



*Toplantı sunumları
Dr. Ayşe Kalkancı*

Santral Sinir Sistemi
Enfeksiyonlarında Tanı

Fungal Etkenler

Dr. Ayşe Kalkancı
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi
Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı



[SSS enfeksiyonları]

- n Mortalite yüksek
- n Progresyon çok hızlı
- n Beyin özel bir organ
- n TANI ?



[Klinik]

- n Menejit
- n Meningovasküler sendromlar
- n Fokal enfeksiyon/kitle
- n Spinal kord sendromları
- n Yabancı cisim enfeksiyonları
- n Kafa tabanı enfeksiyonları
- n Periferik sinir sistemi sendromları



[Klinik]

- n Menenjit
 - i LP
- n Meningovasküler sendromlar
 - i LP, biyopsi
- n Fokal enfeksiyon/kitle
 - i ~~LP~~ biyopsi, abse
- n Spinal kord sendromları
 - i LP, biyopsi, abse



[Klinik]

- n Yabancı cisim enfeksiyonları
 - i Şant enfeksiyonu, tanı ?, BOS ?
- n Kafa tabanı enfeksiyonları
 - i Rinoserebral mukormikoz, osteomyelit, sinüzit
- n Periferik sinir sistemi sendromları



Örnekleme

BOS inceleme

- n Glikoz, protein, hücre
- n Gram boyama
- n Kültür
- n Antijen arama
- n Antikor arama
- n Nükleik asit arama

Biyopsi

- n Gram boyama
- n Kültür
- n Nükleik asit arama

Kan ??



Hangi etkenler ?

- n *Aspergillus spp*
- n *Blastomyces dermatitidis*
- n *Coccidioides immitis*
- n *Candida spp*
- n *Cryptococcus neoformans*
- n *Cryptococcus gattii*
- n *Histoplasma capsulatum*
- n *Paracoccidioides brasiliensis*
- n *Scedosporium/ Pseudalleschria*
- n *Sporothrix schenckii*
- n *Zygomycetes*



MENENJİT

- n *Coccidioides*
- n *Candida*
- n *Cryptococcus*
- n *Histoplasma*

- n *Blastomyces*
- n *Paracoccidioides*
- n *Esmer mantarlar*
- n *Aspergillus*
- n *Zygomycetes*
- n *Sporothrix*
- n *Rhodotorula*
- n *Blastoschizomyces*

APSE

- n *Aspergillus*
- n *Zygomycetes*
- n *Candida*
- n *Esmer mantarlar*

- n *Histoplasma*
- n *Coccidioides*
- n *Pseuallescheria*
- n *Fusarium*
- n *Blastoschizomyces*
- n *Sporothrix*
- n *Paracoccidioides*
- n *Penicillium*
- n *Ustilago*

- n *Trichoderma*
- n *Chaetomium*
- n *Paecilomyces*
- n *Metarrhizium*
- n *Curvularia*
- n *Ramichloridium*
- n *Trichopyhton*
- n *Acrophialophora*



[*Aspergillus* cinsi]

- n Nötropenik hastalarda
 - n Hematopoetik kök hücre alıcılarında
 - n Steroid kullanımında
 - n Geç dönem HI V enfeksiyonu olanlarda
- ↓
- n Abse ve kronik menenjit



[*Aspergillus* cinsi]

- n Primer enfeksiyon nadir
- n İnvaziv enfeksiyon sırasında %10-20



- n Parenkim hastalığı
- n Meningit



[Parenkim hastalığı]

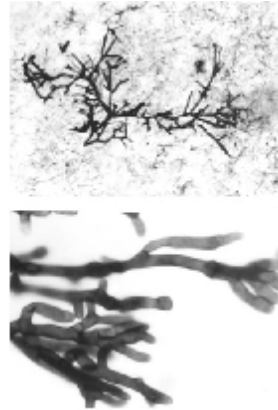
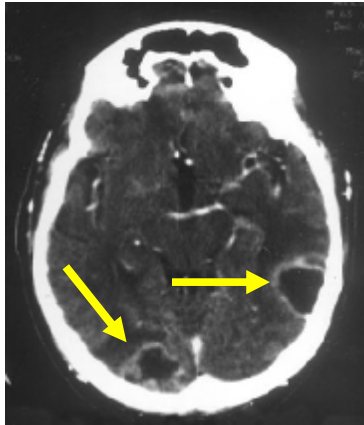
- n BOS bulguları özgül değil
- n Protein ↑
- n Hücre yok/az
- n Kültür negatif



[Parenkim hastalığı]

- n 62y, erkek, Kuveyt'li
- n DM, diyaliz
- n Böbrek nakli
- n Pulmoner aspergilloz
- n Nörolojik bulgular
- n Biyopsi, 6 gün sonra ölüm

KhanZU, et al. Cerebral aspergillosis diagnosed by detection of *Aspergillus flavus*-specific DNA, galactomannan and (β)-D-glucan in clinical specimens. J Med Microbiol 2007; 56: 129-132.



