

Adli Tıp Uygulamalarında Merkezi Sinir Sistemi Enfeksiyonlarının Rolü III

THE ROLE OF CENTRAL NERVOUS SYSTEM INFECTIONS IN MEDICO-LEGAL PRACTICE III

Dr. Arzu AKÇAY TURAN,^a Dr. Aydın Murat SAV^b

^aAdli Tıp Kurumu Morg İhtisas Dairesi, Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü,

^bPatoloji AD, Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İSTANBUL

Özet

Adli tıp uygulamalarında, travma sonrası gelişen merkezi sinir sistemi enfeksiyonları önemli bir yer tutmakla birlikte, bu grup hastalıklar, ani ve şüpheli ölüm nedeni olarak karşımıza çıkabilmektedir.

Beyin ve medulla spinalis, kafatası ve vertebral kanal gibi kemik yapılar ya da, meninks ve kan -beyin bariyeri aracılığı ile dış ortamdaki olduğunca iyi sınırlanmış ve korunmuş yapılardır.

Enfeksiyöz ajan, sinir sistemine;

- 1- Hematojen
- 2- Travma ve konjenital anomaliler aracılığı ile direkt implantasyon
- 3- Komşu organ ve dokuların enfeksiyonlarının lokal yayılımı
- 4- Periferik sinirlerin invazyonu yolları ile ulaşır.

Merkezi sinir sistemi enfeksiyonlarının gelişiminde, enfeksiyöz ajanın doğası ile birlikte konak savunma mekanizmalarının kalitesi de önemli rol oynar.

Merkezi sinir sistemi enfeksiyon hastalıkları, viral kaynaklı spontan iyileşme gösterebilen tablolardan, ölümcül seyreden ya da ağır nörolojik sekeller bırakan, viral, bakteriyel, paraziter ya da fungal tablolara kadar değişkenlik gösterebilir. Bu hastalıkların patolojisi, oldukça karmaşık ve sıklıkla birbirleriyle örtüşen tablolara içermektedir. Bu nedenle otopsi uygulamalarında, enfeksiyon etkeninin dokuda yarattığı değişikliklerin tanınmasının yanısıra, histokimyasal yöntemlerle etkenin dokuda gösterilmesi, etkenin izolasyonu, kültürde üretilmesi ve deney hayvanlarında etkenin oluşturduğu doku reaksiyonlarının gözlenmesi, enfeksiyon hastalıkları patolojisine yaklaşımda giderek daha büyük önem kazanmaktadır. Bu durum özellikle ani ölüme yol açarak, adli otopsi uygulama alanına giren olgularda, patolojik örnekleme yanında mikrobiyolojik değerlendirme amacı ile de yeterli ve uygun örnekleme yapılmasını gerekli kılmaktadır.

Enfeksiyon patolojisinde özellikle de merkezi sinir sistemi enfeksiyonlarında rutin uygulamalarda da kullanılması gereken, patoloji, mikrobiyoloji, genetik, immunoloji ve belki epidemiyoloji gibi tıp dallarının birlikteliğini gerektiren bir alt yapının oluşturulması ülkemiz için de giderek kaçınılmaz hale gelmektedir.

Anahtar Kelimeler: Merkezi sinir sistemi, enfeksiyon , patoloji

Türkiye Klinikleri J Foren Med 2005, 2:90-95

Abstract

Infections of the central nervous system developing upon trauma have an important place in forensic medicine practice, however, this group of diseases can also occur as sudden and suspicious deaths.

Brain and medulla spinalis are very well restricted structures and protected from surroundings by bone tissues like cranium and canalis vertebralis or meninges and blood-brain barrier.

Infectious agent access the nervous system by;

- 1- Haematogenous conditions
- 2- Direct implantation by trauma and congenital abnormalities
- 3- Local invasion of infections of surrounding organs and tissues
- 4- Invasion of periferial nerves

The nature of the infectious agent has an important role in the progress of central nervous system infections, but the quality of the defence mechanisms of the host is also significant.

