

# Infecção por *Cryptococcus gattii* aparentando ser neurocisticercose

*Cryptococcus gattii* infection mimicking neurocysticercosis



Leonardo Carrara Matsuura<sup>1\*</sup>  
 Isabela Della Torre Oliveira<sup>1</sup>  
 Raquel Cordeiro Mendes<sup>1</sup>  
 Livia Novaes Teixeira<sup>1</sup>  
 Bárbara Redondo Shinoda<sup>1</sup>  
 José Ernesto Vidal<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Instituto de Infectologia Emílio Ribas, Doenças Infecciosas, São Paulo, SP, Brasil



Submetido: 25 fevereiro 2025

Aceito: 21 abril 2025

Publicado: 11 junho 2025

**\*Autor para correspondência:**

Leonardo Carrara Matsuura  
 E-mail: leocmatsuura@gmail.com

DOI: 10.5935/2764-734X.e20250458

## RESUMO

A criptococose é uma micose sistêmica causada por fungos do gênero *Cryptococcus*, sendo *Cryptococcus neoformans* e *Cryptococcus gattii* as principais espécies de relevância médica. Embora compartilhem semelhanças, elas apresentam diferenças clínicas e patogênicas devido a variações estruturais, imunológicas e mecanismos distintos de evasão à resposta do hospedeiro. Relatamos o caso de uma mulher de 44 anos, sem imunossupressão conhecida, inicialmente encaminhada por suspeita de neurocisticercose que, todavia, foi diagnosticada com criptococose disseminada por *C. gattii*, caracterizada por múltiplos pseudocistos no sistema nervoso central, extenso criptococoma pulmonar e lesão cutânea ulcerada em ombro. O manejo incluiu terapia antifúngica prolongada, derivação lomboperitoneal, ressecção da massa pulmonar e corticoterapia. Após longa internação, a paciente evoluiu com melhora clínica e alta hospitalar, no entanto com recorrências neurológicas que exigiram novas internações, evoluindo posteriormente para óbito.

**Descritores:** Meningite Criptocócica; *Cryptococcus gattii*; Neurocisticercose; Relatos de Casos.

## ABSTRACT

Cryptococcosis is a systemic mycosis caused by fungi of the genus *Cryptococcus*, with *Cryptococcus neoformans* and *Cryptococcus gattii* being the main species of medical importance. Although they share similarities, they show clinical and pathogenic differences due to structural and immunological variations and distinct mechanisms of evasion of the host response. We report the case of a 44-year-old woman with no known immunosuppression. She was initially referred for suspected neurocysticercosis and was nevertheless diagnosed with disseminated cryptococcosis caused by *C. gattii*, characterized by multiple pseudocysts in the central nervous system, a large pulmonary cryptococcoma, and an ulcerated skin lesion on the shoulder. The treatment included prolonged antifungal therapy, a lumboperitoneal shunt, resection of the lung mass, and corticosteroid therapy. After a lengthy hospital stay, the patient improved clinically and was discharged; however, she had neurological recurrences that required further hospitalizations, later evolving to death.

**Headings:** Meningitis, Cryptococcal; *Cryptococcus gattii*; Neurocysticercosis; Case Reports.

## INTRODUÇÃO

A criptococose configura uma micose sistêmica de grande impacto na saúde mundial, sendo causada por fungos encapsulados do gênero *Cryptococcus* presente globalmente no meio ambiente. Estima-se cerca de 1,6 milhão de mortes anuais relacionadas à doença no mundo, sobretudo em pacientes vivendo com HIV/AIDS<sup>1</sup>.

Há dois complexos de espécies patogênicas<sup>2</sup>: *C. neoformans* e *C. gattii*, ambos capazes de causar doenças invasivas graves. *C. neoformans* é fungo ubíquo e o principal agente da criptococose, sobretudo em indivíduos imunossuprimidos e que vivem com HIV, configurando infecção oportunista. Já o *C. gattii* manifesta-se mais frequentemente como infecção primária em pacientes sem imunossupressão conhecida, tendo maior risco de uma evolução desfavorável por complicações neurológicas, tempo mais prolongado de tratamento e intervenções neurocirúrgicas<sup>3</sup>.

