

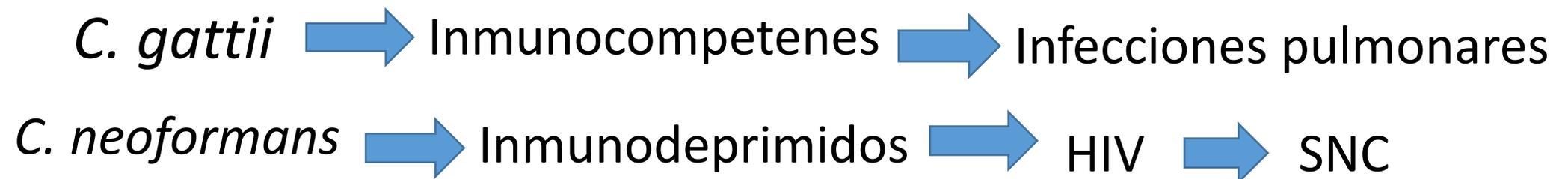
The background of the slide is a collage of microscopic images of Cryptococcus neoformans. The top-left quadrant shows two yeast cells with prominent, clear capsules against a brownish background. The top-right quadrant shows a single cell with a capsule against a black background. The bottom-left quadrant shows several cells with capsules against a black background. The bottom-right quadrant shows a dense field of purple-stained cells against a light background. The title 'CRYPTOCOCCOSIS' is centered across the middle in large white letters.

CRYPTOCOCCOSIS

Bqca. Luciana Maria Noblega
Laboratorio de Salud Pública
División micología
Mail: luciananoblega@gmail.com

INFECCIÓN SISTÉMICA PRODUCIDA POR LEVADURAS CAPSULADAS DEL GÉNERO *Cryptococcus*

- ✓ Afecta a pacientes inmunocompetentes e inmunodeprimidos
- ✓ El género comprende aproximadamente 100 especies , de las cuáles dos de ellas son las mas implicadas en infecciones en humanos : *Cryptococcus neoformans* y *Cryptococcus gattii*
- ✓ *Estas dos especies tienen similitudes fenotípicas pero se diferencian en : Distribución geográfica, manifestaciones clínicas, epidemiología*



HISTORIA...



Franch Ulrich Busse
Alemania - 1894

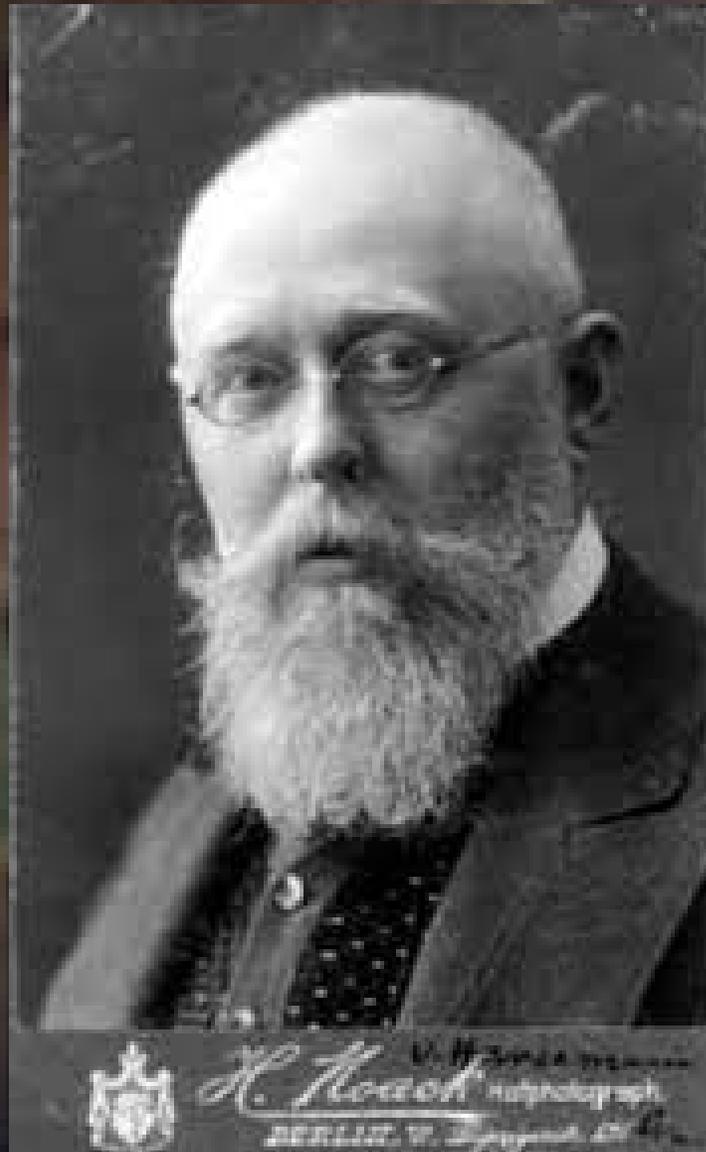


**Abraham
Buschke**



HISTORIA...

1905 VON HANSEMANN



TAXONOMIA

1949 Evans comprobó la presencia de 4 serotipos en base a la composición de los antígenos capsulares (A,B,C,D Y AD)

Complejo *Cryptococcus neoformans*

Cryptococcus neoformans var. *neoformans*

Filobasidiella neoformans

Serotipo A

D

AD

Complejo *Cryptococcus gattii*

Cryptococcus neoformans var. *gattii*

Filobasidiella bacillispora

Serotipo B

C

Complejo *Cryptococcus neoformans*



2 VARIEDADES

C. neoformans Var *grubii*

Serotipo A



Genotipos VNI
VNII

C. neoformans Var *neoformans*

Serotipo D



Genotipo VNIV



Híbrido
Serotipo AD
Genotipo VNIII

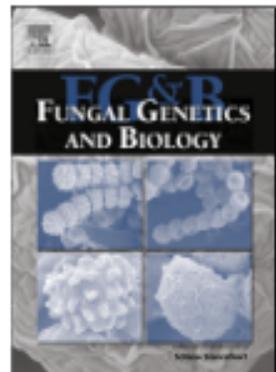
Complejo *Cryptococcus gatti*

SEROTIPO B

Genotipo VGI
Genotipo GVII

SEROTIPO C

Genotipo VGIII
Genotipo VGIV



Recognition of seven species in the *Cryptococcus gattii*/*Cryptococcus neoformans* species complex



Ferry Hagen^{a,b}, Kantarawee Khayhan^{a,c}, Bart Theelen^a, Anna Kolecka^a, Itzhack Polacheck^d, Edward Sionov^{d,e}, Rama Falk^{d,f}, Sittiporn Parnmen^g, H. Thorsten Lumbsch^h, Teun Boekhout^{a,i,j,*}

^a CBS-KNAW Fungal Biodiversity Centre, Basidiomycete and Yeast Research, Utrecht, The Netherlands

^b Department of Medical Microbiology and Infectious Diseases, Canisius-Wilhelmina Hospital, Nijmegen, The Netherlands

^c Department of Microbiology and Parasitology, Faculty of Medical Sciences, University of Phayao, Phayao, Thailand

^d Department of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, Hadassah-Hebrew University Medical Center, Ein Kerem, Jerusalem, Israel

^e Department of Food Quality & Safety, Institute for Postharvest and Food Sciences, Agricultural Research Organization, The Volcani Center, Bet Dagan, Israel

^f Department of Fisheries and Aquaculture, Ministry of Agriculture and Rural Development, Nir-David, Israel

^g Department of Medical Sciences, Ministry of Public Health, Nonthaburi, Thailand

^h Science & Education, The Field Museum, Chicago, IL, USA

ⁱ Shanghai Key Laboratory of Molecular Medical Mycology, Changzheng Hospital, Second Military Medical University, Shanghai, China

^j Department of Microbiology, University of Utrecht, Utrecht, The Netherlands

TAXONOMIA

Esquema propuesto por Hagen y col

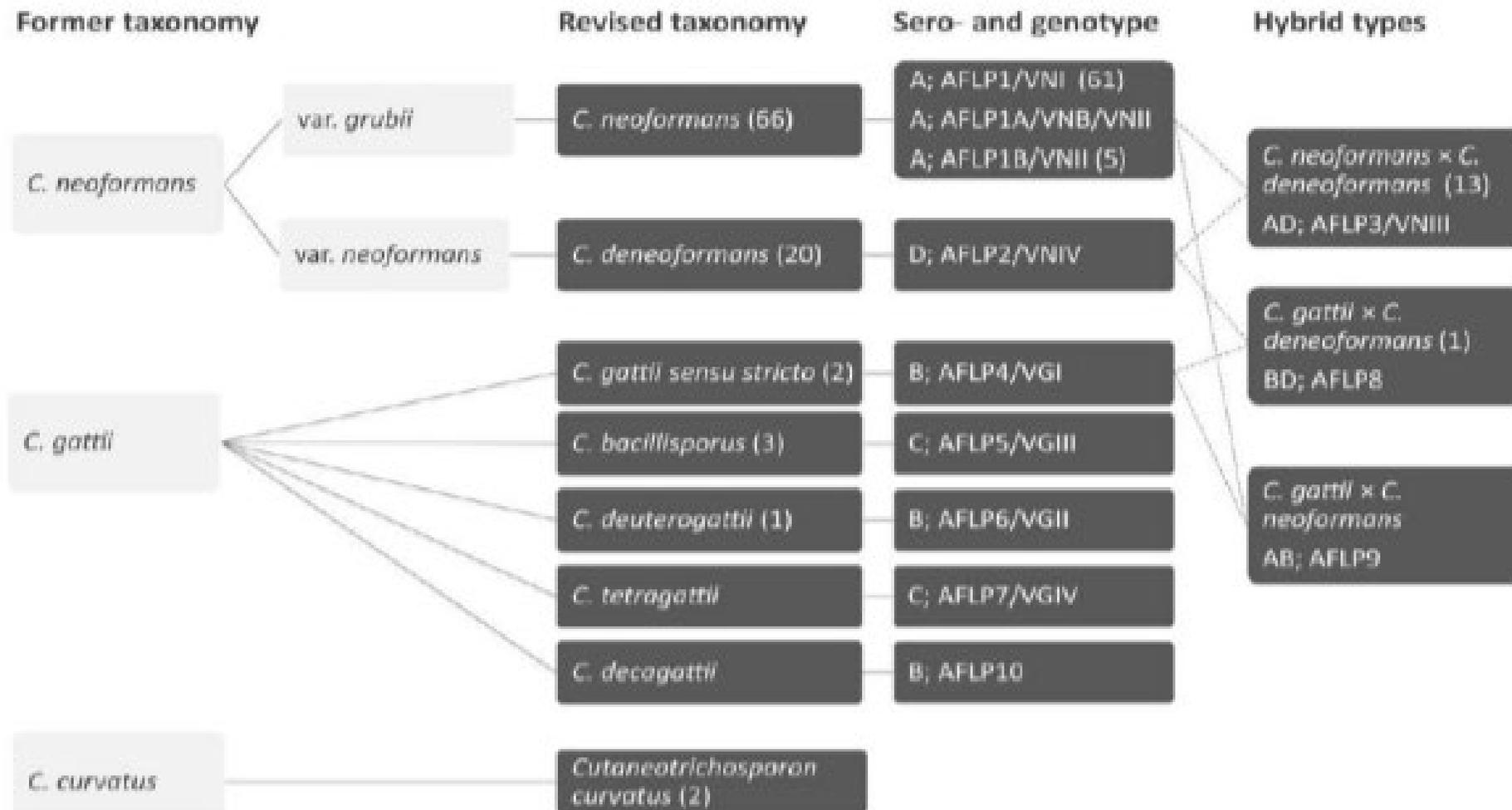


Figure 1 Cryptococcal species identification, sero- and genotypes according to former and the current *Cryptococcus* taxonomy.^{1,10}