Infectious diseases of the central nervous system can vary from spontaneously healing conditions of viral origin to conditions of viral, bacterial, parasitic or fungal origin displaying lethal progress or leading to severe neurological deficits. The pathology of these diseases include very complex conditions, generally overlapping each other. Therefore, besides the determination of the changes caused by the infectious agent, proving the presence of the agent within the tissue by histo-chemical methods, isolation of the agent, reproducing it in culture and observation of the effects of the agent on tissues in animal experiments becomes more and more important in the approach to the pathology of infectious diseases. Thus, it is necessary to take not only pathological samples, but also sufficient and appropriate samples for microbiological assessment, particularly in sudden death cases subject to legal autopsy.

Establishment of a multidisciplinary approach involving medical subdivisions like pathology, microbiology, genetics, immunology and maybe epidemiology in the pathology of infectious diseases, and particularly in routine applications on infections of the central nervous system, becomes more and more inevitable also in our country.

Key Words: Central nervous system, infection, pathology

Geliş Tarihi/Received: 09.11.2004

Kabul Tarihi/Accepted: 04.04.2005

Yazışma Adresi/Correspondence: Dr. Arzu AKÇAY TURAN

Adli Tıp Kurumu Morg İhtisas Dairesi,
Esekapi, İSTANBUL
arzu_turantr@yahoo.com

Copyright © 2005 by Türkiye Klinikleri

Beyin ve medulla spinalis, kafatası ve vertebral kanal gibi kemik yapılar ya da meninks ve kan-beyin bariyeri aracılığı ile dış ortamdaki olduğunca iyi sınırlanmış ve korunmuş yapılardır.¹

Enfeksiyöz ajan, sinir sistemine;

1- Hematojen

2- Travma ve konjenital anomaliler aracılığı ile direkt implantasyon

3- Komşu organ ve dokuların enfeksiyonlarının lokal yayılımı

4- Periferik sinirlerin invazyonu yolu ile ulaşır.¹

Adli tıp uygulamalarında, travma sonrası gelişen merkezi sinir sistemi enfeksiyonları önemli yer tutmaktadır. Bununla birlikte, ani ve şüpheli ölümler şeklinde de karşımıza çıkabildiğinden günlük otopsi pratiği içinde oldukça sık rastlanılmaktadır.

Merkezi Sinir Sisteminin Parazitik ve Fungal Enfeksiyonları

Protozoal enfeksiyonlar

Merkezi sinir sisteminde enfeksiyon oluşturan başlıca protozoonlar Tablo 1’de özetlenmiştir.

Toksoplazmozis

Toksoplazma gondii tarafından oluşturulan enfeksiyon hastalığıdır. Tüm dünyada geniş bir dağılıma sahiptir. Kesin konağı kediler olmakla birlikte, insan da dahil tüm sıcakkanlı canlılar ara konak olarak görev yapabilir. Hastalık enfekte kedilerin dışkıları ile kirlenmiş yiyecekler ve suyun oral alımı ya da kronik enfeksiyona sahip domuz, koyun gibi hayvanların doku kisti içeren kas dokularının iyi pişirilmeden yenmesi ile bulaşır. Oral alımı takiben, barsağı invaze eden parazit, kan dolaşımına geçerek, makrofajlar başta olmak üzere pek çok hücrede çoğalır. Bu evrenin ardından hü-

renin parçalanması ile çoğalan parazit, kan dolaşımına serbestleşir. “Taşizoid” adı verilen serbest parazitler, beyin ve kas gibi pek çok farklı organ ve dokuya yayılır. İmmun cevabın oluşması, çoğunlukla taşizoidin kontrol ve eradikasyonunu sağlar. Bazen beyin ve kaslardaki parazit, hücre içinde özel bir vakuol oluşturarak “Bradizoid” adı verilen kist formunu oluşturur. Kistler merkezi sinir sistemi, kalp kası ve çizgili kaslarda aylar hatta yıllar boyunca varlığını sürdürebilir. İmmun sistemi basılan bireylerde, bu yapılar reaktivasyon için önemli bir kaynak oluşturur. İnsanda enfeksiyon insidansı oldukça yüksektir. Avrupa ve Kuzey Amerika’da insidans %30 olarak bildirilmiştir. Ancak bu olguların çoğu asemptomatik seyre sahiptir.^{2,3}

Toksoplazmozisin klinik sendromları

Günümüzde toksoplazmozis;

1. İmmun yetmezlikli olmayan bireylerde edinsel/primer hastalık
2. İmmun yetmezlikli bireylerde hastalık
3. Konjenital toksoplazmozis şeklinde karşımıza çıkmaktadır.