Relatamos o caso de uma mulher sem imunossupressão conhecida com criptococose disseminada por *C. gattii* com manejo clínico e cirúrgico desafiadores.

## RELATO DE CASO

Trata-se de uma paciente do sexo feminino de 44 anos de idade, administradora, previamente hígida e sem histórico de imunossupressão, encaminhada ao nosso serviço em julho de 2023. O quadro teve início três meses antes com cefaleia não aliviada por anti-inflamatórios, a qual foi se tornando holocraniana, intensa e contínua, acompanhada de alucinações auditivas e perda de memória. Não havia episódios febris associados, no entanto a paciente evoluiu com astenia e desorientação, ficando dependente de ajuda para atividades diárias. Junto ao quadro neurológico surgiu uma lesão cutânea ulcerada e indolor no ombro direito. Na semana anterior à admissão, apresentou diplopia e sonolência, tendo sido avaliada por neurologista que solicitou ressonância nuclear magnética (RNM) de crânio laudada como “múltiplas lesões císticas encefálicas sugestivas de neurocisticercose em fase vesicular”. A paciente possuía histórico de tabagismo e hipertensão arterial sistêmica controlada, sem outras comorbidades. Negava exposição prévia a animais (incluindo aves), viagens recentes ou atividades em florestas e ambientes rurais.

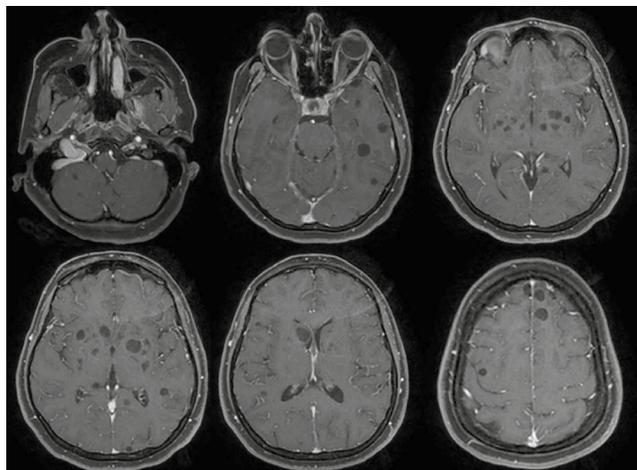
Admitida em regular estado geral, clinicamente estável, apresentava desorientação em tempo e espaço e, ao exame físico, estrabismo convergente em olho esquerdo, nistagmo horizontal e fraqueza em membros superiores e inferiores. Não foram constatadas alterações no exame físico pulmonar, cardiológico e abdominal. No ombro direito havia uma lesão ulcerada indolor, bem delimitada, com bordas elevadas e presença de crosta hemática (Figura 1), logo encaminhada para biópsia. Os exames laboratoriais demonstraram leucocitose



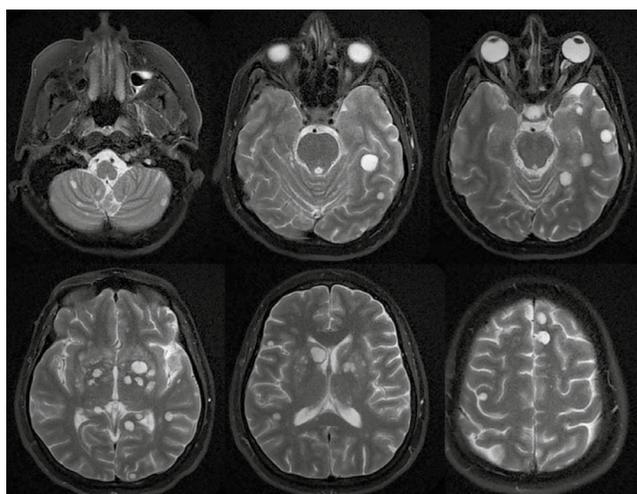
**Figura 1.** Lesão cutânea apresentada pela paciente na admissão. À esquerda, nodulação ulcerada de limites bem definidos e bordas regulares, indolor, parcialmente recoberta por crosta hemática. À direita, a mesma lesão após 34 dias de tratamento com anfotericina B e flucitosina, ainda com pontos de sutura devido à biópsia da lesão.