Kültür negatif

Biyopsiden *Aspergillus* PCR pozitif

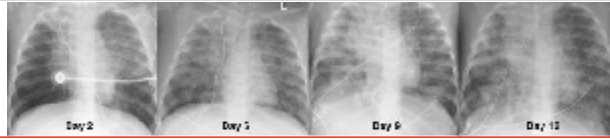
Serum örneklerinde GM ve BG pozitif

KhanZU, et al. Cerebral aspergillosis diagnosed by detection of *Aspergillus flavus*-specific DNA, galactomannan and (β)-D-glucan in clinical specimens. J Med Microbiol 2007; 56: 129-132.



[Parenkim hastalığı]

- n 10 ay, kız, gölde boğulma
- n Pnömoni
- n Solunum yetmezliği
- n Epilepsi
- n Tetrapleji



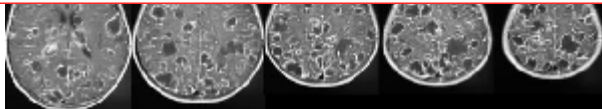
Beyin biyopsisi; 45° açılı hifler

Kültür; *Aspergillus fumigatus*

16. günde, solunum yetmezliği, ölüm

Retrospektif serum örnekleri (2,5,7,9 gün)

Hepsi GM pozitif 10.2, 7.5, 10.2,



[Menenjit]

- n BOS bulguları
- n Protein ↑
- n Glukoz ↓
- n Hücre artışı var, PMNL
- n Kültür negatif
- n **GALAKTOMANNAN**



[BOS'da GM antijeni]

- n Bir olguda kültür pozitifliğinden 45 gün önce pozitif
- n Bir olguda kültür pozitifliğinden 9 ay önce pozitif

Moling O et al. Case reports: chronic and acute aspergillus meningitis. Mycoses 2002; 45:504-11.



BOS'da *Aspergillus* PCR

AY/GÜN	Direk	Kültür	GM Ag	IgG	DNA
9/26	-	<i>S.epi</i>	+	-	-
10/7	-	-	+	-	-
10/10	-	-	+	-	-
10/21	-	-	+	-	-
11/7	-	-	+	-	+
11/10	Hif	<i>A. fum</i>	+	-	+
11/14	-	<i>S.epi</i>	+	-	-
11/17	Hif	-	+	-	+
11/21	-	-	+	-	-

Verweij PE, et al. J Clin Microbiol 1999; 37: 1186



[*Candida* cinsi]

- n Hastane enfeksiyonları
- n Bakteriyel menenjit komplikasyonu
- n Ventriküler şant enfeksiyonu

- n Çoklu mikro apseler
- n Makro apseler
- n Subakut menenjit



[*Candida* cinsi]

n Makro apseler

- i BOS'da protein ↑
- i Orta düzeyde hücre
- i Direkt mikroskopi negatif
- i Kültür negatif



[*Candida* cinsi]

n Mikro apseler

- i BOS normal
- i Direkt mikroskopi negatif
- i Kültür negatif



Candida cinsi

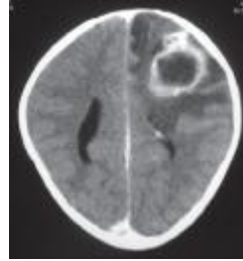
n Menenjit

- i BOS'da <500 hücre/ml
 - n (%50 lökosit)
- i Glukoz <40 mg/dL
- i Protein < 25-580 mg/dL
- i Direk incelemede 1/3 pozitif
- i Kültür %70-80 pozitif (LP sayısı)



Candida kaynaklı beyin apsesi

- n 1 yaş, kız
- n Letarji, ateş, baş çevresinde genişleme, iştahsızlık
- n 30 haftalık, preterm
- n HIV (-)
- n Sağlıklı



Candida kaynaklı beyin apsesi

- n Biyopsi ile tanı
- n Tedavi
- n Başarılı
- n Sekel yok

Baradkar VP, et al. Indian J Med Microbiol 2009; 27: 70-72 .



[*Candida menenjitisi*]

- n 1 ay, kız, Noonan sendromu
 - i Pulmoner kapak displazisi, stenozu, ASD, hipertrofik kardiyomiyopati
- n Hidrosefali
- n BOS ve kan örneğinde *Candida albicans*
- n AMB tedavisi başarılı
- n Sekel yok

Ahmadi F, et al. Braz J Infect Dis 2009; 13: 452-453.



