



*Toplantı sunumları
Dr.Aydın Karaarslan*

Santral Sinir Sisteminde Özellikli Enfeksiyonlar

Kriptokokkoz

Dr. Aydın KARAARSLAN
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Tıbbi Mikrobiyoloji A.D.

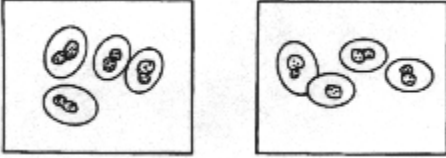







Cryptococcus neoformans

- n 1894
- n Busse,
- n Buschke






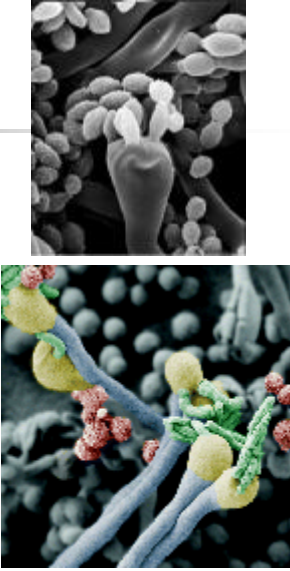
n 1900'lerin başında insanda ilk menenjit olgusu saptanmış. Dokuda etrafında boşluk bulunan bir maya görülmüş. Bu bulgu *Cryptococcus neoformans* için tanımlayıcı ilk işarettir.




n 1976'da seksüel-telemorflar (Kwong-Chung)





n A ve D---telemorfik *Filobasidiella neoformans*

n B ve C --*F. bacillispora*






- n 2002'de öneri→
- n İki varyete
 - n *Cryptococcus neoformans* var. *neoformans* (serotip D)
 - n *Cryptococcus neoformans* var. *grubii* (serotip A)
- n Bir tür
 - n *Cryptococcus neoformans* var. *gatti* (serotip B, C)

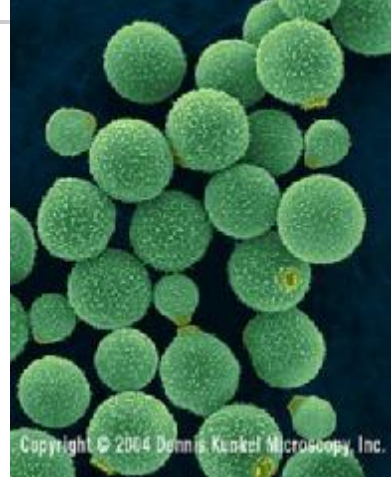


- n 2005' de *Cryptococcus neoformans*'ın gen haritası çıkarıldı

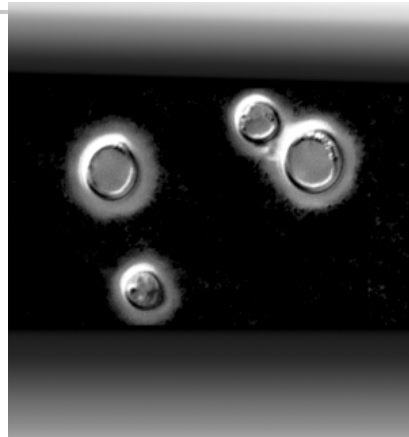


mikoloji

- n *C. neoformans*
- n *C. adeliensis*
- n *C. albidus*
- n *C. laurentii*
- n *C. luteolus*
- n *C. terreus*
- n *C. uniguttulatus*



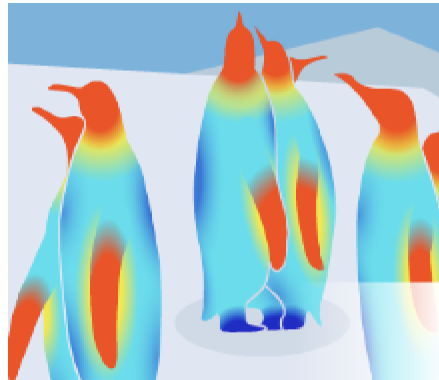
- n *C. neoformans* 4-8 μ m büyüklüğünde yuvarlak maya hücreleridir ve çevresinde büyük bir polisakkarit kapsül vardır (glukuronoksilomannan)
- n Klinik hastalık sırasında dokuda görülen ve kültürlerde üretilen primer yapı budur



- n 48-72 saatte Mukoid koloniler oluşturur, - beyaz-krem renkte, opak, birkaç mm büyüklüğünde-
- n Optimal üreme ısıları 30-35°C'dir
- n En yüksek tolere edilen sıcaklık 40 °C'dir