PERSPECTIVE

Clinical Science and Epidemiology



The Case for Adopting the “Species Complex” Nomenclature for the Etiologic Agents of Cryptococcosis

Kyung J. Kwon-Chung,^a John E. Bennett,^a Brian L. Wickes,^b Wieland Meyer,^{c,d}
 Christina A. Cuomo,^e Kurt R. Wollenburg,^f Tihana A. Bicanic,^g
Elizabeth Castañeda,^h Yun C. Chang,^a Jiangnan Chen,ⁱ Massimo Cogliati,^j
Françoise Dromer,^k David Ellis,^l Scott G. Filler,^m  Matthew C. Fisher,ⁿ
Thomas S. Harrison,^o Steven M. Holland,^a Shigeru Kohno,^o James W. Kronstad,^p
Marcia Lazera,^q Stuart M. Levitz,^r Michail S. Lionakis,^a  Robin C. May,^s
Popchai Ngamskulrongoj,^t Peter G. Pappas,^u John R. Perfect,^v Volker Rickerts,^w
Tania C. Sorrell,^{d,x} Thomas J. Walsh,^y Peter R. Williamson,^a  Jianping Xu,^z
Adrian M. Zelazny,^{aa} Arturo Casadevall^{bb}

Laboratory of Clinical Infectious Diseases, NIAID, NIH, Bethesda, Maryland, USA^a; University of Texas Health Science Center at San Antonio, San Antonio, Texas, USA^b; Molecular Mycology Research Laboratory, University of Sydney, Sydney, Australia^c; Westmead Institute for Medical Research, Westmead, New South Wales, Australia^d; Broad Institute of MIT and Harvard, Cambridge, Massachusetts, USA^e; Office of Cyber Infrastructure and Computational Biology, NIAID, NIH, Bethesda, Maryland, USA^f; Institute of Infection and Immunity, St. George's University of London,

Published 11 January 2017

Citation Kwon-Chung KJ, Bennett JE, Wickes BL, Meyer W, Cuomo CA, Wollenburg KR, Bicanic TA, Castañeda E, Chang YC, Chen J, Cogliati M,

EPIDEMIOLOGIA

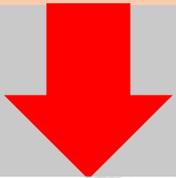




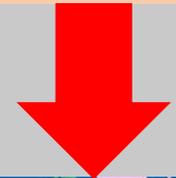
Complejo *Cryptococcus neoformans*

- ❑ Distribución universal
- ❑ Suelo contaminado con excrementos de paloma y demás aves
- ❑ Hueco de árboles de madera
- ❑ Asociado a pacientes SIDA CD4 menor 100
- ❑ 5-10 % pacientes con SIDA : Cryptococosis

C. neoformans
Var grubii



C. neoformans Var
neoformans



Complejo *Cryptococcus gattii*

- ❑ Nicho ecológico mas acotado
- ❑ No sobrevive en heces de paloma
- ❑ Generalmente se lo asocia a pacientes inmunocompetentes
- ❑ 1990 Ellis y Pfeiffer lo aislaron de árboles pertenecientes al género Eucaliptos en Australia
- ❑ Climas Tropicales – subtropicales
- ❑ Posteriormente fue aislado de otros tipos de Árboles y en otros climas templados
- ❑ En nuestro medio es poco común
- ❑ Es mas común en Brasil y África Ecuatorial



EPIDEMIA DE VANCOUVER: 1999

- ✓ 40% de los enfermos: Inmunodeprimidos
- ✓ Común en personas mayores de 40 años
- ✓ 18% de los casos presento la forma diseminada
- ✓ Tasa de mortalidad fue del 8,7%



Complejo *Cryptococcus gattii*



NORDESTE DE BRASIL, Y AFECTA PRINCIPALMENTE A PACIENTES SIN NINGUN TIPO DE INMUNODEPRESIÓN

POCO FRECUENTE

Otras especies de *Cryptococcus* que se aíslan con menor frecuencia partir de muestras clínicas:

- *C. albidus*
- *C. laurentii*
- *C. curvatus*
- *C. flavescens*
- *C. adeliensis*
- *C. uniguttulatus.*



ORIGINAL ARTICLE

Frequency and geographical distribution of genotypes and mating types of *Cryptococcus neoformans* and *Cryptococcus gattii* species complexes in Argentina



Constanza Giselle Taverna*, María Eugenia Bosco-Borgeat, Mariana Mazza, Matías Ezequiel Vivot, Graciela Davel, Cristina Elena Canteros, AGC¹

Mycology Department, INEI (Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas) "Dr. C. G. Malbrán," ANLIS (Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud) Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Received 10 December 2018; accepted 16 July 2019

Available online 14 January 2020

372 AISLAMIENTOS CLÍNICOS

- 72 % HIV +
- 13 % EAI
- 3 % NO ENFERMEDAD
- 6 % NO SE REGISTRÓ

74,4% DE LAS MUESTRAS : LCR
25,6 % RESTANTE : SANGRE, BAL,PIEL,OTRAS

EDAD: 11-86 AÑOS (Media 38)
69%: HOMBRES
29%: MUJERES
2%: NO SE REGISTRÓ

CULTIVO

98,8 %(368)

Complejo *Cryptococcus neoformans*

88,7 % VNI }
5,9 % VNII } Var. grubii

4% VNIV Var. neoformans
4,3% HÍBRIDOS: VNII-VNIV
VNIII

1,2 %(4)