İmmun yetmezliği olmayan bireylerde primer/edinsel hastalık;

Olguların çoğu subklinik seyre sahiptir. Kliniğe yansıyan olgularda, tablo oldukça değişkendir. Akut enfeksiyöz mononükleoz benzeri ateşli hastalık, lenfadenopati, ensefalitik sendrom ve döküntüler izlenebilir. Sağlıklı bireylerde, merkezi sinir sistemi tutulumu beklenen bir durum değildir. Ancak, klinik olarak non-spesifik ensefalopati, difüz meningoensefalit ve yer kaplayan lezyon şeklinde karşımıza çıkabilir.⁴

Mikroskopik özellikler: Nöropatolojik lezyonlar, polimorf nüveli lökositler, mononükleer hücre infiltrasyonu, astrosit ve mikroglial hücrelerin izlendiği, nekroz alanları ile karakterizedir.⁵ İltihap alanındaki kan damarlarında fibrinoid nekroz ve perivasküler alanda minimal mononükleer hücre infiltrasyonu görülebilir. Mikroorganizma sıklıkla bradizoid formunda, iltihap ve nekroz alanları komşuluğunda saptanabilir. Leptomeningeal tutulum da bildirilmiştir.²

Tablo 1. Merkezi sinir sisteminin protozoal enfeksiyonları.

Amebiasis

- 1-Entamoeba histolytica - beyin absesi
- 2-Primer amebik ensefalit
 - Primer amebik meningoensefalit (Naegleria fowleri)
 - Granülatöz amebik ensefalit (Acanthamoeba spp ve Leptomyxid)
3. Acanthamoeba keratiti
 - Serebral malarya (plasmodium falciparum)
 - Toksoplazmozis (Toxoplasma gondii)
 - Tripanozomiyazis
 1. Afrika tripanozomiyazisi (Trypanosoma brucei spp.)
 2. Güney amerika tripanozomiyazisi (Trypanosoma cruzi)

İmmün yetmezlikli bireylerde toksoplazmozis: HIV/AIDS epidemileri özellikle serebral toksoplazmozisin sıklığında önemli bir artışa neden olmuştur.⁶ Toksoplazmozis, en sık merkezi sinir sistemi tutulumu yapan fırsatçı enfeksiyondur. Otopsi kaynaklı çok sayıda çalışmanın sonuçlarına göre toksoplazmozisin bir HIV komplikasyonu olarak görülme sıklığı %4-%34 arasında değişmektedir. Bu çalışmalarda saptanan nisbeten düşük değerler, ön planda pediatrik grupta yer alan HIV (+) hastalara aittir. Bu nedenle bazı araştırmacılar tarafından, özellikle pediatrik ve hemofilik AIDS hastalarında toksoplazmozisin daha az görüldüğü düşünülmektedir.⁷⁻¹⁰

HIV ile infekte olmayan immün yetmezlikli hastalarda, serebral toksoplazmozisin sıklığı %5 olarak bildirilmektedir.^{11,12}

Merkezi sinir sisteminde HIV ile ilişkili toksoplazmozis oldukça farklı klinik tablolar ile karşımıza çıkmaktadır. Kitle lezyonları, nöbetler ve nadiren hareket kusurları görülebilir. Çok ender olmakla birlikte, spinal kord tutulumuna bağlı, miyelopatiler karşımıza çıkabilir.²

Mikroskopik özellikler: HIV (+) olgularda toksoplazmozisin klasik lezyonu, granülomatöz reaksiyon ile sınırlanan nekroz alanlarıdır. Kronik olgularda, iyi sınırlı kistik lezyonlar karşımıza çıkar. Kistik lezyonlar çevresinde mikroglial nodüller, astrogliosis, lipid yüklü makrofajlar ve az sayıda mikroorganizma görülebilir.²

Konjenital toksoplazmozis

Konjenital toksoplazmozis, gebelik sırasında özellikle 2. trimesterde annenin infekte olduğu olgularda transplasental geçiş sonucu oluşur.^{13,14} ABD'de görülme sıklığı 1/4000 olarak bildirilmiştir.¹⁵ Gebeliğin geç dönemlerinde gerçekleşen enfeksiyon erken doğuma neden olabilir.²