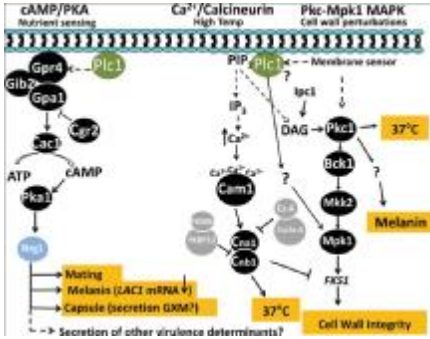
- n *C. neoformans* ve *C. gatti* suşları 37°C 'de iyi ürerler
- n *C. albidus* ve *C. laurentii* de 37° C 'de üreyebilir

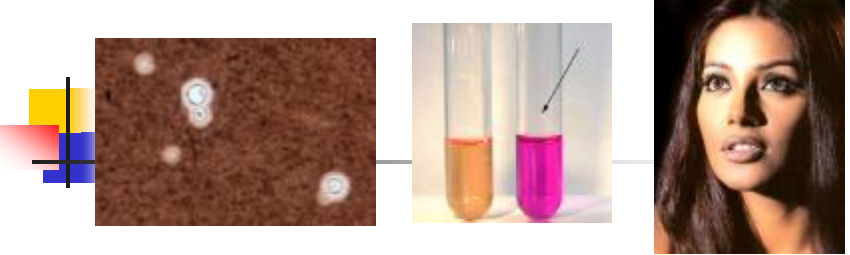


n *C. neoformans* suşlarının çoğu kreatinini nitrogen kaynağı olarak kullanabilir

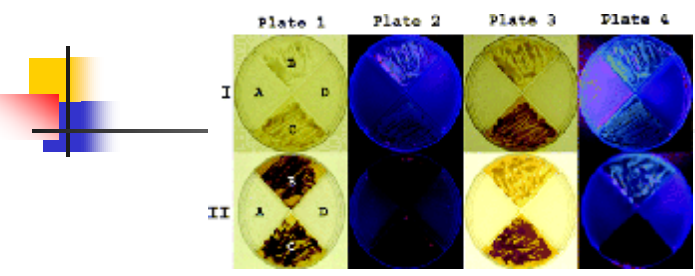



n Patojenlerin ayrılmasında yararlı diğer bir biyokimyasal özellik de *C. neoformans*'ın melanin oluşturabilmesidir






n Bir mayanın *C. neoformans* olduğu,
A- Çini mürekkebi ile kapsülün gösterilmesi
B- Hızlı üreaz pozitifliği
C- Melanin oluşturduğunun saptanması ile ortaya konabilir



n Serotiplerin ayrılması

- n Kapsül yapısındaki farklılıklar
- n biyokimyasal → L-canavanine, glycine, bromothymol blue içeren besiyerlerinde renk değişikliği ile A ve D, B ve C'den ayrılır
- n DNA kompozisyonlarının belirlenmesi

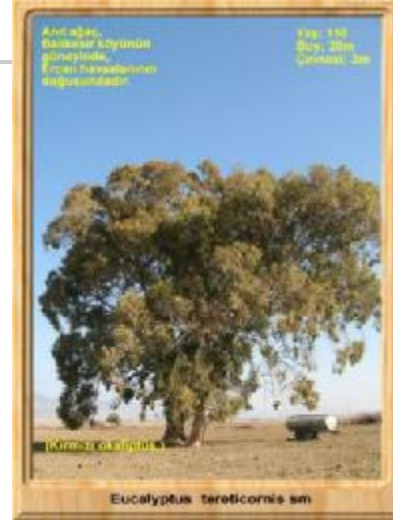


Ekoloji

n *C. neoformans* ®

kuş dışkısı
(güvercin, kanarya,
hindi, tavuk,
papağan)

n *C. gattii* ® ağaçlar (okaliptus, meşe, köknar)



Epidemiyoloji


- n İnsan normal florasında yok
- n Hastalık belirtisi olmaksızın izole edilmiş olgular var
 - n Kronik akciğer hastalığı olan bireylerde bronşlarda kolonizasyon tespit edilmiş



Epidemiyoloji

n **Deri testi pozitifliği**
→Laboratuar çalışanları ya da güvercin besleyen sağlıklı kişilerde fazla


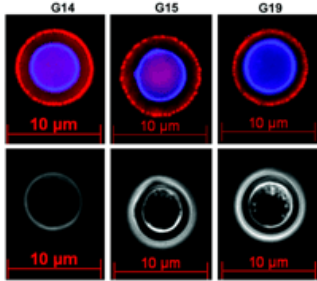
n **Kriptokok antijenlerine karşı gecikmiş aşırıduyarlılık** → Kriptokokozlu olgularda saptanmış



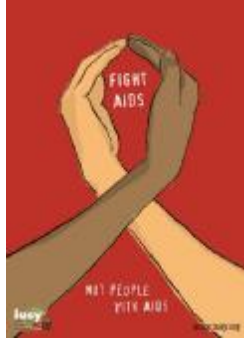
Epidemiyoloji

n **Asemptomatik enfeksiyonlar** ↑

n Yetişkinlerin ve 10 yaş altındaki çocukların çoğunda kriptokok antikorları +



n Semptomatik dissemine kriptokokkozlu olguların çoğunda altta yatan bir hastalık vardır



