

## YAYGIN KRİPTOKOK İNFEKSİYONU OLAN AIDS OLGUSU

### DISSEMINATED CRYPTOCOCCOSIS IN AN AIDS PATIENT

Esra TANYEL<sup>1</sup> Levent GÜNGÖR<sup>2</sup> Hanife SARIKAYA<sup>1</sup> Necla TÜLEK<sup>1</sup>  
Hakan LEBLEBİCİOĞLU<sup>1</sup>

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Samsun

<sup>1</sup> İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

<sup>2</sup> Nöroloji Anabilim Dalı

**Anahtar Sözcükler:** Kriptokokoz, yaygın kriptokokoz, HIV/AIDS

**Keywords:** Cryptococcosis, disseminated cryptococcosis, HIV/AIDS

Geliş: 20 Nisan 2006

Kabul: 30 Mayıs 2006

## ÖZET

Yaygın kriptokokozlu bir AIDS hastası sunulmuştur. Yirmi dokuz yaşında kadın hasta, konvülsiyon ve konuşma bozukluğu nedeniyle hastaneye başvurdu. İncelemeler sonrası anti-HIV pozitifliği saptandı ve beyin-omurilik sıvısı, kan ve kemik iliği kültürlerinde *Cryptococcus neoformans* üredi. Hasta, antifungal tedavinin yedinci gününde kaybedildi.

## SUMMARY

In this paper, an AIDS patient with disseminated cryptococcosis is presented. Twenty-nine-year old woman was admitted to the clinic with complaints of dysarthria and convulsion. She was diagnosed to be HIV-positive, and *Cryptococcus neoformans* was isolated in the cultures of cerebrospinal fluid, blood and bone marrow. She was lost on the seventh day of antifungal therapy.

## GİRİŞ

İnsan immun yetmezlik virusu (HIV) ile infekte kişilerde santral ve periferik sinir sistemi büyük oranda etkilenmektedir. Bu durum virusun kendi etkisine bağlı olacağı gibi, fırsatçı bir çok patojen ve malignitelere bağlı olarak da ortaya çıkabilir (1). Fırsatçı infeksiyonlar HIV/AIDS hastalarında özellikle hastalığın ileri evrelerinde gelişir. *Cryptococcus neoformans* var. *neoformans* hayatı tehdit eden bu fırsatçı organizmalardan biridir. Başlıca santral sinir sistemi (SSS) ve akciğerleri etkilemekle birlikte yaygın (disemine) hastalık tablosu da gelişebilir. Özellikle SSS'i etkilenmesi sonucunda gelişen meninjit, her zaman klasik bulgularla ortaya çıkmayabilir (2). Burada, başlangıç yakınması konvülsiyon ve konuşma bozukluğu olan yaygın kriptokok infeksiyonu olan bir olgu sunulmuştur.

## OLGU

Yirmidokuz yaşında kadın hasta, bilinç bozukluğu ve konvülsiyon geçirmesi nedeniyle Ondokuz Mayıs Üniversitesi Hastanesi'ne başvurdu. Öyküsünde; iki ay önce başlayan hafif şiddette baş ve ense ağrıları olduğu, bu yakınmalara 15 gündür bulantı ve kusmanın eklendiği öğrenildi. Ayrıca son iki gündür olan görme azlığı ve çift görmeden de yakınıyordu. Bir ay önce ağzında beyaz renkli yaralar çıktığı için bir sağlık merkezinde hastaya oral flukonazol tedavisi verilmişti. Evli ve bir çocuk sahibi olan hasta cinsel yolla bulaşan hastalıklara ait öykü vermiyor, eşinin 10 yıldır prezervatif kullandığını söylüyordu.

Hasta acil serviste ilk değerlendirildiğinde bulantı, kusma yakınmalarının olması ve fizik muayenede ense sertliğinin saptanması üzerine lomber ponksiyon yapıldı; beyin-omurilik sıvısı (BOS)'ta protein yüksekliği (BOS incele-

mesinde; hücre görülmedi, protein 119 mg/dL, glukoz 48 mg/dL, eş zamanlı kan glukozu 118 mg/dL) dışında patolojik bulgu saptanmadı. Nöroloji Kliniği tarafından serebral ven trombozu ön tanısıyla yatırıldı. Anti-HIV dahil olmak üzere incelemeleri istendi. Tekrarlanan BOS kültürlerinde *Cryptococcus neoformans* üremesi ve ELISA ile anti-HIV pozitif saptanması üzerine İnfeksiyon Hastalıkları Kliniği'ne devir alındı.