Complejo *Cryptococcus gattii*

3 : VGI 2 HIV +
1: VGII

Los otros dos pacientes no
tuvieron ninguna enfermedad

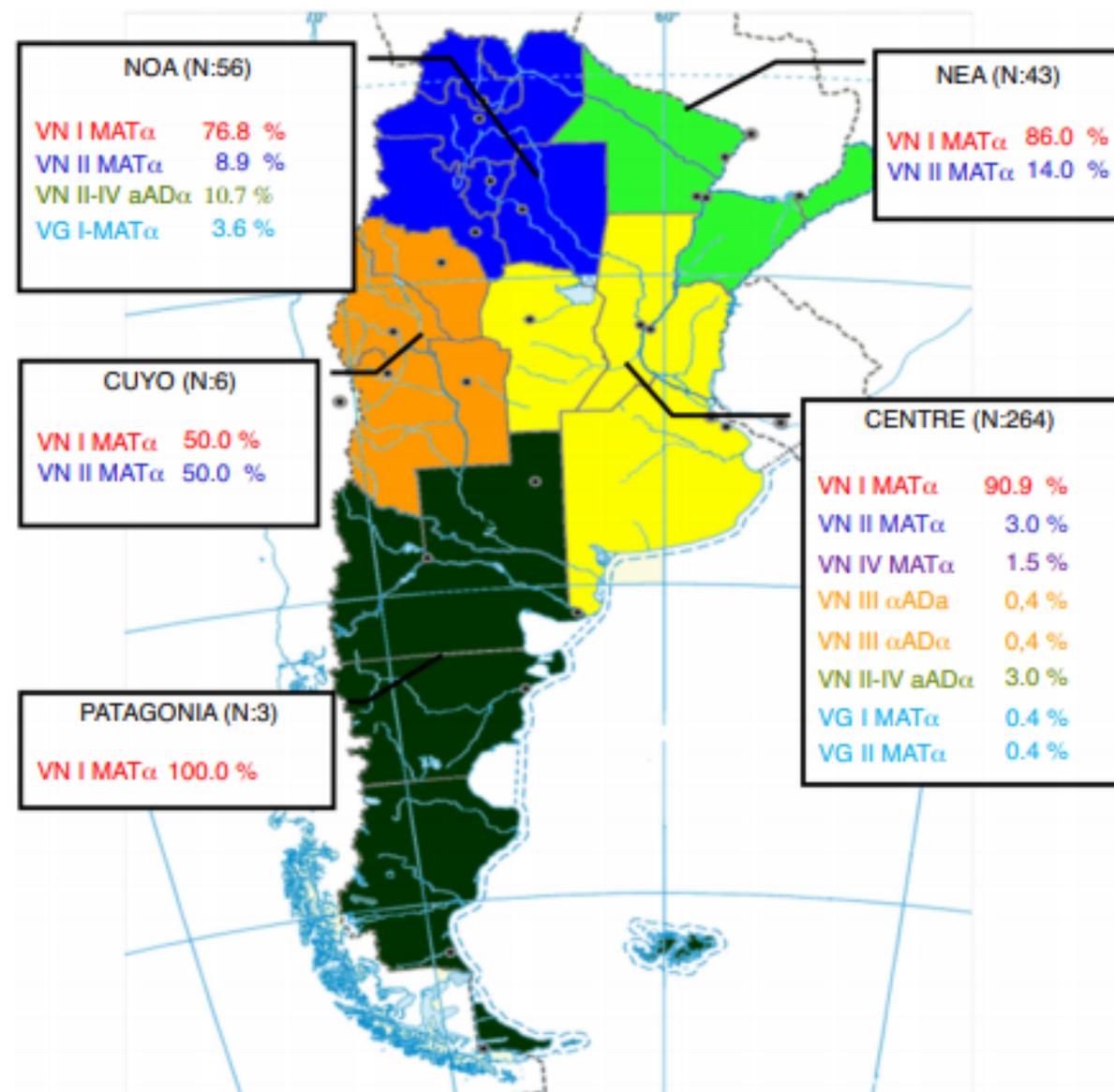
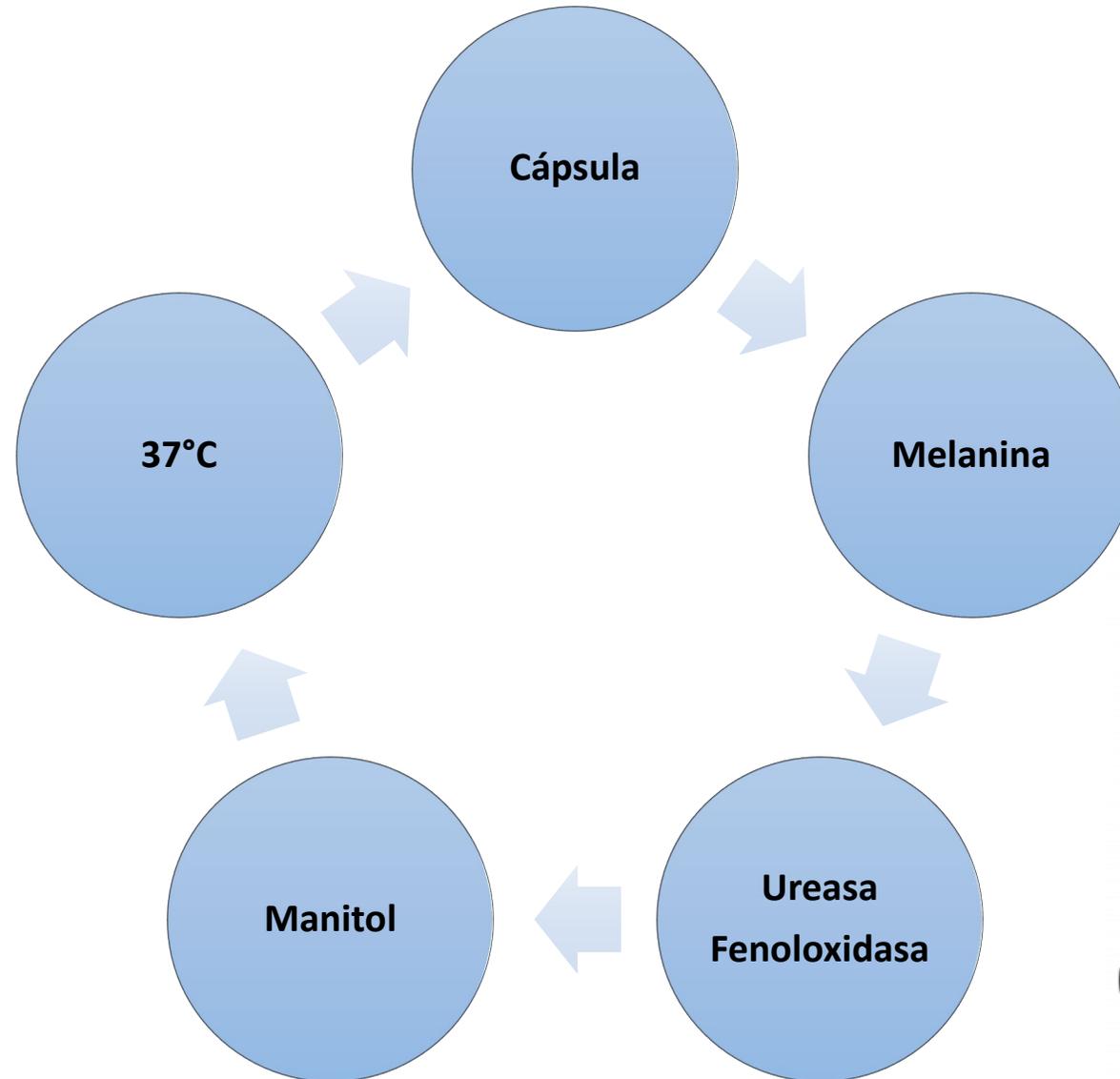
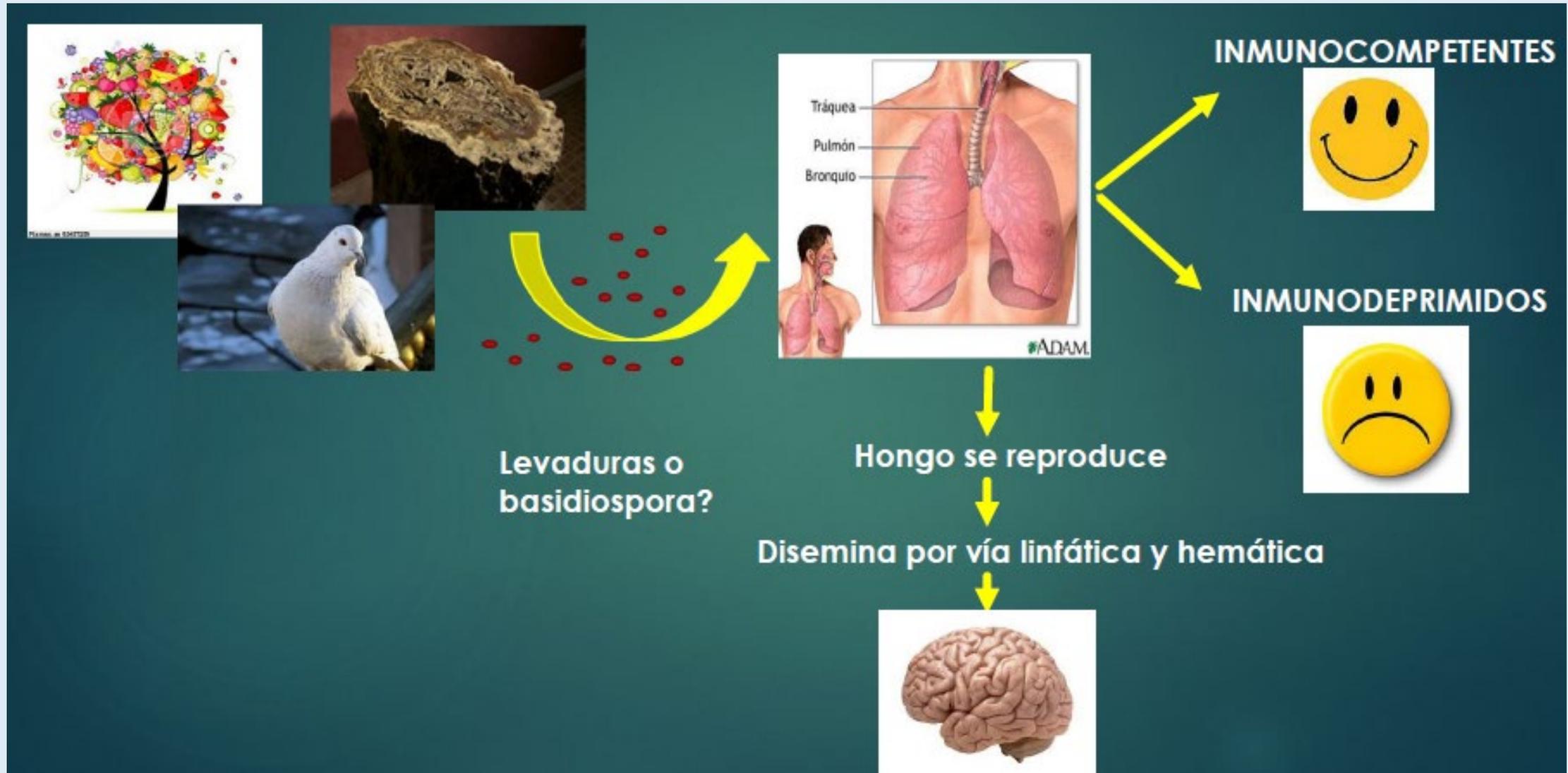


Figure 2 Map of Argentina showing the frequency of genotypes and mating types by regions. The map was adapted from the "Instituto Geográfico Nacional" web page (<http://www.ign.gob.ar>). NOA: Northwest; NEA: Northeast.

FACTORES DE VIRULENCIA



MECANISMO DE ACCIÓN



MANIFESTACIONES CLÍNICAS

**CRYPTOCOCOSIS
RESPIRATORIA**

**CRYPTOCOCOSIS
CUTÁNEA**

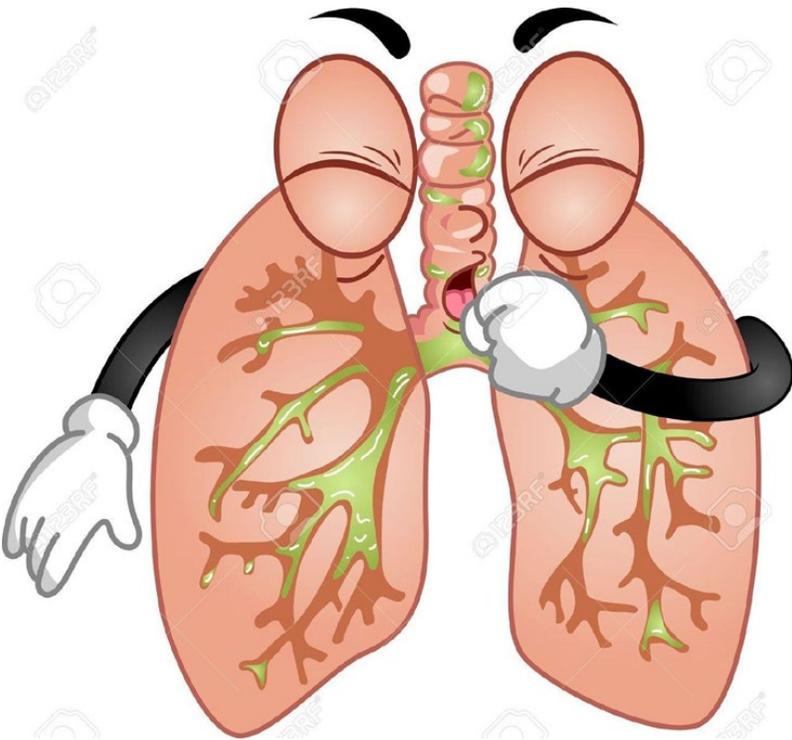
CRYPTOCOCOSIS OCULAR



**CRYPTOCOCOSIS
SNC**

**CRYPTOCOCOSIS
DISEMINADA**

CRYPTOCOCOSIS RESPIRATORIA

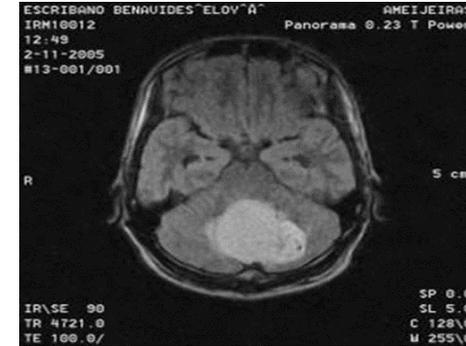


- Asintomática o sub-clínica
- Leve:** cuadro gripal, tos y fiebre
- Intensa:**astenia, pérdida de peso, tos, expectoración mucopurulenta, hemoptisis, malestar
- Neumonía fulminante
- Infiltrados unilaterales o bilaterales
- Puede confundirse con una neumonía por bacterias o tuberculosis miliar
- Raramente se manifiesta como cryptococoma

CRYPTOCOCOSIS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL



- Pacientes inmunocomprometidos : Cuadros meníngeos
- Meningitis crónica, meningoencefalitis o granuloma cerebral
- Síntomas: Fiebre , cefalea, vómitos, náuseas, fotofobia, alteración mental, convulsiones, alteraciones visuales
- Cuadro clínico va a depender del estado inmunitario del paciente: mas grave en pacientes con SIDA
- Lesiones a nivel del SNC por *Cryptococcus gattii* : Lesiones parenquimatosas o cryptococomas
- Índice de mal pronóstico: elevada presión de apertura cuando se realiza una punción lumbar
Y la hipertensión



LA MORTALIDAD ES DE UN 50-100% EN PACIENTES NO TRATADOS Y SE REDUCE A UN 10-30 % CON TRATAMIENTO ADECUADO

CRYPTOCOCOSIS CUTÁNEA

- ❑ La primoinfección cutánea es rara
- ❑ Asociada a un traumatismo inoculante
- ❑ También se pueden observar en cryptococosis diseminadas