- n AIDS
- n uzun süreli kortikosteroid kullanımı
- n organ transplantasyonu(en yüksek risk böbrek ve karaciğer alıcıları)
- n malignite (kronik lenfositik lösemi)
- n DM
- n sarkoidoz
- n İdiyopatik CD4 lenfositopeni



Epidemiyoloji

- n AIDS öncesi→kriptokokkoz 0.8 olgu/milyon kişi/yıl (ABD)
- n AIDS piki sırasında (1992)→5olgu/100000 kişi/yıl



Epidemiyoloji

- n Afrikada bir çok tıp merkezinde kültürle kanıtlanmış menenjitlerin en sık nedeni

- n **Kriptokokkoz**

- n (*Neisseria meningitidis*,
Streptococcus pneumoniae
menenjitlerinden bile)



Epidemiyoloji

- n Hastalık etkeni *C. neoformans* varyeteleri→

- n Coğrafik alana
- n Olgunun HIV+/- olmasına göre değişir



Epidemiyoloji



- n ***C. neoformans* serotip B (*gatti*)** tropikal ve subtropikal alanlarda görülür
 - n Afrika, Avustralya, Güney Amerika, Güneydoğu Asya, Güney Kaliforniya'da (çok yakın zamanlarda Oregon ve Washington'da tespit edilmiş)
- n **Serotip C** nadirdir/Serotip B ile aynı coğrafik bölgelerde görülür



Epidemiyoloji

- n ***Cryptococcus neoformans* serotip D (var. *neoformans*)** en çok Avrupa'da→
 - n özellikle
 - n Danimarka
 - n Almanya
 - n İtalya
 - n Fransa
 - n İsviçre'den izole ediliyor
 - n Bazı suşlar ABD



Epidemiyoloji

- n AIDS olgularının büyük çoğunluğunda izolatlar ® *Cryptococcus neoformans* serotip A (var. *grubii*)

- n Fransa'nın bir çok bölgesinde serotip D yüksek olsa bile



- n AIDS olgularının çok azında ® *C. gattii*



Epidemiyoloji

- n *C. gattii* HIV enfeksiyonu olan hastalarda ve diğer bağışıklığı baskılanmış kişilerde nadiren enfeksiyon oluşturur
- n *C. gattii* ile enfekte hastaların genellikle bağışıklık yanıtı sorunsuzdur.



Epidemiyoloji

- n A ve D fırsatçı patojen (immun yetmezliklilerde)
- n B ve C primer patojen (infeksiyonlarının %70-80'i bağışıklığı sağlam bireylerde)

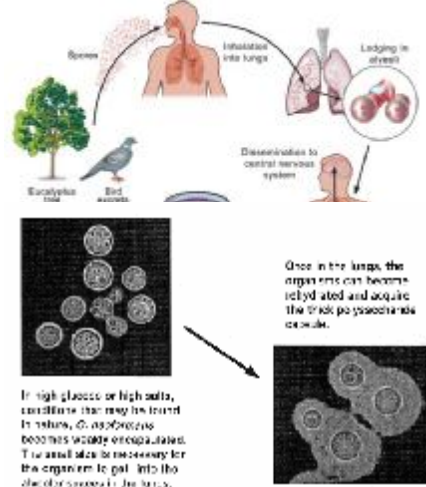


Epidemiyoloji

- n Kriptokok insan ve hayvanda enfeksiyon oluşturur
- n Solunum yolu ile insandan insana ya da hayvandan insana geçiş bildirilmemiş



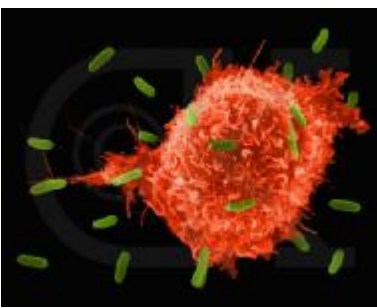
Patogenez



The diagram illustrates the life cycle of *C. neoformans*. It shows a bird (Eucalyptus bird) and a tree (Eucalyptus tree) as sources of spores. Spores are inhaled into the lungs, where they lodge in alveoli. The diagram also shows dissemination to the central nervous system. Below the diagram, there are two microscopy images. The left image shows several yeast cells, and the right image shows a single yeast cell with a thick polysaccharide capsule. Text next to the images states: "Once in the lungs, the organism can become isolated and acquire the thick polysaccharide capsule." and "In high glucose or high salt, conditions that may be found in nature, *C. neoformans* becomes weakly encapsulated. This state is necessary for the organism to get into the alveolar spaces in the lungs."