Fizik bakışında genel durumu orta-kötü, kaşektik görünümdeydi. Ateş 36° C, nabız 88/dk, kan basıncı 140/90 mm Hg olarak saptandı. Dil üzerinde beyaz renkli plaklar vardı. Lenforetiküler sistem muayenesinde; sol servikal zincirde ve her iki inguinalde mikrolenfadenopatiler saptandı. Solunum ve dolaşım sistemi muayeneleri normal, batın muayenesinde hepatosplenomegali vardı. Nörolojik bakışında; hafif bir konfüzyonla birlikte solda dışa bakış kısıtlılığı ve iki taraflı horizontal nistagmus saptandı. Ense sertliği pozitif, Kernig ve Brudzinski negatif olarak bulundu. Derin tendon refleksleri canlıydı.

Laboratuvar incelemelerinde; lökosit sayısı 7900/mm<sup>3</sup>, hemoglobin 12 gr/dL, trombosit 202000/mm<sup>3</sup>, eritrosit sedimentasyon hızı 44 mm/saat idi. Biyokimyasal testlerinde; AST 115 U/L, ALT 162 U/L olarak bulundu. C-reaktif protein 28 mg/L (normal: <5 mg/L) idi. Alınan kan ve kemik iliği kültürlerinde de *C. neoformans* üredi. ELISA ile saptanan anti-HIV pozitifliği Western-Blot yöntemi ile doğrulandı. Lenfosit alt grupları analizinde lenfosit sayısı 127/mm<sup>3</sup>, CD4 2/mm<sup>3</sup>, CD8 38/mm<sup>3</sup>, CD4/CD8 oranı 0.05 olarak saptandı.

Kontrastlı Beyin Magnetik Rezonans (MR) görüntülemesinde kuşuklu pariyetal pial kontrastlanma dışında patoloji yoktu. Karın ultrasonografisinde; dalak parankimi heterojen-granüler görünümde, sol over içinde 30x28 mm hipoeoik alan saptandı. Toraks tomografisinde; subplevral alanda buzlu cam dansitesinde retiküler tarzda interstisyel belirginlik, idiopatik pulmoner fibroz vardı.

Anti-HIV pozitifliği saptandıktan sonra hasta tekrar sorgulandığında; eşinin 10 yıldır anti-HIV pozitif olduğu ve kendisinin dört yıldır kontrollere gitmediği öğrenildi. Lipozomal amfoterisin-B 5 mg/kg/gün başlanan hasta tedavinin yedinci gününde kaybedildi.

## TARTIŞMA

Dünyadaki AIDS pandemisine bağlı olarak kriptokok infeksiyonu sıklığı oldukça artmıştır. *Cryptococcus neoformans*; kuşların dışkılarında ve dışkı ile kirlenmiş toprakta bulunan saprofit, kapsüllü bir mantardır. Bazidiyospor şekillerinin formlarının veya maya hücrelerinin çevreden inhalasyonu sonucu insanlara bulaşır. Bulaş

sonrası akciğer ve lenf düğümlerinde inflamatuvar reaksiyon gelişir ve mantar buralarda kendini sınırlar. Konak immun sisteminde meydana gelen bozukluk sonrası mikro-organizma reaktif olarak akciğerlerden kan dolaşımına yayılır. Kriptokok infeksiyonu AIDS, retikülo-endothelyal sistem maligniteleri, sarkoidoz, organ transplantasyonu, kollajen doku hastalıkları, idiopatik CD4 lenfositopenisi gibi T hücre disfonksiyonu ve steroid kullanımı gibi durumlarda gelişebilir; HIV ile enfekte hastalarda CD4 sayısındaki hızlı düşüşe bağlı olarak hastalığın görülme olasılığı artar (2, 3).

Kriptokok infeksiyonunun sinsi başlangıcı vardır. Semptomatik olguların %80'i kriptokok meninjitini şekillendirir. Meninjit olgularında yakınmalar genellikle tanıdan 2-4 hafta önce başlar. Ancak olguların 1/3'ünde klasik işaretler olmayıp hastalar letarji, kişilik değişikliği, hafıza kaybı gibi yakınmalarla hekime başvurabilir (4, 5). Olgularının çoğunda BOS'ta 20 lökosit/mm<sup>3</sup> altında hücre vardır. Mononükleer inflamatuvar hücrelerin olmamasına karşın çok sayıda maya hücresi bulunabilir. Yakınmaların süresinin uzun olması nedeniyle kronik meninjit yapan diğer nedenler, özellikle tüberküloz ve karsinomatöz meninjit ayırıcı tanıda düşünülmelidir (3). Sunulan olguda da yakınmalar iki ay öncesinden başlamış ancak, bilinç bozukluğu ve konvülsiyon gelişmesi üzerine hastaneye başvurmuştur. Yapılan lomber ponksiyonda BOS'da hücre görülmemiştir.