Etkilenen bebeklerde, doğumun ardından, konvülsiyonlar, koryoretinit, serebral kalsifikasyonlar, internal hidrocefali görülür (Sabin tetradı).^{2,3}

Mikroskopik özellikler: Tek hücre nekrozları ya da dokunun geniş nekrozları, sekonder vasküler tromboza bağlı hemorajik nekroz alanları, periven-

triküler, periakuaduktal ülserasyon ve nekroz, kalsifikasyon, orta derecede subaraknoidal lökosit infiltrasyonu görülebilir. Mikrocefali ağır etkilenen olgularda görülebilen nadir bir tablodur. Koryoretinit geç enfeksiyonun bir bulgusu olarak karşımıza çıkabilir.²

Metazoa enfeksiyonları

Aralarında sestodlar, trematodlar ve nematodların bulunduğu pek çok helmint, merkezi sinir sisteminde enfeksiyon oluşturabilmektedir.

Hidatik kist:

E. granulosus ve E. multilocularis tarafından oluşturulan enfeksiyon hastalıklarıdır. Akdeniz ülkeleri ve Ortadoğu'da endemik olarak izlenir.²

İnsanlarda, enfeksiyon köpek dışkısı ile kirilenmiş yiyecekler aracılığı ile bulaşır. Onkosferlerden salınan yumurtalar ince barsak mukozasına tutunarak, penetre olarak mezenterik kan damarları ve lenfatikler aracılığı ile karaciğer, akciğer ve diğer organlara taşınır.²

Karaciğer en sık etkilenen organdır (%60). Akciğer ikinci sırada yer alır (%25). Beyin, medulla spinalis ve diğer organlar %1'den daha az oranda enfeksiyondan etkilenir.¹⁶

Bulgular kistin yerleşim yerine göre farklılık gösterir. Kistlerin kitle etkisine bağlı kafa içi basınç artışı ya da beyin- omurilik sıvısı dolaşımında tıkanmaya bağlı hidrocefali görülebilir.^{17,18}

Beyin kistleri genellikle soliter, yuvarlak ve unilokülerdir. Sıklıkla serebral hemisferlerde yerleşim gösterir.²

Hidatik kiste bağlı en önemli morbidite nedenleri kistin rüptürü, kist enfeksiyonu ve etkilenen organın fonksiyonlarında bozulma şeklinde karşımıza çıkmaktadır.^{17,18} Mediko-legal otopsi uygulamalarında, hidatik kist ile ilişkili en önemli ölüm nedenleri, anafaksi ya da kistin, sepsis, siroz, solunum yetmezliği gibi sistemik komplikasyonları ve cerrahi sırasında gelişebilecek komplikasyonlardır. Kist rüptürlerine anafaksi eşlik edebilir ya da etmeyebilir.¹⁸ Benzer şekilde, literatürde ve bölümümüzde yapılan iki ayrı otopside minor travma sonrası, kist rüptürü görülmeksizin, kist içeriğinin bölgesel damarlar,

dalak sinüsleri ve akciğer arter ve venlerine direne olduğu bildirilmiştir. Bu olgularda ölüm nedenini anafilaksi oluşturmaktadır.^{19,20}

Makroskopik özellikler: Kistlerin çoğu, berrak, renksiz sıvı içeriğe sahiptir, beraberinde kız kistler ve skolekslerin oluşturduğu granüler bir birikim izlenir. Bazıları nadiren sarımsı renk değişikliği gösterebilir.²

Mikroskopik özellikler: Kist duvarı 2-3 mm kalınlığında olup, 2 kat içerir. Dış tabaka, tabakalı kutikula ve kitinöz yapıdan oluşur. İç tabakada ise oval vesiküllerin tutunduğu çimlenme zarı bulunur. Kist içinde 4 yuvarlak emici disk, rostellum ve iki sıralı halka şeklinde çengeller içeren skoleks görülebilir. Çevre beyin dokusunda minimal gliosis, komşu damarlar çevresinde lenfositlerin oluşturduğu "cuffing" tarzı infiltrasyon dışında özellik yoktur.²

Merkezi Sinir Sisteminin Fungal Enfeksiyonları

İmmün yetmezlikli hastalarda belirgin artış nedeni ile merkezi sinir sisteminin fungal enfeksiyonları geçtiğimiz birkaç dekada önemli ölçüde artış göstermiştir (Tablo 2).