- n *C. neoformans*; doğada
 - n 2µm çapında
 - n kapsülsüz ya da ince çok ince kapsüllüdür
 - n kuru maya hücreleri
 - n Hava akımları ile solunum yolundan alınır
- n akciğerlere girer
- n Kuru maya hücreleri
 - n akciğerlerde bünyesine su alarak geniş polisakkarit kapsül geliştirirler

Patogenez





The microscopy image shows a large, orange, spiky macrophage engulfing several green, rod-shaped yeast cells. The macrophage has a complex, irregular shape with many protrusions. The yeast cells are smaller and more uniform in shape.

- n Maya hücreleri solunum yollarından alınıp alveollere ulaşınca ilk yanıt makrofajlarca verilir
- n PNL
- n NK
- n T hücreleri
- n Mikroglia hücreleri



- n Hücresel bağışıklık baskılanmış ise ve makrofaj aktivasyonu olmazsa
 - n mantar akciğerlerden kana geçer ve SSS sistemi başta olmak üzere diğer organlara yayılır
- n İmmüitesi sağlam olanlarda
 - n kendiliğinden geçen bir enfeksiyon (asemptomatik, subklinik)

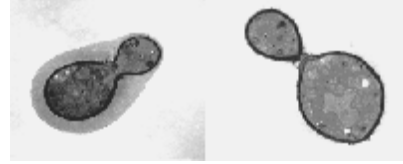


- n AIDS'li çocuklarda enfeksiyon - görülmesi
 - n İnfeksiyonun ortaya çıkmasında
 - n konak savunması
 - n mantarın virülansı
 - n inokulum miktarı



Virulans faktörleri

- n kapsül
- n melanin üretimi
- n mannitol üretimi
- n süperoksit dismutaz
- n proteazlar, fosfolipaz B ve lizofosfolipaz



kapsül



- n Polisakkarit (glukuronoksilomannan) (GKM)
- n Serotiplerdeki özgüllük ksiloz sayısı ve hidroksil grupların O-asetilasyon dereceleri ile ilgili
- n kapsüllü kökenlerde virülans derecesi değişebilir
- n kapsülsüz mutantlar avirulan



kapsül




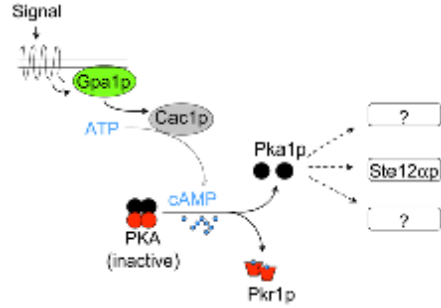
- n Fagositoza direnç sağlar
- n Komplemanı azaltır
- n Antikor yanıtını bozar
- n Antijen sunumunu olumsuz etkiler
- n Sitokin salınımını azaltır
- n Beyin ödemi meydana getirir



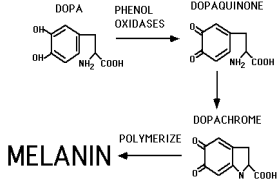
kapsül

n Kapsül kontrolü


- n G protein; cAMP aracılıklı yol
 - n \uparrow ise virülans \uparrow
 - n \downarrow ise virülans \downarrow



melanin üretimi





- n ***C.neoformans* patojen suşları**
 - n *Guizotia abyssinica* tohumu özütü, kafeik asit ya da DOPA gibi difenollü besiyerlerinde kahverengi koloniler-pigment oluşturur
 - n Pigment ilk kez ⇒ Staib (1962)
 - n Fenoloksidaz (lakkaz)
 - n Lakkaz negatif mutantlarda virülans ↓



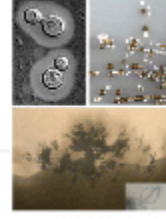
melanin üretimi

- n **3,4-dihidroksifenilalanin (DOPA) → melanin**
- n **Beyin → DOPA gibi katekolaminlerden zengin bir doku**
- n **Nörotropizm**



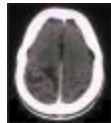
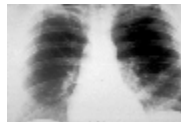
melanin üretimi

- n Serbest radikallerin oksitleyici etkisinden korunma→antioksidan etki
- n Antifungallerden korunma→(Melaninli maya hücreleri amfoterisin B'ye daha az duyarlı)
- n Makrofaj fagositozundan korunma→melanin -anti-GKM varlığında - opsonin etkiyi inhibe eder



Kriptokokkoz-Klinik

- n *C. neoformans* en sık→ **Akciğer** ve **SSS**
 - n Deri, göz ve prostat
 - n Kemik, eklem, kas, GIS, meme, tiroid
- n Herhangi bir organ tutulabilir
- n Birden fazla sistemde enfeksiyon olabilir