TUBÉRCULO

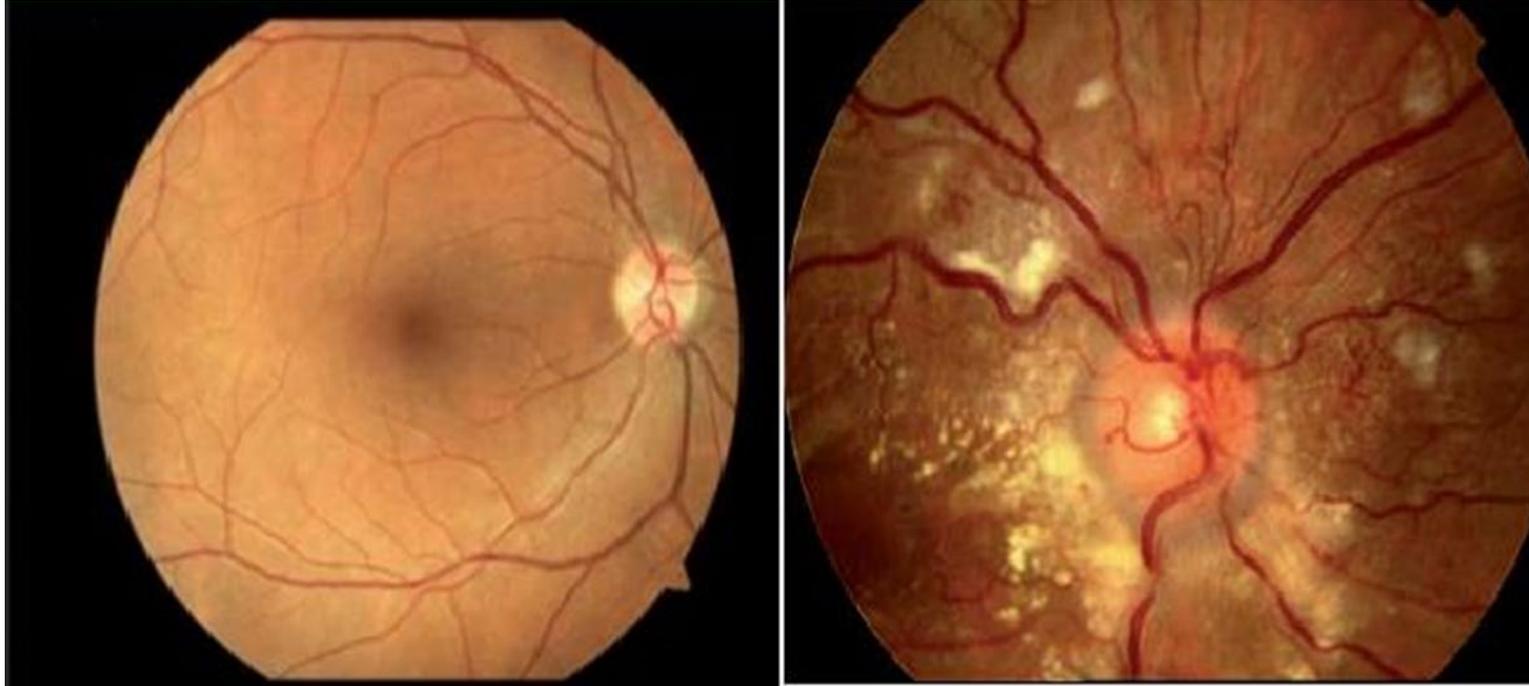


FLEMÓN



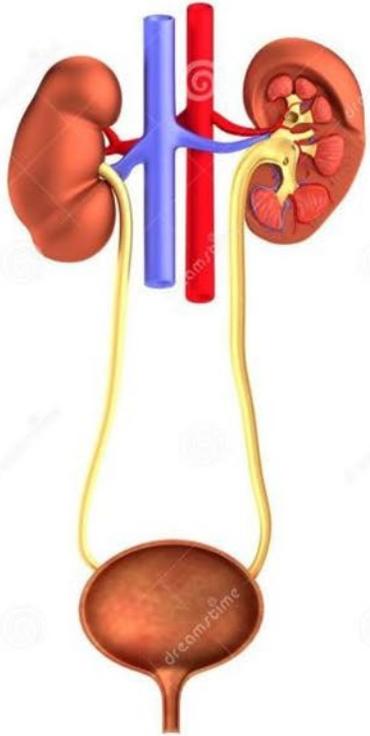
LINFANGITIS NODULAR

CRYPTOCOCOSIS OCULAR



- 1/3 de pacientes con cryptococosis del SNC
- Hipertensión craneana
- Pérdida de la visión
- Parálisis de motores oculares
- Atrofia del nervio óptico

CRYPTOCOCOSIS DISEMINADA



Sistema urinario



Sistema óseo
Poco frecuente
Epífisis de los huesos largos
Vértebras , huesos cráneo



Adenopatías cervicales



Adenopatías inguinales

SINDROME INFLAMATORIO DE RECONSTITUCIÓN INMUNE



EMPEORAMIENTO DE TODAS LAS MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y RADIOLÓGICAS EN PACIENTES CON CRIPTOCOCOSIS ASOCIADA AL SIDA



TRATAMIENTO CON ANTIRRETROVIRALES DE ALTA EFICACIA



- CD4 ↑
- Carga viral ↓
- Estudios micológicos y dosaje del antígeno capsular no demuestran la carga fúngica

DIAGNÓSTICO MICOLÓGICO

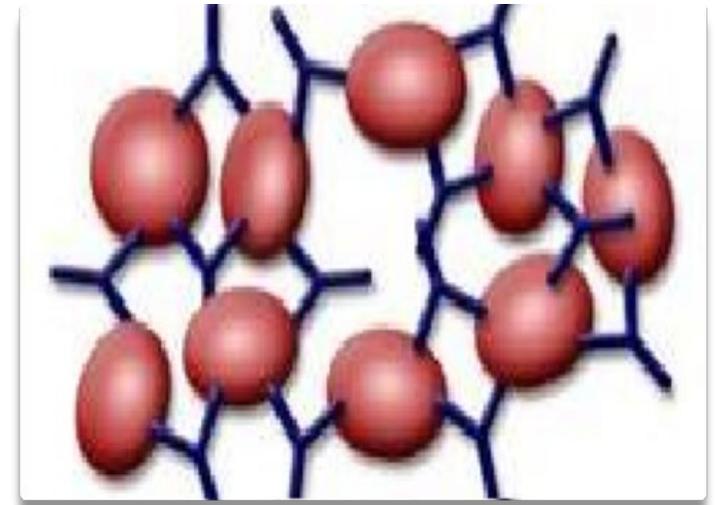


EXAMEN DIRECTO

Muestras: LCR, Líquido pleural, biopsia de piel, pulmón, ganglio, Médula ósea, orina, sangre



AISLAMIENTO



PRUEBAS SEROLOGICAS

LCR Y LÍQUIDOS DE PUNCIÓN



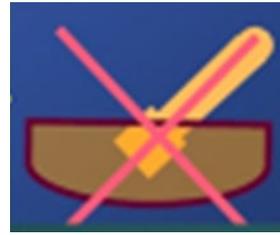
RPM
10' 3000 rev.



Sobrenadante → LCR: PRUEBAS SEROLOGICAS

Sedimento : Ex dto y cultivos

MATERIAL DE BIOPSIA-GANGLIOS



Triturar con bisturí en
caja de Petri estéril



Ex dto y cultivos

HEMOCULTIVOS



Lisis centrifugación → Sedimento : cultivo

Convencionales

Automatizados

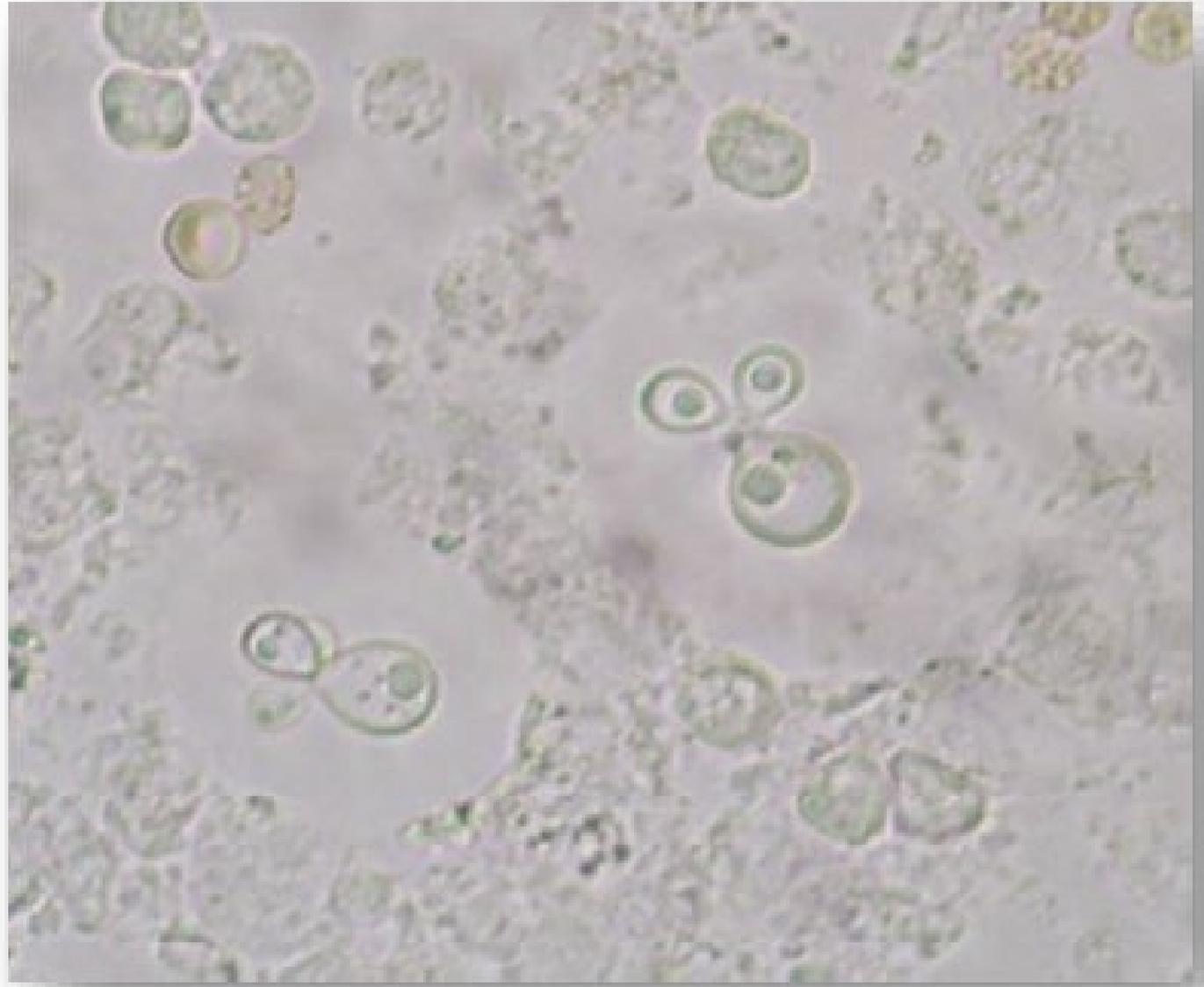


EXAMEN DIRECTO FRESCO

- Levaduras capsuladas
- 3-12-um de diámetro
- Doble pared
- Vacuolas intracitoplasmáticas
- Generalmente 1 solo brote



Examen en fresco de lavado broncoalveolar (x400)