Aspergillozis

Aspergillus türlerinin, ancak küçük bir bölümü insan için patojen olma özelliği taşımaktadır. Bu grup içinde yer alan en önemli patojenler, *A. fumigatus*, *A. niger*, *A. flavus* ve *A. oryzae* dir. Organizma 3-10µm çapında dallanan septalı hifler içerir. İnsanda hastalık, öncelikle akciğerde yerle-

şir. Diğer enfeksiyon kaynakları, gastrointestinal sistem, burun ve paranasal sinüsler, kulak, orbita, deri ve deri ekleridir.²¹ Kafa travmalarını takiben direkt beyin invazyonu görülebilir.²

Merkezi sinir sistemi tutulumu, hastalığın yaygın formunda gerçekleşir ve sıklıkla neoplastik hastalıklar, kollajen doku hastalıkları nedeni ile düşükün durumda olan, ilaç ya da alkol bağımlılığı durumlarında görülür.²²⁻²⁵ Aspergillus enfeksiyonları, çocuklar da dahil olmak üzere AIDS olgularında görülür ancak bu tablo oldukça nadirdir. Non- HIV (+) immünyetmezlikli olgularda ise bu oran %15 olarak bildirilmiştir.²

Makroskopik özellikler: Peteşiyal kanama alanları ile birlikte solukluk ve kıvamda yumuşama ya da nekrotik- hemorajik bazıları kaviteleşen lezyonlar şeklinde görülebilir. Lezyonlar genellikle anterior ve orta serebral arterin suladığı beyin bölgelerinde görülür.²

Mikroskopik özellikler: Serebral enfeksiyonlar, sıklıkla abse ya da granulom şeklinde karşımıza çıkar. Abseler hematojen yolla yayılım sonucu ortaya çıkar ve tek ya da çoğul olabilirler. Granulomlar, soliter lezyonlar olup, kronik enfeksiyonlarda fibrotik olarak karşımıza çıkar. Enflamatuar reaksiyonun derecesi, hastalığın aşaması ve konağın immün durumuna bağlıdır. İmmün yetmezlikli olgularda hiç olmayabilir. Granulomlar, lenfosit, plazma hücresi, epitelooid hücre agregatları ile kollajen ve nekroz içerir. Langhans' tipi dev hücrelere benzer multinükleer dev hücreler nadiren görülebilir. Az sayıda eosinofil ve erken dönemde bol PMNL infiltrasyona eşlik edebilir. Kan damarları hemen daima tutulmuş ve trombozedir. Aspergillus'un majör serebral arterlerin lamina elastika internasını spesifik olarak tutup, gerçek mikotik anevrizmalara neden oldukları bilinmektedir. Bu anevrizmaların rüptürü ile subaraknoidal kanamalar görülebilir.²

Kandidiazis

İnsanda gastrointestinal, genital mukozalar ve kutanöz normal florada bulunan *Candida* spp tarafından oluşturulur. Tüm dünyada yaygın olarak bulunur. Psödohif adı verilen uzamış silindirik hücre zincirleri ve 2-3 µm uzunluğundaki oval

Tablo 2. Merkezi sinir sisteminin fungal enfeksiyonları.

Aspergillozis (<i>Aspergillus</i> spp)
Blastomikozis (<i>Blastomyces</i> spp)
Kandidiazis (<i>Candida</i> spp)
Kromoblastomikozis (<i>Cladosporium</i> ve <i>Philaphora</i> spp)
Koksidiomikozis (<i>Coccidioides immitis</i>)
Kriptokokkosis (<i>Cryptococcus neoformans</i>)
Histoplazmozis (<i>Histoplasma capsulatum</i>)
Psödoalleseriozis (<i>Pseudoallescheria boydii</i>)
Zigomikozis (<i>Rhizopus</i> , <i>Mucor</i> , <i>Absidia</i> spp)
Diğer mikozlar

hücreler şeklinde görülür.² Diabet, lösemi, lenfoma, drog bağımlılıkları ve AIDS'te yaygın enfeksiyon tabloları oluşturabilir.²⁶ Serebral lezyonlar, sıklıkla geç dönemde ve kalp ya da böbrek tutulumu ile birlikte karşımıza çıkar.²⁷