Klinik

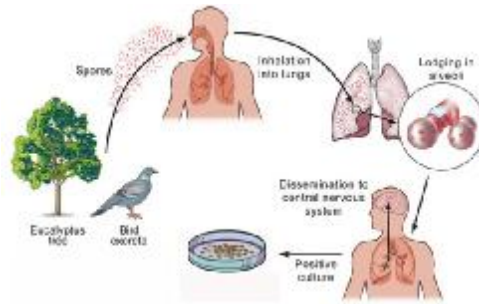


- n HIV +/- → Kriptokokkoz farklılık gösterir
- n HIV + → SSS ve akciğer dışı enfeksiyon↑
 - n Çini mürekkebi pozitifliği ↑
 - n Kapsül antijen titresi ↑
 - n Kan kültür pozitiflik oranı ↑
 - n BOS inflamatuvar hücre sayısı ↓



Klinik-Akciğer

- n Solunum yolu-Mayanın en sık giriş yeri
- n Asemptomatik kolonizasyondan →hayatı tehdit eden pnomoni



Akciğer Kriptokokkozu

- n Olguların → 1/3 Asemptomatik
- n **Diğerleri;**
 - n Anormal akciğer filmi
 - n Nonkalsifiye nodül, Hiler LAP
 - n İnfiltrat, plevral sıvı
 - n Öksürük, göğüs ağrısı, balgam, ateş
 - n Enfeksiyon genellikle tek başınadır
 - n tbc, nokardiyoz, ekinokokoz birlikteliği



Endobronşiyal kolonizasyon

- n Altta yatan bir akciğer hastalığı +
- n Balgam kültürü +
- n Asemptomatik
- n Radyolojik bulgu yok
- n İdrar/BOS kültürleri -
- n Serum antijeni negatif -



Akciğer

n Akciğer Kriptokokkozu ve Endobronşiyal kolonizasyonda

- n →SSS tutulumu araştırılmalı (lomber ponksiyon)



Akciğer

n AIDS'li ya da yüksek doz kortikosteroid alan ciddi immün yetmezlikli olgularda

- n Pnomoni çok hızlı ilerler
- n SSS tutulumu riski çok yüksektir



Akciğer



- n **Kriptokok pnomonili AIDS olguları**
 - n İlk tanıda %90'nın üzerinde SSS tutulumu ile birlikte
 - n Akciğer grafisinde yaygın alveoler ve interstisyel infiltratlar
 - n Mikobakteri, pnomosistis, nokardiya, sitomegalovirus enfeksiyonları ile koenfeksiyon



SSS



- n **Çoğu olguda subakut menenjit/menengoensefalit belirtileri**
 - n Baş ağrısı
 - n Ateş
 - n Kafa çifti tutulumu
 - n Letarji
 - n Koma
 - n Birkaç hafta içinde hafıza kaybı



SSS

n Enfeksiyonda suşun özellikleri?

n *C. gatti*, bağıışıklığı normal bireylerde

- n Kriptokokoma ve hidrosefali ↑
- n Beyin parankimal tutulumu ↑
- n Hidrosefali komplikasyonları fazla
- n Kafa içi basınç artışı fazla
- n Tedaviye yanıt daha az



Vampiri kızıllayarak ötelemişsiniz... Var mı bir diyeceğin?

Ötek; manavlar da eksik tartıyo? Bi ben miyim suslu?


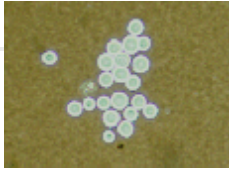
Ertil Yaşaroglu © www.komikoz.net

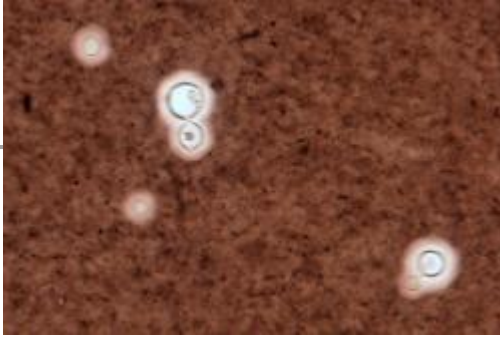



Laboratuar Tanı

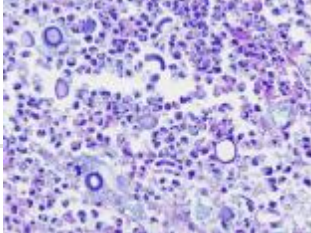
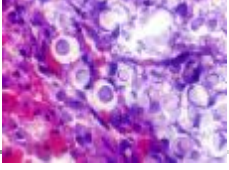
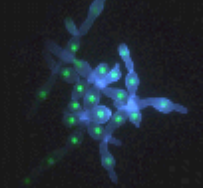


n Mikroskopik inceleme

- n Hızlı, etkili
- n Kapsüllü maya hücreleri görülür
- n Çini mürekkebi preparatı
- n Menenjitili olguların yarısında (BOS çini m.+)
- n AIDS'li olguların %80 (BOS çini m.+)