EXAMEN DIRECTO TINTA CHINA

IMPORTANTE INFORMAR A LA BREVEDAD: "Se observan levaduras compatibles con *Cryptococcus neoformans*"

SENSIBILIDAD DEL 86 %

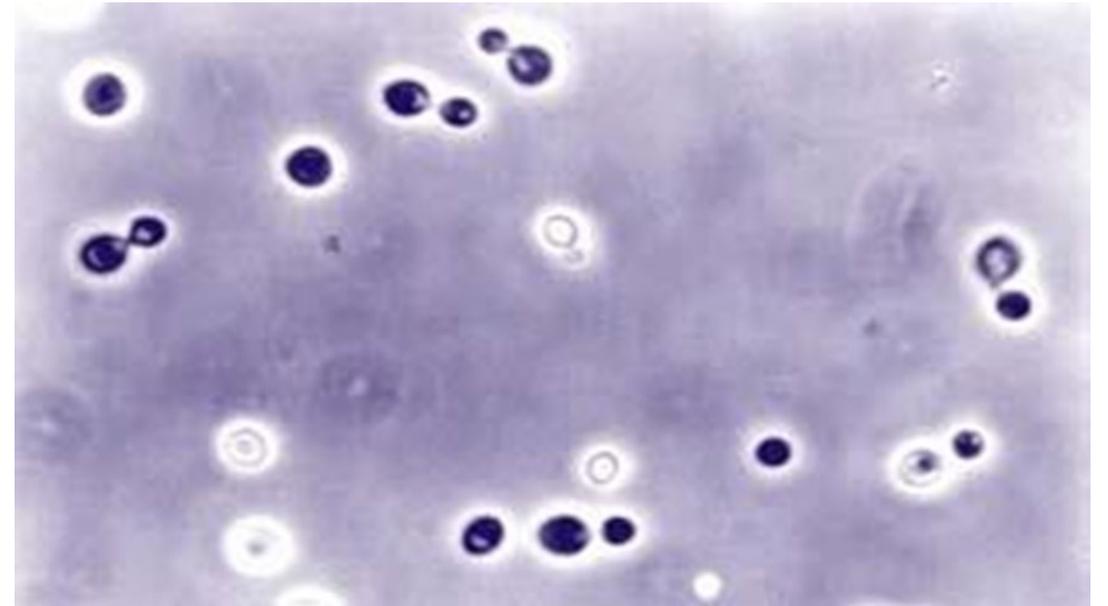


CULTIVO

- MEDIOS:**
- Agar glucosa Sabouraud
 - Agar semilla de girasol
 - BHI → 37°C

28°C

21 días de incubación y controlamos los cultivos 1 vez por semana



IDENTIFICACIÓN PRESUNTIVA

UREASA

- ✓ Agar urea de Christensen

FENOLOXIDASA

- ✓ Agar semilla de girasol
- ✓ Agar cafeico

CGB

- ✓ Para diferenciar *Cryptococcus neoformans* de *Cryptococcus gattii*

PRODUCCIÓN DE LA UREASA

NEGATIVO

- *Candida*



POSITIVO

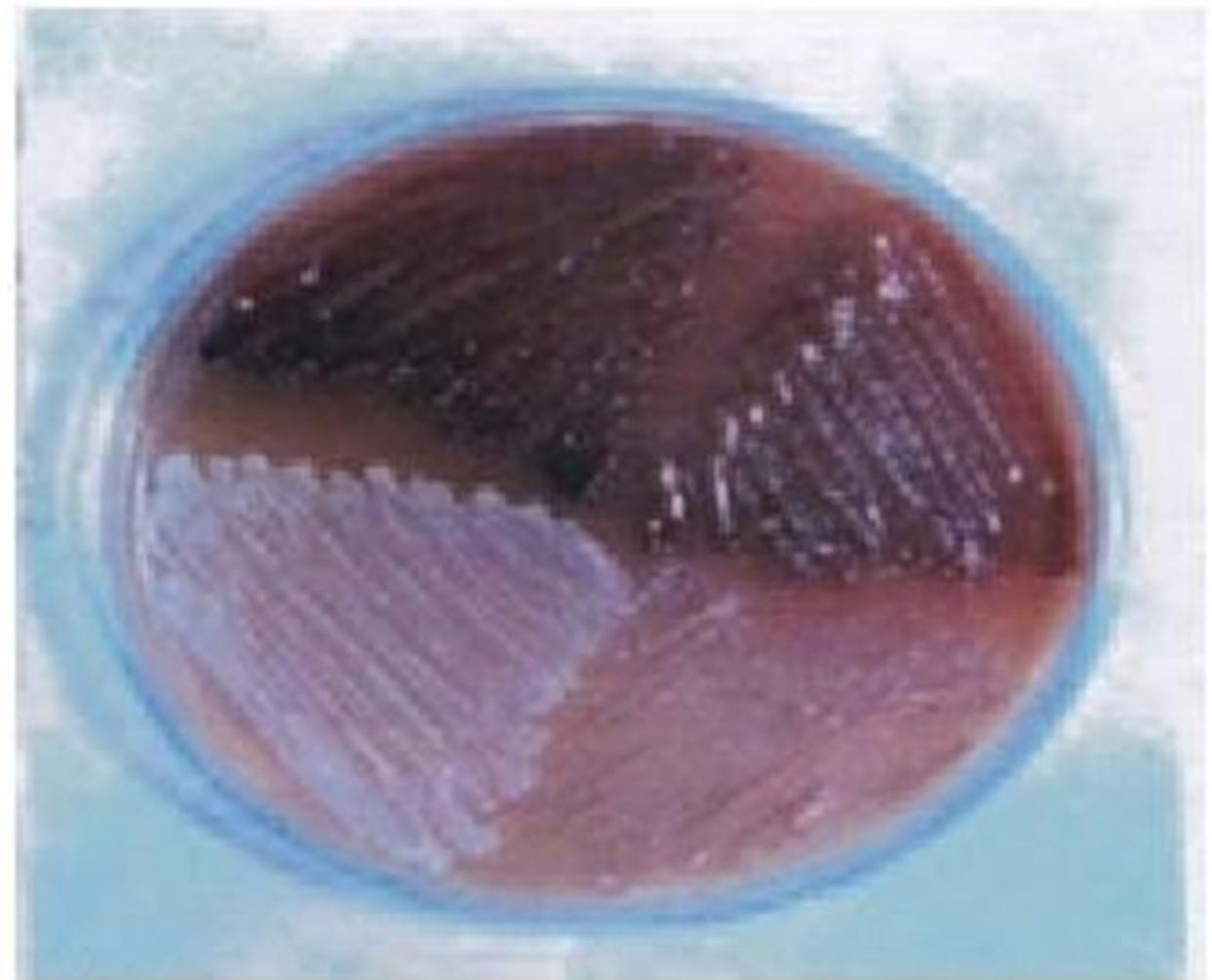
- *Cryptococcus*
- *Trichosporun*
- *Geotrichum*



PRODUCCIÓN DE LA FENOLOXIDASA

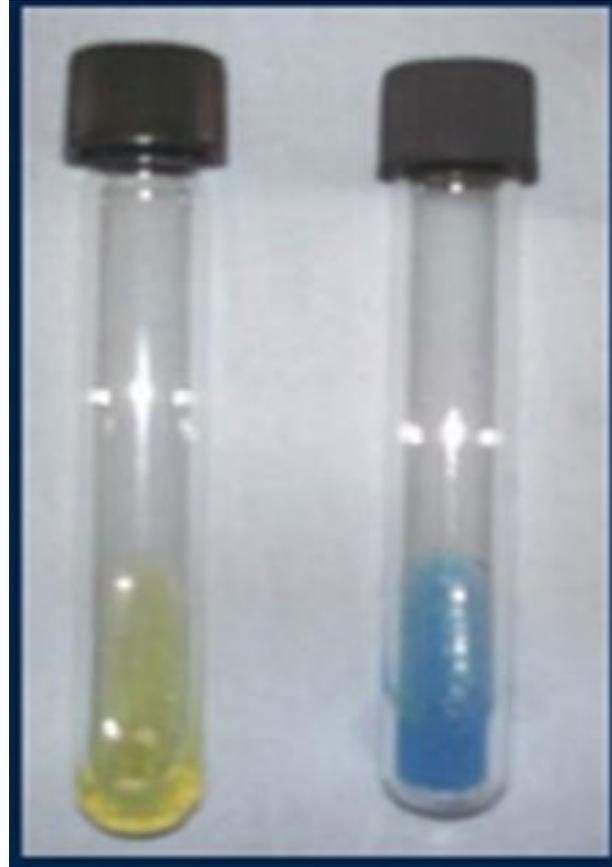
Agar semilla de girasol

Cryptococcus produce un pigmento color marron debido a la actividad de la fenoloxidasa localizada en la pared celular del hongo



CANAVANINA GLICINA AZUL DE BROMO TIMOL

*Cryptococcus
neoformans (-)*



*Cryptococcus
gattii (+)*

IDENTIFICACIÓN DEFINITIVA :



api CANDIDA

**api 20C AUX
ID 32 C**

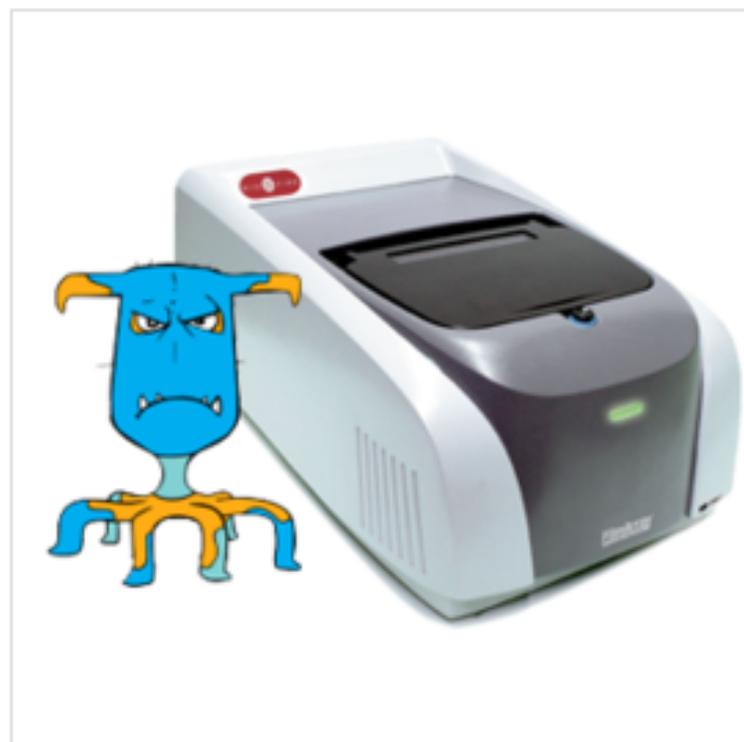
Candida
Cryptococcus
Saccharomyces
Trichosporon



Candida
Cryptococcus
Geotrichum
Kloeckera
Pichia
Rhodoturela
Trichosporon



TODOS LOS PRODUCTOS: [Amplificación en tiempo real Bacterias y Hongos](#) [Ensayos centralizados FilmArray](#) [Antimicrobiana](#) [Gestión de la Sepsis](#) [Infecciones bacterianas](#) [Diagnóstico Molecular](#) [Infecciones fúngicas](#) [S](#)



FilmArray® Panel Meningitis/Encefalitis (ME)

Panel de Meningitis/Encefalitis para el sistema de PCR multiplex FilmArray®

El Panel Meningitis/Encefalitis (ME) FilmArray® permite un análisis rápido y preciso de los patógenos más comunes que causan infecciones en el sistema nervioso central, incluyendo virus, bacterias y levaduras.

