159/000324958.

Cryptococcal lymphadenitis diagnosed by fine needle aspiration cytology: a review of 15 cases

- İnce iğne aspirasyon biyopsi ile tanı konan 15 olgu (1999-2007)
- 10 olgu immünkompromize (8 HIV, 2 renal nakil), 5 olgu immünkompetan
- Tüm olgularda PAS ile mayanın mukopolisakkarit kapsülü boyanmış
- Servikal, aksiller, inguinal, hiler, supraklavikular, retroperitoneal tutulum
- 3/15 hastada belirgin **granülomatöz reaksiyon**, 7/15 hastada **nekroz**, 9/15 hastada **dev hücre reaksiyonu**
- Nakil hastalarında organizma yükü düşük
- **Sonuç: Enflamatuvar yanıt oldukça hafif olabilir, belirgin granülom yapısı olmaması tanıyı dışlamaz.**

Klinik Takip

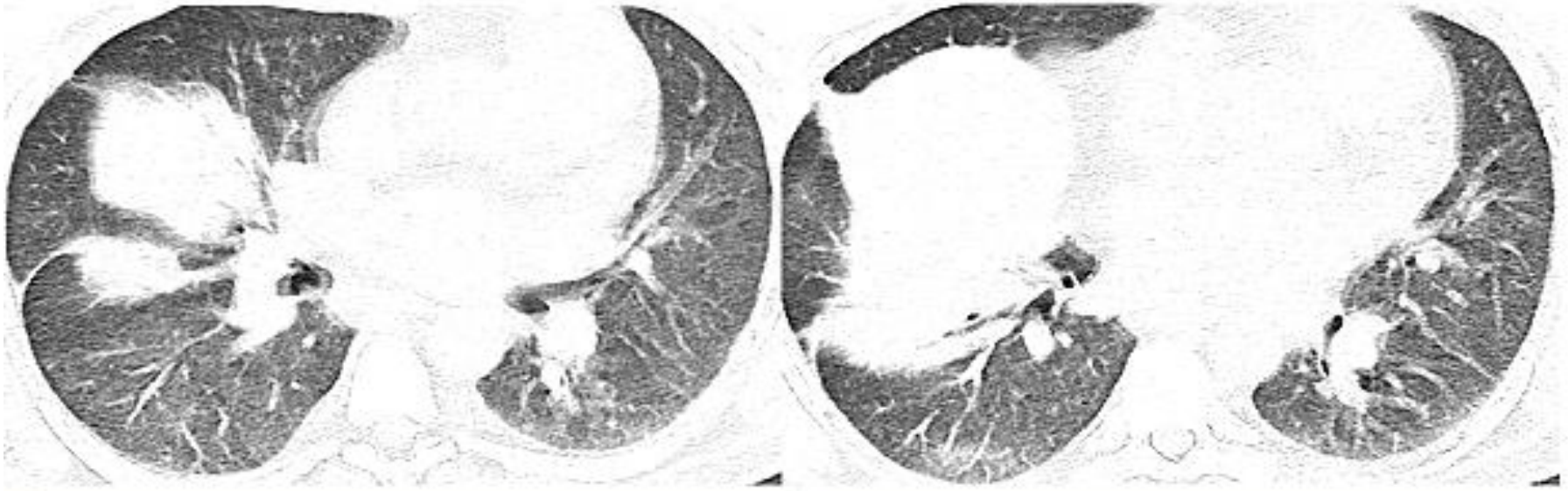
- TMP/SMX tedavisi tamamlandı, sekonder profilaksiye geçiş yapıldı, steroid kesildi (21. Gün)

- Kontrol LP: (28. Gün)
  - Hücre sayımı: 9 lökosit/mm3 (lenfosit hakim)
  - Biyokimya: Glukoz: 87 mg/dL, protein: 43 gr/dL (eş zamanlı serum glukozu 140 mg/dL)
  - CrAg: Negatif
  - Kültürde üreme yok

- Lipozomal Amfoterisin B kesildi, flukonazol 800 mg/gün devam ediyor (29. Gün)

- CMV DNA (serum) takibi:
  - 1. Gün: 430 IU/ml
  - 7. Gün: 884 IU/ml
  - 28. Gün: 831 IU/ml





▸ BMC Pulm Med. 2022 Nov 11;22:415. doi: 10.1186/s12890-022-02175-9

Comparison of the clinical manifestations and chest CT findings of pulmonary cryptococcosis in immunocompetent and immunocompromised patients: a systematic review and meta-analysis

- Derleme / meta-analiz, dokuz makale, toplam 524 hasta (248 immünkompromize-bir kısmı AIDS, 276 immünkompetan)
- Lezyonların dağılımı: Her iki grupta **periferik yerleşim** (%62-%73) ve **alt lob tutulumu** (%71-%78) daha sık, immünkompromize grubun %50'sinde bilateral tutulum var
- Her iki grupta baskın bulgu, **multipl nodül** (%53-%52)
- Kavitasyon, halo sign, hava bronkogramı, buzlu cam opasitesi, konsolidasyon ve kitlesel görünüm diğer önemli bulgular
- Plevral efüzyon (%13) ve mediastinel LAP (%12) daha nadir bulgular
- Kavitasyon, buzlu cam dansiteleri ve mediastinel LAP; immünkompromize grupta daha sık
- **Sonuç: Bulgular non spesifik, diğer fırsatçı enfeksiyonlar ve maligniteyle karıştırılabilir, immün yetmezlik durumuna göre bulgular değişebilir.**

Taburculuk Reçetesi

(31. Gün)

- B/F/TAF
- Flukonazol 800 mg/gün (konsolidasyon)
- TMP/SMX (sekonder profilaksi)



En Zor Olgum: Ne Öğrendim?

- AIDS olgularındaki yaygın lenf nodu tutulumunda, Kriptokokoz olasılığı unutulmamalı

- Serum CrAg, AIDS olgularında tarama amacıyla kullanılmalı

- Serum CrAg titresi, menenjit kliniği olmayan olgularda LP endikasyonu ve tedavi protokolü açısından belirleyici


BİZ BÖYLE
KAZANDIK
29 EKİM
Cumhuriyet Bayramı
Kutlu Olsun