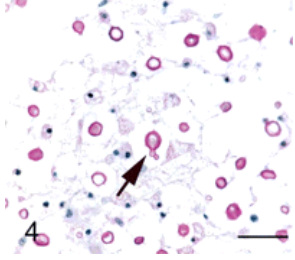
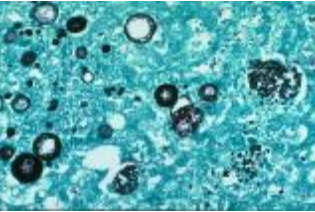




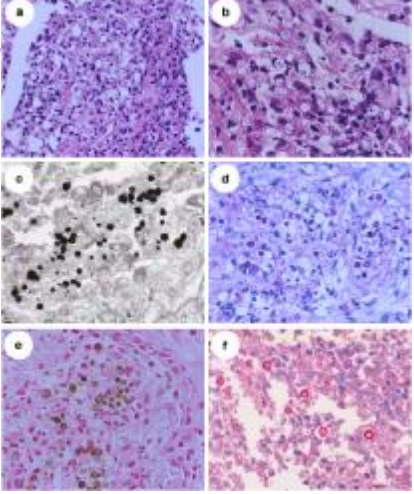
- n İdrar
- n BAL
- n Balgam
- n Çini mürekkebi preparatlarını yorumlamak çok güç




- n Kalkoflor boyası
- n Histopatolojik boyalar (HE)
- n Alcian blue
- n Mucicarmine
- n GMS



a-b- granulomatöz lezyonlar
c- methenamine silver
d- PAS
e- Fontana –Masson
f- Mucicarmine




The figure consists of six panels labeled a through f. Panels a and b show low-magnification views of tissue with granulomatous lesions. Panel c is a methenamine silver stain showing dark, rounded structures. Panel d is a PAS stain showing magenta-stained structures. Panel e is a Fontana-Masson stain showing brown-stained structures. Panel f is a Mucicarmine stain showing magenta-stained structures.




Kültür


- n BOS ve idrar santrifüj edilmeli
- n SDA- sikloheksimidsiz
- n 30-35°C inkübasyon
- n birkaç gün-iki hafta




The diagram illustrates a lumbar puncture procedure. It shows a cross-section of the spine with the lumbar vertebrae labeled L3 and L4. A needle is inserted into the space between the meninges and the spinal cord. A small vial is shown collecting CSF. Labels include 'Lumbar puncture', 'CSF', 'L3', 'L4', 'Spinal cord', and 'Meninges'.

#ADAM





- n Kan kültürü
 - n Lisis santrifugasyon
 - n Otomatize kan kültür yöntemleri
 - n Tedaviye başlanmamış olgularda 3-7 günde üreme



- n Balgam kültürü
 - n Staib besiyerine de ekilmeli

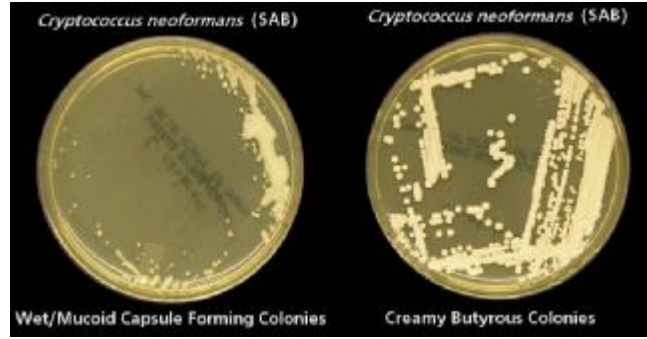


n Koloniler M ya da S

n Biyokimyasal

n PCR

n Serotip ayrımı



Seroloji

n Antijen aranması

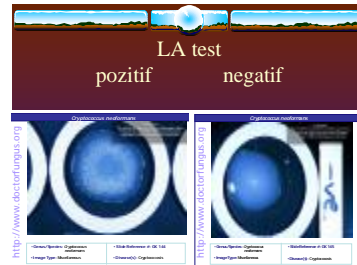
n Lateks aglütinasyon

n ELISA

n %90 ↑ duyarlı ve özgül

n BOS ve serum

n İdrar ve BAL



n Yalancı pozitiflik → kaynatma, 2-merkaptetanol

n *T. asahii* ile çapraz reaksiyon

n Yalancı negatiflik → kronik menenjitte, maya yükü az ve kapsül ince ise

TEKİLAY KARAO

FREN GEREK YOK. NASOLSA ŞİMDİ KAYNATMAYA BAŞLIYORUM.