Mikroskopik özellikler: Küçük kan damarlarında tromboz ile birlikte erken dönemde hemorajik infarkt şeklindedir. Giderek abse ve nekrozsuz granülomlar izlenir. Mantara karşı hücrel reaksiyon minimal olabilir. Lenfosit, plazma hücresi, az sayıda PMNL ve nadir multinükleer dev hücre içerir.²

Kriptokokkozis

Cryptococcus neoformans tarafından oluşturulur. Mantar genellikle gübre ve bazı kuşların atıklarında bulunur. Tüm dünyada yaygın olarak bulunur. ABD ve Avrupa'da olguların %85'i düşünlük yaratıcı bir hastalık ile ilişkilidir.²⁸ Lenfoproliferatif hastalıklar, alkolizm, malnütrisyon ve AIDS bu grup hastalıkların başında gelir. AIDS hastalarında en sık görülen mikoz tablosudur. Akciğer ve beyin hedef organları oluşturmakla birlikte beyin enfeksiyonu sıklıkla akciğerdeki bir odağa sekonder olarak karşımıza çıkmaktadır.²

Makroskopik özellikler: Beyin tabanında, ventriküllere uzanan sarı- yeşil renkli eksüda izlenir.²

Mikroskopik özellikler: Eksüda, genellikle sınırlı hücrel inflamatuvar reaksiyon içerir. Parankimal değişiklikler, çoğunlukla menenjitik reaksiyonun komşuluğunda yer alır. Virchow-Robin aralıklarında "jelatinöz psödokistik dilatasyon" oluşturan organizma birikimleri görülür. Bu alanlar çevresinde yok denecek kadar az hücrel reaksiyon ve gliosis mevcuttur. Perivasküler alanlar genişlemiş olup, sabun köpüğü görünümü almıştır.²

HE, PAS ve Grocot ile boyanan preparatlarda organizma yuvarlak, 4-7 µm çapında kapsüllü cisimcikler olarak izlenir.²

İltihabi infiltrasyon varsa lenfosit, plazma hücreleri, eozinofil ve multinükleer dev hücrelerden oluşur. Dev hücrelerde, alışılmış Langhans' tipi dev hücrelerden farklı olarak, çekirdekler daha santralde yerleşmiştir ve dev hücrenin merkezinde

kriptokoklar görülebilir.²

Sonuç olarak, merkezi sinir sistemi enfeksiyon hastalıklarının patolojisi, oldukça karmaşık ve sıklıkla birbirleriyle örtüşen tabloları içermektedir. Bu nedenle otopsi uygulamalarında, enfeksiyon etkeninin dokuda yarattığı değişikliklerin tanınmasının yanısıra, histokimyasal yöntemlerle etkenin dokuda gösterilmesi, etkenin izolasyonu, kültürde üretilmesi ve deney hayvanlarında etkenin oluşturduğu doku reaksiyonlarının gözlenmesi, enfeksiyon hastalıkları patolojisine yaklaşımda giderek daha büyük önem kazanmaktadır. Bu durum özellikle ani ölüme yol açarak, adli otopsi uygulama alanına giren olgularda yeterli ve uygun örnekleme yapılmasını gerekli kılmaktadır. Enfeksiyon patolojisinde özellikle de merkezi sinir sistemi enfeksiyonlarında rutin uygulamalarda da kullanılması gereken, patoloji, mikrobiyoloji, genetik, immünojenetik ve belki epidemiyoloji gibi tıp dallarının birlikteliğini gerektiren bir alt yapının oluşturulması ülkemiz için de giderek kaçınılmaz hale gelmektedir.