Tanıda vücut sıvılarının çini mürekkebi veya nigrozin ile boyanmasıyla *C. neoformans*'ın kapsüllü maya formu görülebilir. AIDS'li hastalarda gelişen kriptokok meninjitinde BOS'nın çini mürekkebi ile incelenmesiyle etken %80'in üzerinde saptanmaktadır. Yine etken kan, idrar ve prostatik sıvılarda üreyebilir (2). Beyin-omurilik sıvısı, serum ve idrarda kriptokok antijeninin lateks partikül aglutinasyon testi ile saptanması güvenilir ve özgül bir yöntemdir. Antijen titresi tedavi yanıtının izlenmesinde de kullanılır (3). Sunulan olguda BOS, kan ve kemik iliği kültürlerinde *C. neoformans* üremiş, anti-HIV pozitifliği ve CD4 2/mm<sup>3</sup> olması bu durumun ileri derecede immun yetmezlik zemininde gelişmiş olabileceğini düşündürmüştür.

Kriptokok infeksiyonunun tedavisinde amfoterisin B ve flusitozin en az iki hafta önerilmekte, flusitozin kullanılmadığı durumlarda tek başına amfoterisin-B de kullanılmaktadır. Daha sonra flukonazol 400 mg/gün ile 8 haftalık veya BOS kültürleri steril olana kadar tedavi uzatılmaktadır (2). Olgu başlangıçta eşinin HIV pozitif olduğu öyküsünü vermemiş, bu nedenle tanı ve tedavisinde gecikme yaşanmıştır.

HIV pozitif veya AIDS'li hastalarının %31-39'unda nörolojik semptomlar gelişmekte ve yaklaşık %10-20'si ilk kez nörolojik yakınmalarla hekime başvurmaktadır (6, 7). Gongora-Rivera ve ark. (8)'nin AIDS'li hastalardaki nörolojik bulguları değerlendirdikleri çalışmalarında, hastaların %50.3'ünde nörolojik bulguların geliştiği ve hastalığın ilk kez bu bulgularla saptandığı belirtilmiştir. Olguda nö-

rolojik yakınmalarla (konvülsiyon ve bilinç bozukluğu) hastaneye başvurmuş, cinsel yolla bulaşan hastalıklara ait öyküsünü vermemiş ve yapılan incelemelerde anti-HIV pozitifliği saptanmıştır.

Sonuç olarak, açıklanamayan nörolojik bulgularla başvuran hastalarda HIV/AIDS'de aranmalıdır.

#### KAYNAKLAR

1. **Imam I.** The neurology of HIV infection - a review of the literature. *Niger J Med* **2005**; 14: 121-31.
2. **Perfect JR.** *Cryptococcus neoformans*. In: Mandell GL, Douglas RG, Bennett JE, eds. *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 6th ed. New York: Churchill Livingstone, **2005**: 2997-3012.
3. **Perfect JR.** Fungal meningitis. In: Scheld WM, Whitley RJ, Marra CM. *Infections of the Central Nervous System*. 3th ed. Philadelphia: Lippincott Williams-Wilkins, **2004**: 691-712.
4. **Guiloff RJ, Tan SV.** Central nervous system opportunistic infections in HIV disease: clinical aspects. *Baillieres Clin Neurol* **1992**; 1: 103-54.
5. **Newton HB.** Common neurologic complications of HIV-1 infection and AIDS. *Am Fam Physician* **1995**; 51: 387-98.
6. **Snider WD, Simpson DM, Nielsen S, Gold JW, Metroka CE, Posner JB.** Neurological complications of acquired immune deficiency syndrome: analysis of 50 patients. *Ann Neurol* **1983**; 14: 403-18.
7. **Levy R, Bredesen D, Rosenblum M.** Neurological manifestations of the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS): experience at UCSF and review of the literature. *J Neurosurg* **1985**; 62: 475-95.
8. **Gongora-Rivera F, Santos-Zambrano J, Moreno-Andrade T, Calzada-Lopez P, Soto-Hernandez JL.** The clinical spectrum of neurological manifestations in AIDS patients in Mexico. *Arch Med Res* **2000**; 31: 393-8.

#### İLETİŞİM

Yrd. Doç. Dr. Esra TANYEL  
 Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi  
 Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı  
 55139 Kurupelit, SAMSUN  
 e-posta: estanyel@yahoo.com.tr