- **Sencillo:** 2 minutos de manipulación
- **Fácil:** No precisa medir ni pipeteos precisos
- **Rápido:** Tiempo al resultado de una hora aproximadamente
- **Integral:** Analiza simultáneamente 14 patógenos

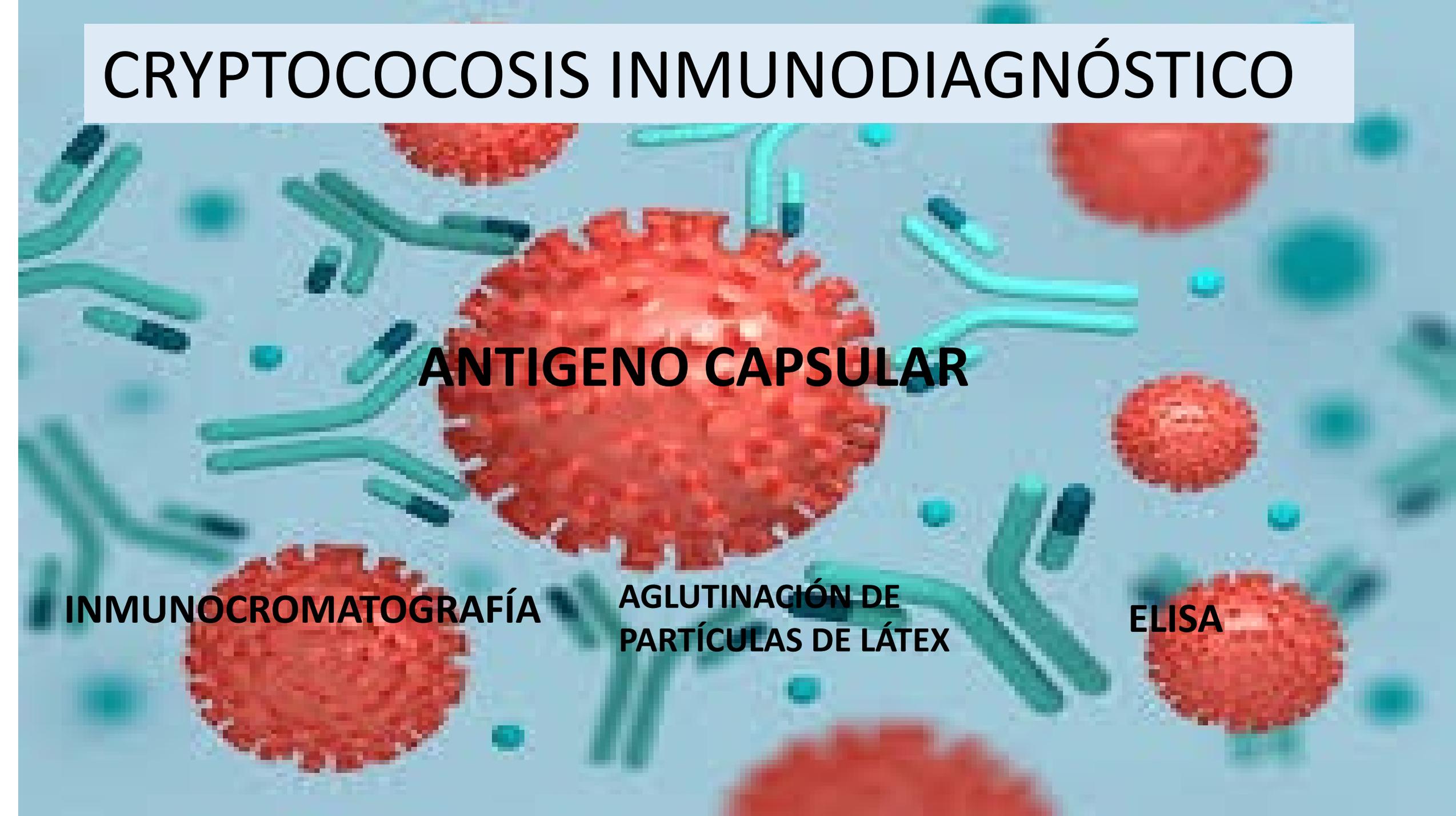
CRITERIOS PARA JERARQUIZACION DE AISLAMIENTOS DE *Cryptococcus neoformans*

1) El aislamiento de *C.neoformans* a partir de líquidos de punción estériles (LCR, líquido pleural, articular, punción ósea, punción de piel y partes blandas, etc), de sangre y de biopsia de lesiones mucocutáneas debe ser siempre informado y jerarquizado.

2) Aislamiento de *C.neoformans* de muestras como esputo, lavado bronquial, aspirado traqueal, BAL y cepillo protegido broncoscópico NO necesariamente significa neumonía porque no es un patógeno definitivo. Su aislamiento debe ser jerarquizado en el contexto de los datos clínicos, radiológicos y del estado inmune del paciente. Para su confirmación se necesita una biopsia de pulmón y estudios histológicos.



CRYPTOCOCOSIS INMUNODIAGNÓSTICO



ANTIGENO CAPSULAR

INMUNOCROMATOGRAFÍA

**AGLUTINACIÓN DE
PARTÍCULAS DE LÁTEX**

ELISA

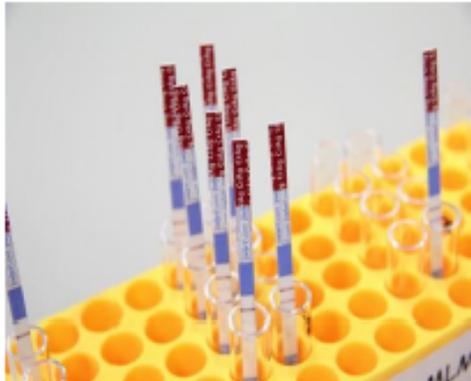
Detección de Ag Cr



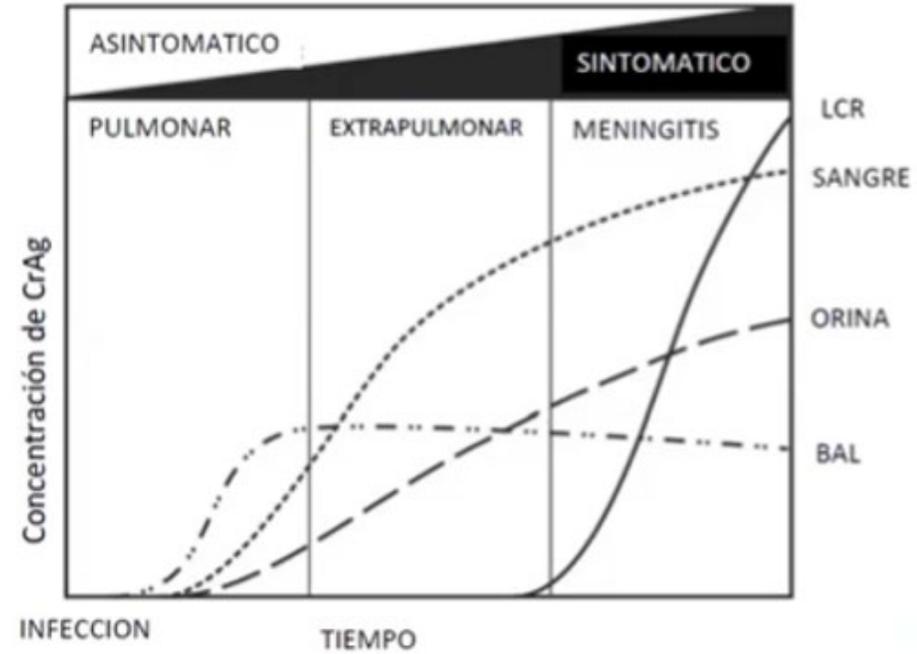
Inmunocromatografía de flujo lateral

IMMY CrAg[®] LFA
Immuno-Mycologics, Norman, OK, USA
Cryptococcal Antigen Lateral Flow Assay

S 1 ng/ml

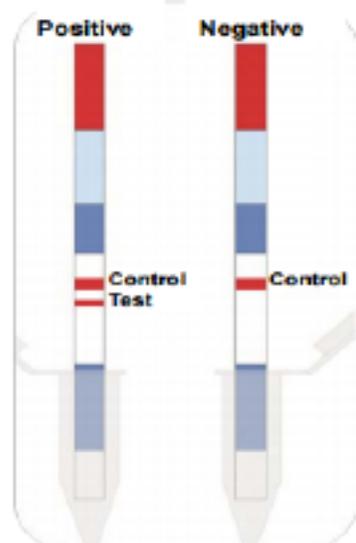
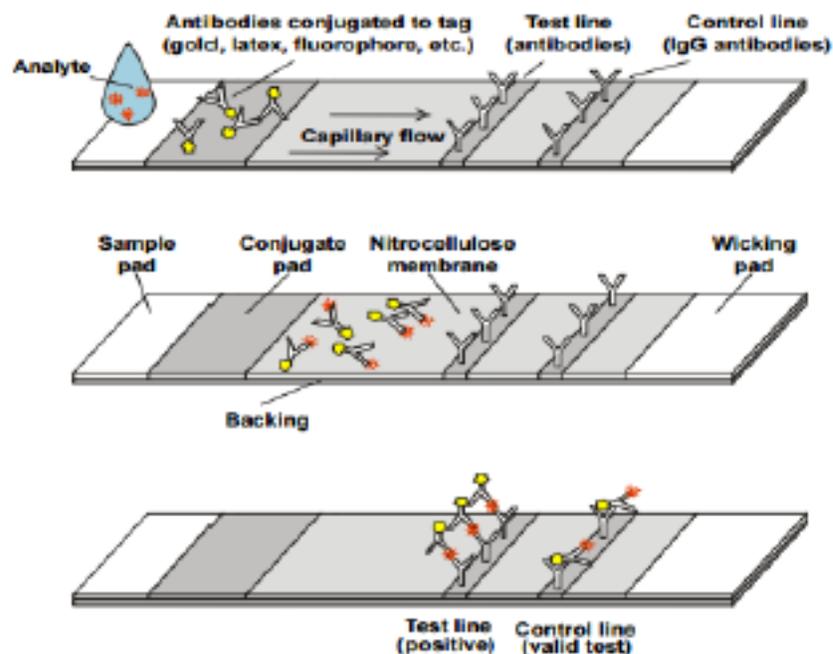


	S %	E %
Suero	97.6-100	99.5
LCR	98.9- 100	98.9
Orina	85 -98.4 %	



Kozel TR, Bauman SK. CrAg lateral flow assay for cryptococcosis. Expert Opin Med Diagn. 2012 May;6(3):245-51. doi: 10.1517/17530059.2012.681300. Epub 2012 Apr 19. PMID: 23480688; PMCID: PMC3845498.