Candida menenjit ve Beta-glukan testi

- n Deneysel menenjit modeli
- n BOS, doku
- n Kültür, BG testi

- n BOS kültür (-), BG (+)
- n BG düzeyi BOS > Serum !!!
- n Fungal yük ↑ BG ↑

Petratiene R, et al. Antimicrob Agents Chemother 2008; 52: 4121-4129



Cryptococcus cinsi

- n Fungal menenjitin en sık etkeni
- n AI DS en önemli predispozisyon
- n Fungal menenjitlerin **en kolay** tanı konanı



[*Cryptococcus* cinsi]

- n Fungal menenjitin en sık etkeni
- n AI DS en önemli predispozisyon
- n Fungal menenjitlerin **en kolay** anlatılanı



[*Zygomycetes*]

- n Diyabet
- n Ketoasidoz
- n Nötropeni
- n IV ilaç kullanıcıları

- n Rinoserebral enfeksiyon
- n Beyinde apseler



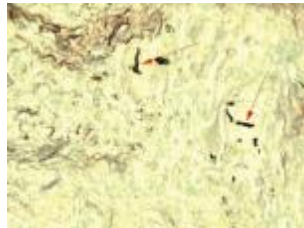
[Zygomycetes]

- n Kültür negatif
- n Tanı ??



[Rinoserebral mukormikoz]

- n 70 yaş, kadın
- n DM, baş ağrısı, sol gözde şişlik
- n BT; bilateral sinüs fungal enfeksiyonu
- n Doku biyopsisi
- n İntranazal ve sistemik AMB tedavisi



Blastomyces dermatitidis

- n Normal konaklar
- n Doğadan bulaş
- n Amerika kıtası

- n Kronik menenjit
- n Beyinde apse



Blastomyces dermatitidis

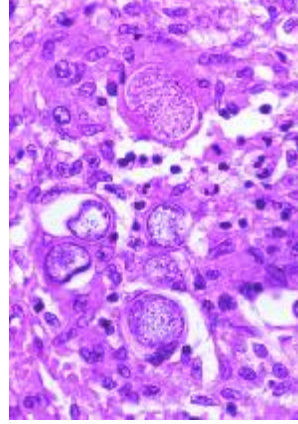
- n BOS'da
 - i Lenfosit ↑
 - i Hücreler (%40 PMNL)
 - i Kültür (-) 1/22 olguda (+)
 - i Ventrikül sıvısı kültürü 6/7 olguda (+)
- i 30-50 ml BOS



[*Coccidioides immitis*]

- n HIV
- n Steroid tedavisi
- n Doğadan bulaş

- n Kronik menenjit
- n Fokal apse
- n Serebral vaskülit



[*Coccidioides immitis*]

- n Menenjit
 - i BOS'da lenfosit ↑
 - i BOS'da **EOZİNOFİLLER**

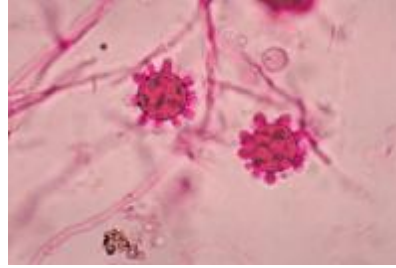
 - i Glikoz ↓
 - i Kompleman fiksasyon testi antikor (+)
 - i KFT her hastaya yapılmalı !!!!

 - i Kültür (+)



[*Histoplasma capsulatum*]

- n HIV
- n Kronik menenjit
- n Fokal beyin apsesi



[*Histoplasma capsulatum*]

- n BOS'da
 - i Lenfosit ↑
 - i Protein ↑
 - i Glikoz ↓
- n Kültür %27-65 duyarlı
 - i En az 10 ml BOS ekilmelidir



[*Histoplasma capsulatum*]

- n Ag testi % 38-67 pozitif
 - i BOS > serum > idrar
- n Ab testleri % 80 pozitif
- n Tedavi takibinde Ag testleri kullanılmalı



[*Paracoccidioides brasiliensis*]

- n Latin Amerika'da bulunmak
- n Fokal apseler



Paracoccidioides brasiliensis

- n BOS'da
 - i Hücre ?
 - i Glikoz →
 - i Protein →
 - i Direk ve kültür (-)
 - i Çift yönlü immün difüzyon (-)
 - i ELISA gp43-gp70 (+)



Sporothrix schenckii

- n Alkolizm
- n HIV
- n Çok nadir !!

- n Kronik menenjit
- n BOS'da mikroorganizma yok veya az
- n Kültür (-)



[*Scedosporium / Pseudalleschria*]

- n Nötropeni
- n Kronik menenjit
- n Apse




[*Scedosporium / Pseudalleschria*]

- n BOS'da
 - i Lökosit ↑
 - i Protein ↑
 - i Glikoz ↓
- n Kültür negatif



BOS özellikleri

	Bakteri	Virüs	Mantar	TB
Açılış basıncı	Yüksek	Yüksek	Normal/Yüksek	Yüksek
Glikoz	Düşük	Normal	Düşük	Düşük
Protein	Çok yüksek	Normal	Yüksek	Yüksek
Eritrosit	Az	Yok	Yok	Yok
Lökosit	> 200	< 200	< 50	20-30
Hücre tipi	PMNL	Mononükleer	Mononükleer	Mononükleer



[Fungal enfeksiyonlar]

- n BOS özellikleri tanısal değil
- n BOS kültürü??
- n Biyopsi

- n Antijen
- n Nükleik asit arama