KAYNATMAYA GEREK YOK. NASOLSA ŞİMDİ FREN YAPARIM.

n Menenjit olgularının sık olduğu bölgelerde baş ağrısı, ateşi olan AIDS olgularını taramada Ag arama yöntemleri başarılı

I've had a fever, bad headache and stiff neck for the past two days.

To be safe, I want to check for cryptococcal meningitis.

Radyoloji

- n Pulmoner kriptokokkoz
 - n İnfiltrasyon
 - n Nodül
 - n Hiler LAP
 - n Kavitasyon
 - n Plevral efüzyon



BT, MR

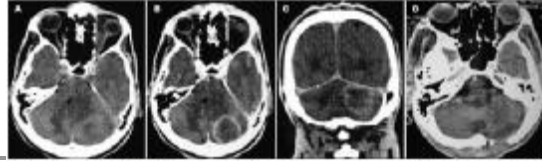


Fig 1. Head CT scans. A showed a contrast-enhanced mass effect lesion on the left cerebellar hemisphere superiorly located by the tentorium and remembering a metastatic neoplasm (A, B and C). Complete resection of the lesion by a suboccipital craniotomy is shown in Fig 1B.

- n SSS tutulumlarının %50'sinde BT normal
- n Hidrosefali
- n Nodül
- n Kriptokokoma (özellikle *C. gatti* ile, non AIDS ve immunokompetanların \cong %25'i)
- n AIDS'lilerin 1/3'de → atrofi saptanır



MR

- n Menengoensefalit anormalliklerini göstermede;
- n Daha duyarlı.
- n Multiple milier nodül görünümü ↑

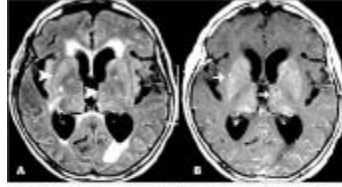


Fig 1. Axial T2-weighted MR images (A and B) demonstrate signs of cryptococcal meningitis (hypointense foci in the periventricular and subependymal regions demarcated in the topography of the white matter) and multiple nodules (A). The right base of ganglia (B) demonstrates abnormal microvascular enhancement in the same region (arrows). Also note the asymmetric enhancement of the hippocampus in the left occipital region (arrowhead).



- n Radyolojik bulgular patognomonik değil → sonuçlar
- n Klinik bulgular
- n Hastanın kültür sonuçları ile birlikte değerlendirilmeli



Tedavi

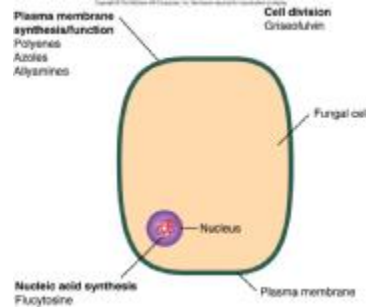
- n Kriptokok menenjit → antifungal tedavi edilmez ise ölümcül
- n Bronşiyal kolonizasyon tedavi edilmez



Antifungaller

- n İzole edilen *C. neoformans* suşlarının çoğunda

- n AB
- n Azoller
- n Flusitozin
 - n MİK değerleri -



- n MİK ile klinik direnç ilişkili



Dirençle ilgili tedavi başarısızlığı

- n Hasta tedavi ediliyorken izolatin **MİK değeri artar** ise
- n Flukonazol için MİK başlangıç değeri **16mg/mL** - ise
- n Flusitozin için MİK başlangıç değeri **128mg/mL** ya da - ise



Sstrateji

n Kriptokok menenjitinde

- n **AB**
- n **Flusitozin**
- n **Flukonazol**
- n **İtrakonazol**
 - n monoterapi→direnç
 - n Yan etkiler→izlenmeli
 - n Standart tedavi: AB+Flusitozin



HIV + menenjitlerde

n İndüksiyon tedavi fazı

- n AB(0.7 mg/kg/gün)+Flusitozin(100mg/gün) en az iki hafta

n Konsolidasyon tedavi fazı

- n Flukonazol (400-800mg/gün) 8-10 hafta

n Supresyon tedavi fazı

- n 200mg/gün Flukonazol



Prognoz

n Altta yatan hastalığın kontrol edilebilmesi

- n Solid kanserlerde yaşam süresi AIDS'den az
- n Organ transplantasyonlarında veriler çelişkili



Prognoz



n Meningenjitelde prognoz

- n Maya yükü
 - n Aşırı Çini mürekkebi boyası pozitifliği
 - n Yüksek polisakkarit ag düzeyi (1:1024)
 - n BOS'ta az imflamasyon hücresi (20↓)
- n Hastanın sensorium düzeyi
 - n Stupor/komada prognoz kötü



prognoz

n Kötü prognoz

- n Erkeklerde
- n HIV seropozitifliğinde
- n Serotip A enfeksiyonlarında
- n Ciddi karaciğer hastalığı varlığında