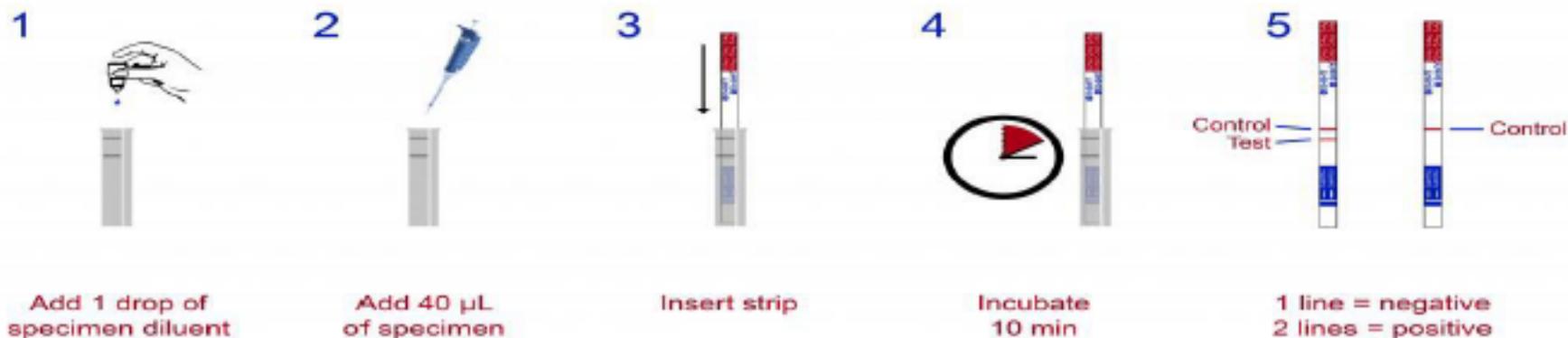
Lateral Flow Assay (LFA)



Module 3b

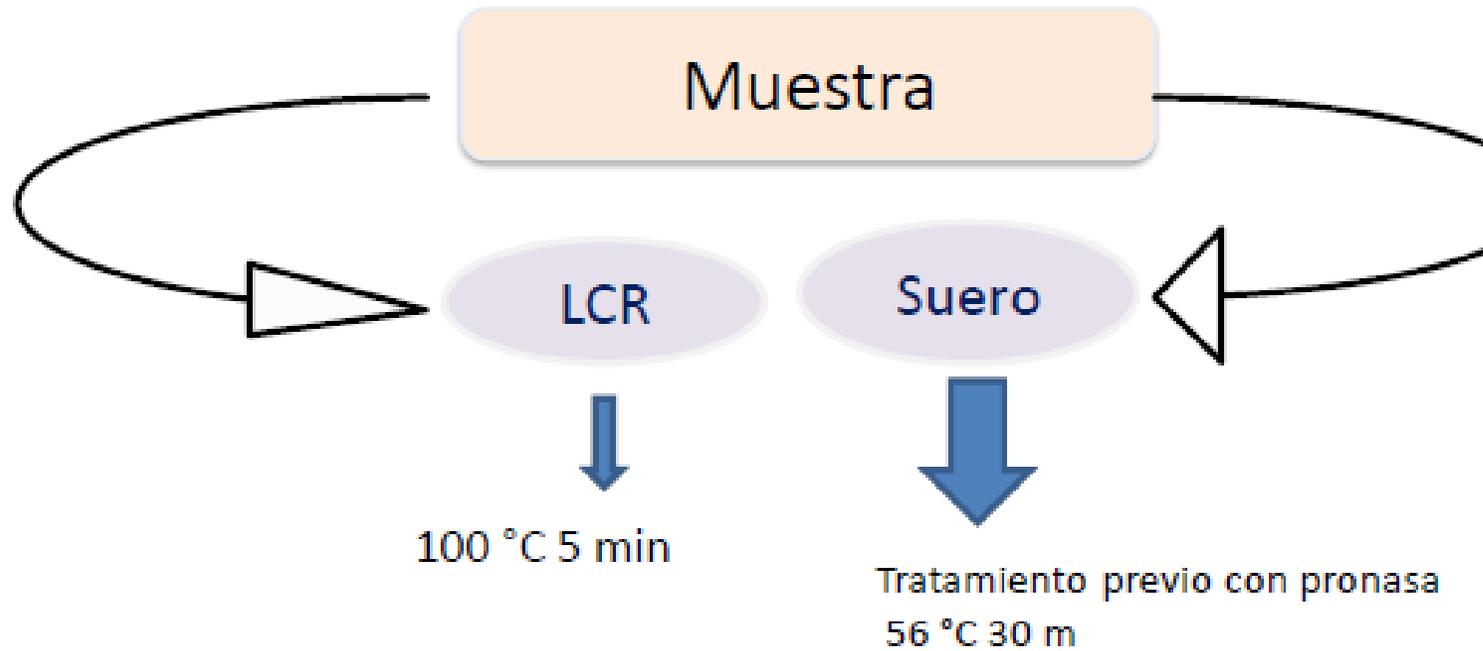
Utiliza 2 Ac monoclonales

- 1) Alta reactividad frente serotipos A B C
- 2) Alta reactividad frente serotipos A y D



Aglutinación de partículas de látex

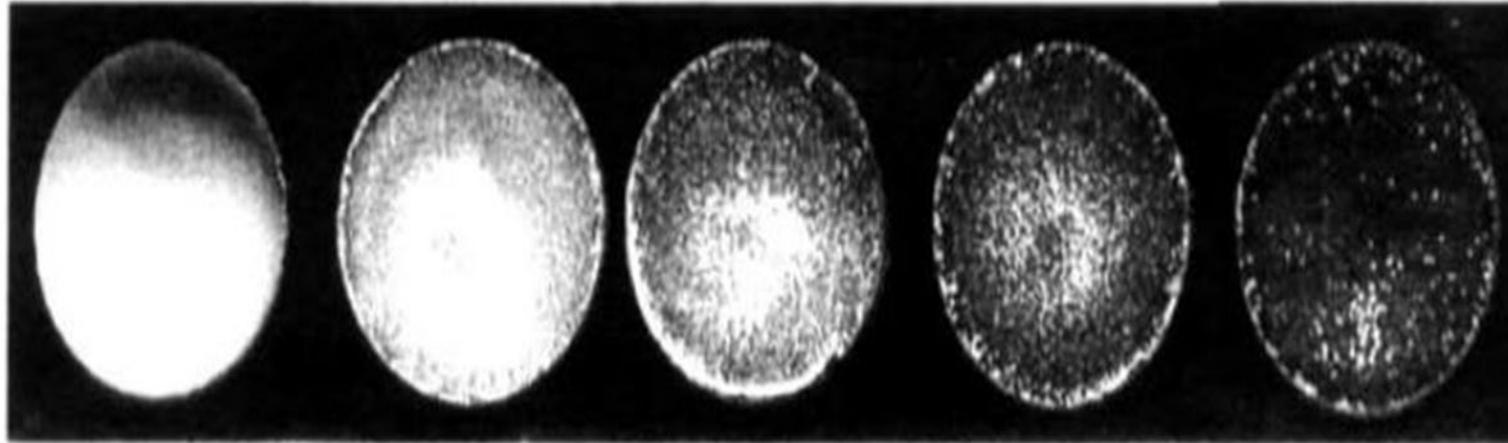
Partículas de látex sensibilizadas con Ac anti polisacáridos
Detecta 3.2 - 12.5 ng/ml de Ag.



S > 90 %
E 100 %



LECTURA DE RESULTADOS



Negativo

1+

2+

3+

4+

Negativo suspensión granular muy fina con ausencia de aglutinación

+ suspensión con escasos grumos contra un fondo homogéneo lechoso.

++ suspensión con escasos grumos contra fondo moderadamente homogéneo

+++ suspensión con moderados/abundantes grumos.

++++ suspensión con abundantes grumos.



Detección de Ag Cryptococcus

Código: PRO.DB-LSP.MI.129

Vigencia: 24/8/18

Revisión: 15/1/19

Versión: 00

PASOS A SEGUIR DETECCIÓN DE AG CRYPTOCOCCUS (SUERO O LCR) – (texto extraído de PRO.DB-LSP.MI.129)

Pasos a seguir

- Realizar la detección del Ag mediante el reactivo CrAg®LFA IMMY según las instrucciones del fabricante adjuntas en el envase que contiene al reactivo
- En caso de que la muestra sea positiva – Se procederá a realizar una valoración cuantitativa (título) para ello se procederá a realizar la detección mediante la reacción de aglutinación e latex.

Latex Cryptococcus Antigen Detection System © Immy

TRATAMIENTO DE MUESTRAS

- LCR: incubar a baño seco a 100°C durante 5 minutos.
- SUERO: 300 ul de suero + 50 ul de Pronasa (que se encuentra fraccionada en el freezer - 20°C) e incubar 30 minutos en baño a 56°C, luego agregar 1 gota de inhibidor de Pronasa.

PROCESAMIENTO

- Mezclar 20 ul de (LCR o suero tratados previamente) + 20 ul de látex en pocillos con fondo oscuro.
- Procesar conjuntamente Controles Positivo y Negativo - Agitar vigorosamente durante 5 minutos - Realizar la lectura a ojo desnudo y con suficiente luz.

Para muestras positivas, realizar las diluciones 1/10 y 1/100. En caso, de ser positivas, continuar con las sucesivas diluciones.

	Dilución 1/10	Dilución 1/100	Dilución 1/1000	Dilución 1/5000	Dilución 1/10000
LCR o suero	20	20	20	50	50
Diluyente	180	180	180	200	50