KAYNAKLAR

1. Gray F, Alonso JM. Bacterial infections of the central nervous system. In: Graham DI, Lantos PL, eds. Greenfield's Neuropathology, 7th ed. London: Arnold pbl. 2002;2:151-89.
2. Turner G, Scaravilli F. Parasitic and fungal diseases. In: Graham DI, Lantos PL, eds. Greenfield's Neuropathology, 7th ed. London: Arnold pbl. 2002;2:107-41.
3. Parasitic infections. In: Ellison D, Love S, Chimelli L, Harding BN, Lowe J, Vinters HV eds. Neuropathology. 2nd ed. St.Louis, Mosby, 2004:367-83.
4. Townsend JJ, Wolinsky JS, Beattie CP. Acquired toxoplasmosis: A neglected cause of treatable nervous system disease. Arch Neurol. 1975;32:335-43.
5. Kass EH, Andrews SB, Adams RD et al. Toxoplasmosis in the human adult. Arch Intern Med. 1952;89:759-82.
6. Luft BJ, Remington JS. Toxoplasmic encephalitis in AIDS. Clin Infect Dis. 1992;15:211-22.
7. Daras M, Koppel BS, Samkoff L, Marc J. Brainstem toxoplasmosis in patients with acquired immune deficiency syndrome. J Neuroimaging. 1994;4:85-90.
8. Gray F, Gherardi R, Scaravilli F. The neuropathology of the acquired immune deficiency syndrome (AIDS). A review. Brain 1988;111:245-66.
9. Luft BJ, Hafner R, Korzun AH, et al. Toxoplasmic encephalitis in patients with the acquired immune deficiency syndrome. N Engl J Med 1993;329:995-1000.
10. Porter SB, Sande MA. Toxoplasmosis of the central

- nervous system with acquired immune deficiency syndrome. *N Engl J Med.* 1992;327:1643-8.
11. Schwechheimer K, Hashemian A. Neuropathologic findings after organ transplantation. An autopsy study. *Gen Diagn Pathol* 1995;141:35-9.
 12. Hooper DC, Pruitt AA, Rubin RH. Central nervous system infection in the chronically immunosuppressed. *Medicine (Baltimore)* 1982; 61:166-88.
 13. Lowichik A, Siegel JD. Parasitic infections of the central nervous system in children. Part I: Congenital infections and meningoencephalitis. *J Child Neurol* 1995;10:4-17.
 14. Swisher CN, Boyer K, McLeod R. Congenital Toxoplasmosis. The Toxoplasmosis Study Group. *Semin Pediatr Neurol* 1994;1:4-25.
 15. Larroche JC. Developmental pathology of the neonate. Amsterdam: Excerpta Medica, 1977.
 16. Col C, Col M, Lafcı H. Unusual localization of hydatid disease. *Acta med Austriaca*, 2003;30: 61-4.
 17. Altıntaş N. Cystic and alveolar echinococcosis in Turkey. *Ann Trop Med Parasitol* 1998;92:637-42.
 18. Kok AN, Yurtman T, Aydın NE. Sudden death due to ruptured hydatid cyst of the liver. *J Forensic Sci*, 1993;38:978-80.
 19. Eyal I, Zveibil F, Stamler B. Anaphylactic shock due to rupture of a hepatic hydatid cyst into a pericystic blood vessel following blunt abdominal trauma. *J Pediatr Surg*, 1991; 26:217-8.
 20. Akyıldız EU, Yılmaz O, Suner C. Sudden death after blunt trauma; intravascular spread of the content of hydatid cyst and associated anaphylactic shock? *Adli Tip Derg*, 2003;17:1-3.
 21. Warder FR, Chikes PG, Hudson WR. Aspergillosis of paranasal sinuses. *Acta Otolaryngol* 1975;101:683-5.
 22. MacKenzie DWR. Imported fungal infections. *Postgrad Med J* 1979;55:595-7.
 23. Aisner J, Murillo J, Schimpff SC, Steere AC. Invasive aspergillosis in acute leukemia: Correlation with nose cultures and antibiotic use. *Ann Intern Med* 1979;90:4-9.
 24. Leen CL, Brettell RP. Fungal infections in drug users. *J Antimicrobiol Chemother* 1991;28 (Suppl A):83-96.
 25. Mukoyama M, Gimple K, Poser CM. Aspergillosis of the central nervous system. Report of a brain abscess due to *A. Fumigatus* and review of the literature. *Neurology* 1969;19:967-74.
 26. Lloyd A. HIV infection and AIDS. *PNG Med J* 1996;39: 174-180.
 27. Parker JC Jr, McCloskey JJ, Lee RS. Human cerebral candidiasis. A post-mortem evaluation of 19 patients. *Hum Pathol* 1981;12:23-8.
 28. Hay RJ, MacKenzie DWR, Campbell CH, Philpot CM. Cryptococcosis in the United Kingdom and Irish Republic; an analysis of 69 cases. *J Infect* 1980;2:13-22.