

Original Soru: Klinik Bilimler 124

124.T hücre defekti olan bir hastada aşağıdaki mikroorganizmaların hangisinden gelişen enfeksiyon riski diğerlerine göre daha yüksektir?

- A) Cryptococcus neoformans
- B) Giardia lamblia
- C) Burkholderia cepacia
- D) Haemophilus influenzae
- E) Histoplasma capsulatum

Doğru Cevap:A

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

İLGİLİ NOTLAR

Klinik Bilimler 124. soru
Tusdata Mikrobiyoloji Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 131

CRYPTOCOCCUS NEOFORMANS

- Geniş bir **polisakkarid kapsül** ile sarılı bir mayadır. **Psödohif oluşturmaz**. Kapsüller antijenite farklılıklarına göre A, B, C, D ve AD serotipleri vardır:
 - **A, D ve AD serotipleri:** Topluca Cryptococcus neoformans olarak isimlendirilirler. Başta güvercinler olmak üzere kanatlıların gastrointestinal sisteminde yaşarlar ve bunların dışkıları ile çevreyi kontamine ederler. Ülkemizde bu serotipler bulunur.
- **A serotipi AIDS'li hastalar için en sık saptanan fırsatçı patojendir.**
- **Primer enfeksiyonu; pnömonidir.** Özellikle AIDS ve diğer immünsüpresif hastalarda menenjit, deri tutulumu, kolit, prostatit oluşturabilir. **AIDS** olgularında en önemli **menenjit** etkenidir

Tanı

- **Kültür:** BOS'tan ya da kandan etkenin üretilmesi mümkündür. **Bird seed** (niger seed, Stain agar) agarda melanin üretiminden dolayı kahverengi koloniler görülür.
- **Negatif boyama:** BOS Çini Mürekkebi ile negatif boyanınca kapsül ve içindeki blastosporlar görülür
- **Kapsülün boyanması:** Mayer Musikarmin Boyası
- **Doku örneklerinin boyanması:** Doku örnekleri Gomori Metenamin Gümüşleme (GMS) ve Periyodik Asit Schiff (PAS) boyaları ile iyi boyanır.
- **Klinik materyalde antijen aranması:** BOS ve serum gibi klinik örneklerde EIA veya lateks aglütinasyonu ile mantara ait kapsüller antijen araştırılır. Çini Mürekkebi ile boyamadan daha duyarlı bir yöntemdir.
- **Fenol oksidaz ve üreaz testi pozitifdir.**
- **Melanin pigmenti:** Fontana-Masson Boyası
- **PCR**
- **Beta 1,3D glukan testi negatif** olması ayırıcı tanıda önemlidir

Tedavi

- Menenjitte indüksiyon tedavisi iki hafta süreyle **amfoterisin-B + 5-flusitozin** ile yapılır. Sonra en az sekiz hafta, relaps gelişmesi halinde ise bir yıl **flukonazol** ile idame tedavisi uygulanır
- Hücre duvarında (1-3)-β-D-glukan miktarı çok az olduğu için, bunun sentezi üzerinden etkili olan **ekinokandin grubu ilaçlara (kaspofungin, mikofungin) dirençlidir.**

Cryptococcus neoformans virülans faktörleri

- Kapsül
- Melanin üretimi
- Üreaz
- Fenol oksidaz
- Mannitol sekresyonu
- Superoksit dismutaz
- Proteaz
- Fosfolipaz
- Fenotipik sığrama

RHODOTORULA TÜRLERİ

- Karakteristik olarak **karotenoid pigmentler** (pembeden kırmızıya değişen renkte koloniler oluşturlar) üreten **kapsüllü maya** mantaridir. Rhodotorula türleri R. glutinis, R. mucilaginosa (sinonimi R. rubra) ve R. minuta'dır.
- **Deri, tırnaklar** ve **mukozalarda** bulundukları gibi, peynir ve süt ürünlerinde, hava, toprak, duş perdeleri, banyo küveti ve diş fırçaları gibi çevresel kaynaklarda da bulunurlar.
- Bağışıklığı bozulmuş hastalar ve **santral venöz kateter bulunduran hastalarda** önemli enfeksiyon (menenjit, endokardit) etkenidir.
- **Biyofilm** üretebilir. **Non-fermentatif, üreaz pozitifdir.**
- Tedavi **Amfoterisin-B** ve **flusitozin** kullanılır.
- Flukonazol ve ekinokandinler etkisizdir.

AKUT ASEPTİK MENENJİTLER VE ENSEFALİTLER:

Viral Menenjitler: MMR aşısının rutinleştirildiği toplumlarda viral menenjitlerin %90'ından coxsackie ve echovirus gibi **enterovirüsler** sorumludur. Yaygın olarak **MMR aşısı ile aşılanmamış** toplumlarda **kabakulak** çok sık bir çocukluk dönemi hastalığıdır. Bu ülkelerde halen **en sık viral menenjit etkenidir**. **HSV menenjit**, nadiren rastlanan, akut, benign ve lenfositik bir menenjittir. Erişkinlerde sorumlu etken büyük çoğunlukla HSV-2'dir. Genital herpesli erişkinlerin %15-25'inde, her bir genital herpes atağında rekürrenslerle seyrederek (**Mollaret menenjit**). Ateş, baş ağrısı, bulantı-kusma, fotofobi ve ense sertliği ile başlar ve kendiliğinden, tedavi gerektirmeksizin bir haftada iyileşir. Ciddi olgularda parenteral asiklovir kullanılır.