(13.900 células/mm<sup>3</sup>) com neutrofilia (10.700 células/mm<sup>3</sup>), elevação de transaminases (AST 67 U/L e ALT 180 U/L) e de proteína C reativa (27 mg/L para um valor normal de até 10 mg/L). As sorologias para HIV e hepatites B e C foram não reagentes.

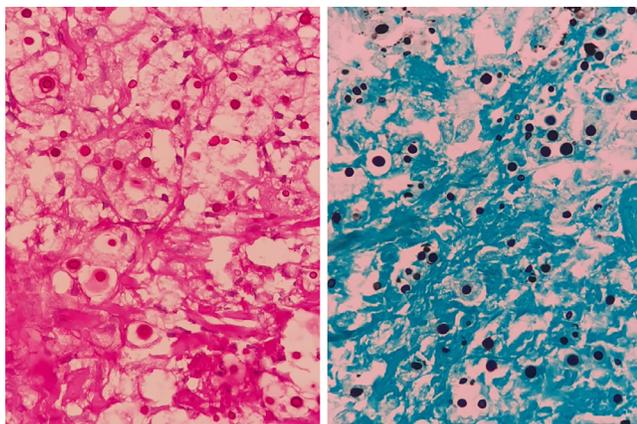
Repetida a RNM de crânio, de fato existiam múltiplas lesões císticas, principalmente em região nucleocapsular, no mesencéfalo e cerebelo (Figuras 2 e 3), sem sinais de hipertensão craniana. Uma primeira amostra do líquido cefalorraquidiano (LCR) coletada por punção lombar revelou pressão de abertura elevada (26 cm/H<sub>2</sub>O), líquido de aspecto xantocrômico, hiperproteínoorraquia (95mg/dL) e pleocitose (103 células/mm<sup>3</sup>) às custas de linfócitos (81%), com positividade no teste de fluxo lateral para antígeno criptocócico e visualização de leveduras encapsuladas na tinta da China. O tratamento com anfotericina B lipossomal 3mg/kg/dia associada a flucitosina 100mg/kg/dia foi iniciado assim que os resultados líquóricos ficaram disponíveis. Alguns dias depois foi liberado o resultado da análise histológica da pele biopsiada, o qual identificou intensa inflamação histiocitária associada a inúmeras leveduras (Figura 4). Tanto o LCR quanto o fragmento da lesão cutânea semeados em meio de cultura específico para fungos identificaram o crescimento de *C. gattii*. Um terceiro foco da infecção foi identificado por tomografia computadorizada (TC) do tórax ao se constatar a presença de uma massa heterogênea com diâmetro maior que 8 cm no lobo pulmonar médio (Figura 5).



**Figura 2.** Janela T1 de ressonância nuclear magnética (RNM) do crânio realizada na admissão, a qual evidencia lesões císticas confundidas inicialmente com neurocisticercose.



**Figura 3.** Janela T2 da mesma RNM de crânio realizada na admissão mostrando múltiplas lesões císticas distribuídas difusamente, com predomínio em região nucleocapsular, mesencéfalo e cerebello. As lesões apresentavam tamanhos variados, sem edema associado ou impregnação por gadolínio.



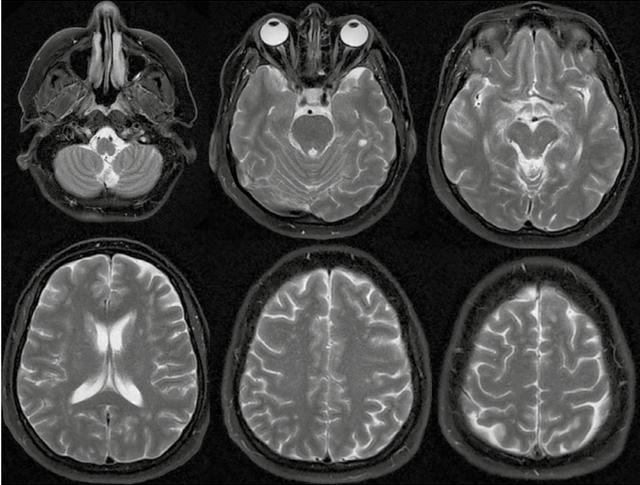
**Figura 4.** Cortes histológicos da biópsia de pele, nos quais é possível visualizar inflamação histiocitária e numerosas leveduras compatíveis com *Cryptococcus* spp. À esquerda, foi utilizada a coloração com ácido periódico de Schiff; à direita, o método de Grocott.