LA TITULACIÓN PERMITE SABER EL PRONÓSTICO DE LA ENFERMEDAD

Títulos de CrAg en plasma de 1:80 por Immy CrAg

- probabilidad extremadamente baja de meningitis

Los títulos de CrAg en plasma >1: 100

- la probabilidad de afectación del LCR aumenta

Los títulos de CrAg >1: 1000

- Compromiso meningeo

LA TITULACIÓN SE LA PUEDE REALIZAR CON EL LATERAL FLOW O CON AGLUTINACIÓN DE PARTÍCULAS DE LATEX

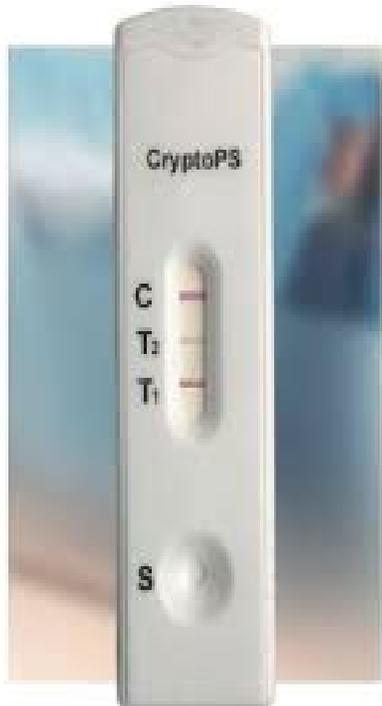


LOS TÍTULOS OBTENIDOS NO SE CORRELACIONAN

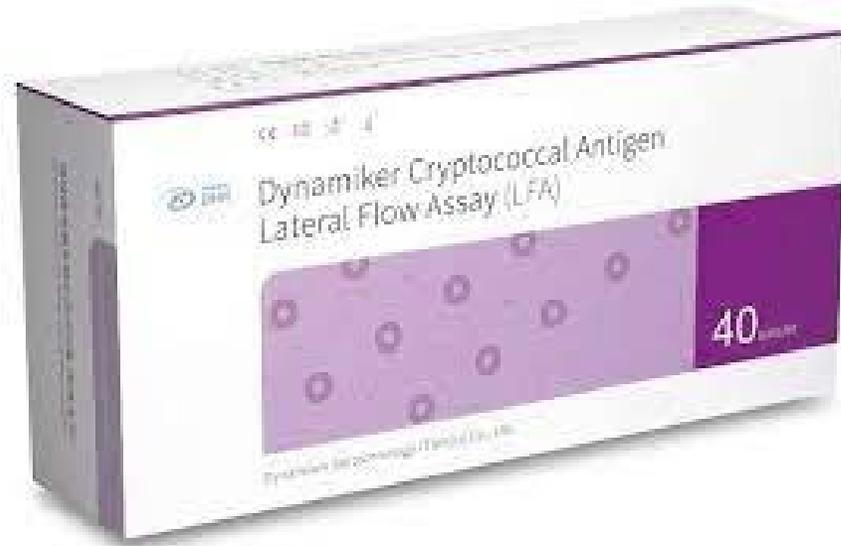


LOS TÍTULOS OBTENIDOS CON EL LATERAL FLOW SUELEN SER ENTRE 1,25 Y 5 VECES MAS ALTO QUE CON AGLUTINACIÓN

NUEVAS TÉCNICAS PARA IDENTIFICACIÓN DE ANTIGENO CAPSULAR



BYOSINEX CRYPTO PS
SEMICUANTITATIVO



INMUNOCROMATOGRAFIA
ALTA SENSIBILIDAD
BAJA ESPECIFICIDAD (SUERO Y PLASMA)

RESEARCH ARTICLE

Evaluation of a point-of-care immunoassay test kit 'StrongStep' for cryptococcal antigen detection

Edward Mpoza^{1*}, Liliane Mukaremera^{1,2}, Didas Atwebembere Kundura³, Andrew Akampurira⁴, Tonny Luggya⁴, Kiiza Kandole Tadeo¹, Katelyn A. Pastick², Sarah C. Bridge², Lillian Tugume¹, Reuben Kiggundu¹, Abdu K. Musubire¹, Darlisha A. Williams^{1,2}, Conrad Muzoora⁵, Elizabeth Nalintya¹, Radha Rajasingham², Joshua Rhein^{1,2}, David R. Boulware², David B. Meya^{1,2}, Mahsa Abassi^{1,2}

¹ Infectious Diseases Institute, Kampala, Uganda, ² University of Minnesota, Minneapolis, Minnesota, United States of America, ³ Makerere University Johns Hopkins University Research Collaboration, Kampala, Uganda, ⁴ Department of Microbiology, Makerere University, Kampala, Uganda, ⁵ Mbarara University of Science and Technology, Mbarara, Uganda

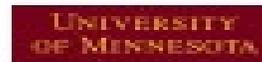
* edmpoza@yahoo.com

STRONGTEP
ENSAYO SENSIBLE CON MENOR
ESPECIFICIDAD EN SUERO Y PLASMA

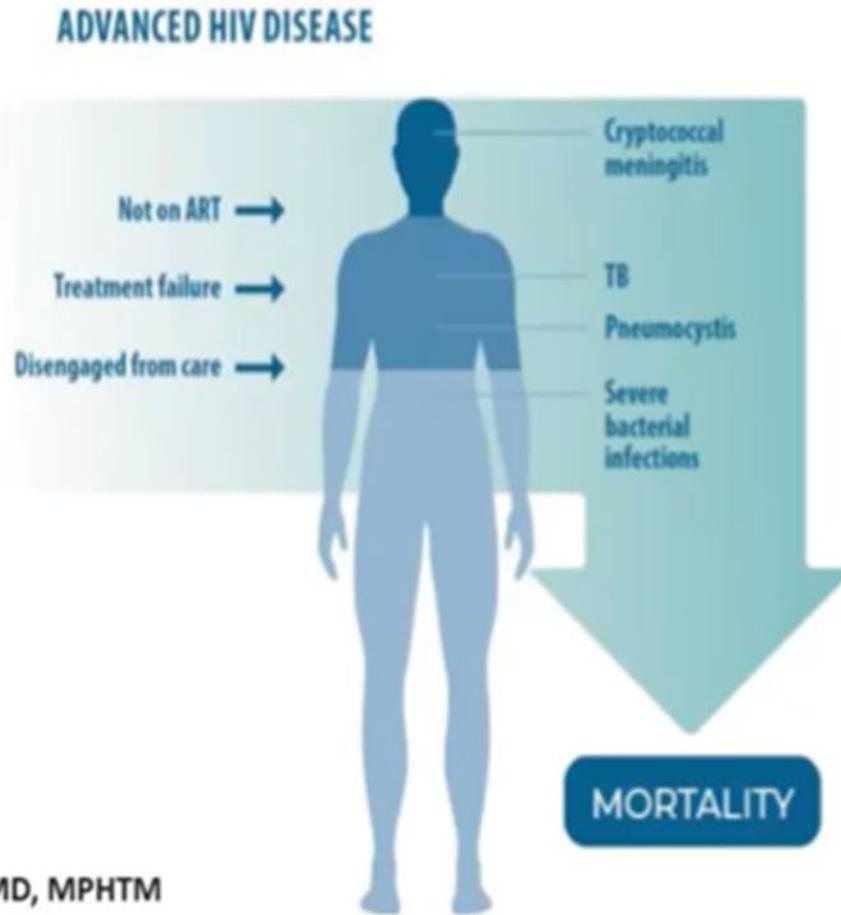


ENDING CRYPTOCOCCAL MENINGITIS DEATHS BY 2030

Strategic Framework



The case for a strategy to END CM Deaths by 2030



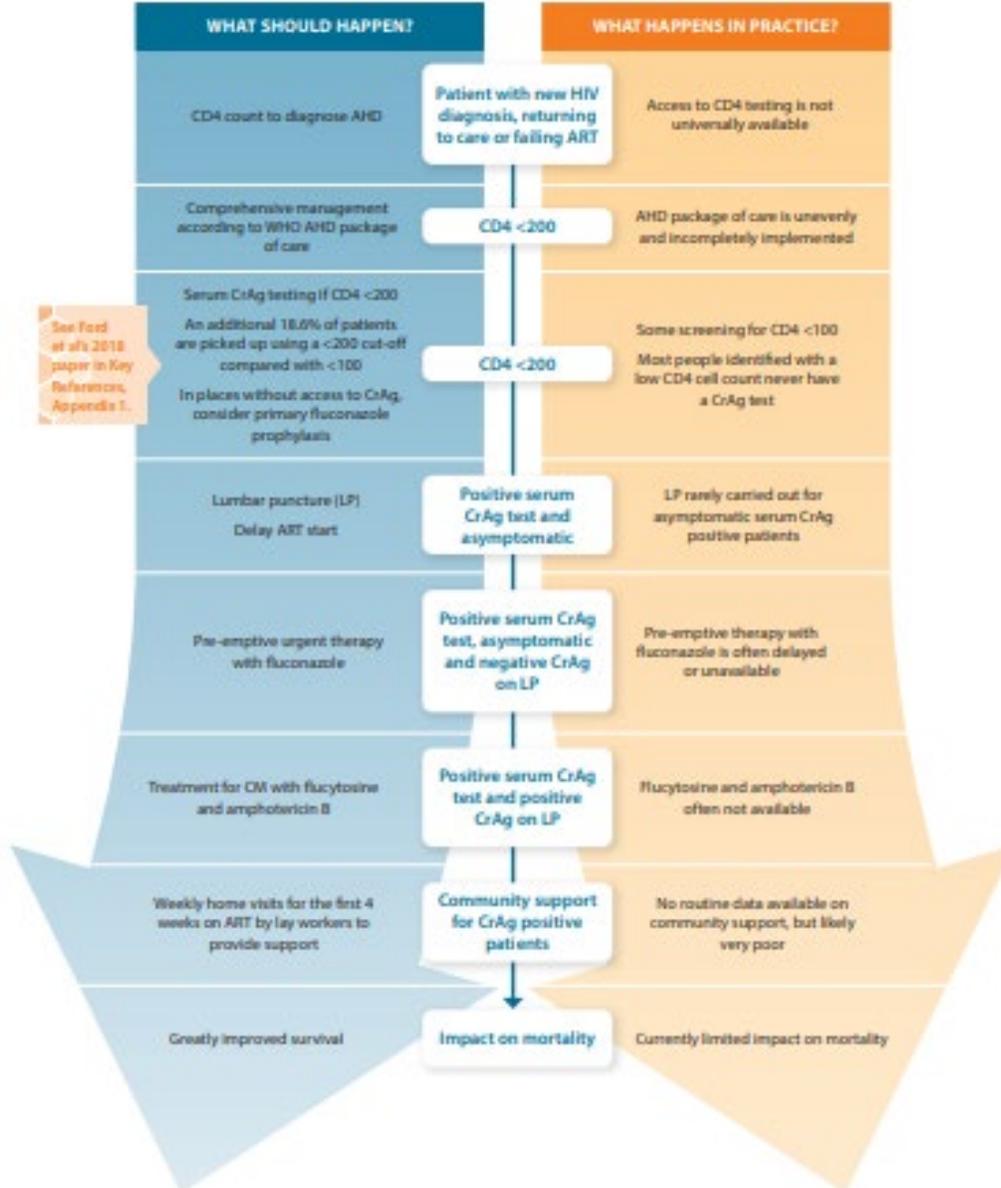
Tom Chiller, MD, MPHTM
Chief, Mycotic Diseases Branch

“Death due to Cryptococcal meningitis in persons with HIV should be considered unacceptable and a failure in medical care”



MISSED OPPORTUNITIES IN THE SCREENING AND PRE-EMPTIVE THERAPY FOR CM IN PEOPLE WITH AHD

CrAg screening followed by pre-emptive therapy has the potential to prevent a great deal of CM enveloping and in doing so avert many deaths. In reality however this potential is not being realised for the reasons below.



- ✓ Recuento de CD4
- ✓ Detección de CrAg
- ✓ Realización de PL cuando CrAg en suero es positivo
- ✓ LCR (-): tratamiento anticipado con FCZ
- ✓ LCR positivo: tratamiento AMB-FCS
- ✓ Controles semanales al inicio de ART
- ✓ MEJORA EN LA SOBREVIVENCIA



† CD4: no siempre disponible
 † ICF CrAg: no siempre disponible
 † Flucitosina: no disponible en Argentina

<https://msfaccess.org/ending-cryptococcal-meningitis-deaths-2030-strategic-framework>

COMMENT | [VOLUME 21, ISSUE 1, P16-18, JANUARY 01, 2021](#)



Subscribe



Save



Share



Reprints



Request

Ending deaths from HIV-related cryptococcal meningitis by 2030

[Amir Shroufi](#)  • [Tom Chiller](#) • [Alex Jordan](#) • [David W Denning](#) • [Thomas S Harrison](#) • [Nelesh P Govender](#) • et al.

[Show all authors](#)

Published: November 30, 2020 • DOI: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30909-9](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30909-9)



Check for updates



PlumX Metrics



MUCHAS GRACIAS