Viral Ensefalitler: En sık etkenler **enterovirüsler**dir. Diğer sık etkenler **arbovirüsler** (arenavirüs, flavivirüs vb.) ve **HSV**'dir. Ensefalitlerde menenjitlerden farklı olarak, sıklıkla **jeneralize ve fokal nöbetler**, motor bozukluklar ve hipertermi görülebilir. Ense sertliği, menenjitlere göre daha nadirdir.

Herpetik ensefalit; hemorajik, nekrotizan ve oldukça ağır tablolardır. **Sporadik, non-endemik ensefalitlerin en sık nedenidir**. Akut, nekrotizan ve tedavisiz olgularda **%75 fatalite oranına sahip** bir ensefalittir. Diğer viral ensefalitlerden çok daha ciddi seyirlidir. Kalıcı nörolojik sekel olasılığı da fazladır. Yenidoğanlar hariç etken HSV1'dir. Virüsün latent enfeksiyon bölgesi **trigeminal gangliyon** olduğu için patoloji genelde **temporal lobdadır** ve tek taraflıdır. Ateş, baş ağrısı, meninks irritasyon belirtileri, bulantı, kusma, **genel konvülsif ataklar**, bilinç değişiklikleri gibi ensefalitlerde görülen belirti ve bulguların yanında, anosmi, davranış bozuklukları, hafıza kaybı, afazi, halüsinasyonlar ve fokal epileptik ataklar gibi lokal nekrozlara bağlı **limbik sistem ve orbito-frontal**, çoğunlukla da **temporal lob belirtileri** ile kendini gösterir. Tedavisiz ya da gecikilmiş olgularda paralizilere ve komaya ilerler. BOS'ta herhangi bir patoloji belirlenemeyebilir. Diğer viral menenjit ve ensefalit bulguları yanında çok sayıda **eritrosit görülmesi** önemlidir. Nadiren BOS glukoz düzeyleri düşük bulunabilir. **BOS'ta PCR ile virüs varlığının belirlenmesi çok değerlidir**, duyarlılık ve özgüllüğü >%95'tir. Tanısal destek amacıyla BOS'ta anti-HSV IgM antikorları aranabilir. **Elektroensefalografi (EEG)** ve görüntüleme tetkikleri erken tanı açısından oldukça değerlidir. Daha nörolojik tablo oturmadan, radyolojik bulgular elde edilmeden ve BOS patolojileri henüz gelişmeden önce patolojik EEG bulguları (ör. yavaş dalgalar), tanıyı düşündürcek en erken veri olabilir. **Manyetik rezonans görüntüleme**, tomografiden daha duyarlıdır. Diğer yöntemlerle tanıya varılamamış olgularda kesin tanı için; stereotaktik **beyin biyopsisi** ile alınan materyal floresan antikor boyama ile incelenir. Erken tedavi yaşam şansını artırır. Gecikilmiş olgularda antiviral tedavi beyin hasarını önleyemez.

Sitomegalovirüs ensefalitlerinde periventriküler tutulum söz konusudur.

Viral etkenler dışında; mikoplazmalar, klamidyalar, riketsiyalar, mikobakteriler ve spiroketler gibi bakteriler, *Naegleria*

Klinik Bilimler 124. soru
Tusdata Mikrobiyoloji Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 217

KRONİK PÜRÜLAN MENENJİTLER

Fungal menenjitler, büyük çoğunlukla AIDS gibi immün defektif hastalarda görülür. Çok sinsi ve tedavisiz olgularda fatal seyirli tablolardır.

Menenjite yol açan en sık fungal patojen, fırsatçı enfeksiyon yapan kökenleriyle *Cryptococcus neoformans*'tır. A, D ve AD kökenleri, akciğerlerden disseminasyonu sırasında en sık merkez sinir sistemine oturur. Baş ağrısı ve karakter değişikliği vardır. BOS **Çini Mürekkebi** ile negatif (zıt) boyandığında olguların en az yarısında (%50-75) geniş kapsül ve ekzantrik maya blastosporları görülür. Kapsül **musikarmin boyasıyla** da boyanabilir. **Fontana Masson boyası** ile de duvardaki melanin boyanabilir. Tedavide amfoterisin-B 0.5 mg/kg/gün 3-6 hafta süreyle verilir. Genel durumu oral tedaviyi tolere edebilecek olgularda 8 haftalık oral flukonazol tedavisi önerilir.

Coccidioides immitis de, hücre duvarında taşıdığı **progesteron** ve **östradiol bağlayan proteinleri** sayesinde gebelerde fatal menenjitlere neden olabilir. Tedavisinde parenteral flukonazol iyi bir seçenektir.

KRONİK ASEPTİK MENENJİTLER

Tüberküloz menenjit, esasen bir meningoensefalittir. Primer bakteriyemi sırasında ilk tutulan bölge beyin subkorteksidir. Buradaki nekroz SAA'ya açılınca inflamasyon burada da başlar. Tutulum daha çok pO₂'nin yüksek olduğu beyin tabanındadır.

Hastalığın **ilk döneminde** baş ağrısı, halsizlik gibi nonspesifik belirtiler görülür. **İkinci dönemde** letarji, davranış