Koruma



- n Yüksek riskli olgularda
 - n AIDS ve CD4 100↓→flukonazol profilaksisi
 - n GXM+tetanus toxoid farelerde koruyucu
 - n Monoklonal antikörlerle koruma
 - n Riskli çevre koşullarından uzak durma



Türkiyede durum



Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Yayını No. 52

TÜRKİYE
KLİNİK MİKOLOJİ VE MANTAR
HASTALIKLARI
KAYNAKÇASI, 1896-2004
(Yerli Yayınlar)



Hazırlayanlar

Prof. Dr. Emel TÜNBAY
Doç. Dr. Süleyha HİLMİSOĞLU-POLAT
Prof. Dr. Ramazan İNÇİ
Doç. Dr. Bülent YAPIN RETİN

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi
Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı
Mikrobiyoloji
32040



Türkiyede durum

- n **TÜRKİYE'DE İNSAN
KRİPTOKOKKOZUNUN
EPİDEMİYOLOJİSİ (1953-2003)**
A. Serda KANTARCIOĞLU, Ayhan YÜCEL
Cerrahpaşa J Med 2003; 34: 95-109.




C. neoformans'ın güvercin ve kanatlı
Dışkılarında izolasyon oranları Amerika'da
%10-69 arasında, Avrupa'da
%0.7-39 arasında ve Asya'da %25-75
Türkiye'de
doğal kaynaklarından ayrılmasıyla ilgili
çalışmalarda %1.0-35.0 arasında







- n İlk kez Unat ve Yücel 1965
- n Tümbay 1977 dışkı pozitif
- n topraktan izolasyon yok




- n İlk olgu Soysal ve ark. 1953
- n 1959 Unat ve ark. (kolon)
- n Ang ve ark. (mşkrobiyolojik) Türkiye'de geçtiğimiz 50 yılda 41 olgu bildirilmiştir. Bu olgunların 30'u MSS'de, biri akciğerlerde, biri kolonda, biri paranazal sinusde yerleşmiş olup altısı disseminedir ve bunların birinde deri lezyonları dissemine hastalığın işareti olmuştur. Bir hastada septisemi bildirilmiştir. Olguların cinsiyete göre dağılımı; kadın 14; erkek 24







n serotip D'nin Türkiye'deki
Varlığı da gösterilmiştir



n 1995'lerden sonra HIV seropozitif/
AIDS'li kriptokokkozlularla karşılaşmaya
başlanmış



 2010 yılında →2/280

n ERGİN, Çağrı; KALELİ, İlkur

Denizli şehir merkezinde kovuklu ağaç gövdelerinden *Cryptococcus neoformans* izolasyonu Mikrobiyoloji Bülteni, 2010,44(1):79-85




n Alp S.

Melanin ve *Cryptococcus neoformans*'in virülansında rolü

Mikrobiyol Bul . 2010 Temmuz, 44 (3) :519-526.







n Feyzullah ERDEM*, Melih AKIDAN*, Buğra DUMAN*, Çağrı ERGİN**
DENİZLİ-KARAHAYIT BÖLGESİNDEKİ *EUCALYPTUS CAMALDULENSIS*
AĞAÇLARINDAN *CRYPTOCOCCUS NEOFORMANS* VARLIĞININ
ARAŞTIRILMASI
Pam Tıp Derg 2009;2(3):134-6

n AYDEMİR, Hande; PİŞKİN, Nihal; ÖZTOPRAK, Nefise; ÇELEBİ, Güven;
TEKİN, İshak Özel; AKDUMAN
HIV negatif miliyer tüberküloz şüpheli bir hastada
Cryptococcus neoformans meninjitisi [Mikrobiyoloji Bülteni](#),
2008,42(3):519-524

n ERGİN, Çağrı; ŞENGÜL, Mustafa; KALELİ, İlkur; METE, Ergun
Güney-Batı Anadolu kökenli ökaliptüs sıvı besiyerlerinde *Cryptococcus*
neoformans ve *Cryptococcus gattii* serotiplerinin üreme dinamikleri
[Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Dergisi](#), 2007,37(2):94-97



n ÖZGÜNEŞ, Nail; YAZICI, Saadet; MISTANOĞLU, Duru; SARGIN, Fatma;
BEKLER, Gülay; AYDIN, Hanife; AYDIN, Özlem, Şen; KANTARCIOĞLU,
A. Serda; YÜCEL, Ayhan
Hiv-negatif hastada yaygın kriptokokkoz
[İnfeksiyon Dergisi / Turkish Journal of Infection](#), 2006, 20(4):269-272

ATEŞ, Aylin; ERGİN, Çağrı; İLKİT, Macit Anadolu anıt ağaçlarında
Cryptococcus neoformans'ın araştırılması [İnfeksiyon Dergisi / Turkish](#)
[Journal of Infection](#), 2006,20(1):57-60