**Figura 5.** Tomografia computadorizada do tórax (à esquerda, corte axial e à direita, corte coronal) evidenciando massa heterogênea em lobo médio, medindo 69 x 54 x 83 mm<sup>3</sup>.

Apesar do tratamento instituído, a paciente evoluiu com sinais e sintomas progressivos de hipertensão intracraniana confirmada por fundoscopia revelando papiledema. Indicou-se, assim, derivação lomboperitoneal realizada no 23º dia da internação hospitalar. A despeito da negativação das culturas subsequentes do LCR, entretanto, a paciente manteve cefaleia e desorientação, motivo pelo qual foi iniciada corticoterapia (1mg/kg/dia de prednisona por uma semana, seguida de um desmame lento) considerando-se um possível quadro de síndrome inflamatória sistêmica pós-infecciosa (PIIRS). Esta hipótese também contribuiu para a decisão de se ressecar cirurgicamente a massa pulmonar para controle de foco fúngico, procedendo-se a lobectomia média no 50º dia de internação. A operação transcorreu sem intercorrências, sendo que o estudo anatomopatológico da peça cirúrgica e respectiva cultura também confirmaram a infecção por *Cryptococcus* spp. A partir deste momento, houve progressiva melhora clínica e redução das lesões cerebrais nas imagens de controle, permitindo que a paciente recebesse alta hospitalar no 86º dia de internação, quatro dias depois de se ter iniciado a fase de consolidação do tratamento baseada na prescrição de fluconazol 900mg por dia.

Ao longo do seguimento ambulatorial, a paciente apresentou novos episódios de piora neurológica implicando em duas reinternações em 2024 para retomada do esquema de indução terapêutica com anfotericina B lipossomal e flucitosina. Nestas duas ocasiões, as culturas para fungos do LCR mantiveram-se negativas, porém com persistência de discreta hiperproteinorraquia. Na última consulta ambulatorial registrada em prontuário, a paciente encontrava-se clinicamente estável e assintomática, ainda em uso de fluconazol 900mg por dia. A RNM de crânio realizada no que seria o 470º dia desde o início do tratamento da criptococose (incluindo três esquemas de indução alternados com as fases de consolidação do fluconazol em altas doses) revelou a persistência de lesões cerebrais, embora com importante melhora (Figura 6). A investigação de possíveis



**Figura 6.** RNM de crânio após 470 dias de tratamento. Houve redução dos focos de alteração de sinal nas sequências ponderadas em T2/FLAIR. Ainda se observa, entretanto, lesões nodulares esparsas por ambos os hemisférios cerebrais.

imunodeficiências primárias, até então, revelou discreto consumo de C3 (63 mg/dL para um valor de referência entre 82 e 173 mg/dL), elevação da dosagem sérica de IgE (834 UI/ml para um valor normal menor que 100 UI/ml) e a imunofenotipagem de sangue periférico sem alterações na contagem de subpopulações linfocitárias (CD4, CD8 e CD3). Diante de uma segunda falta às consultas ambulatoriais pré-agendadas, a busca ativa pela paciente resultou na notícia que ela havia falecido durante uma internação em outro serviço hospitalar devido a um edema pulmonar agudo por arritmia cardíaca.

## DISCUSSÃO

A suspeita inicial de neurocisticercose neste caso justifica-se por ser esta a infecção parasitária mais comum do sistema nervoso central, ocasionada pela ingestão de ovos de *Taenia solium*<sup>4</sup>. Seu diagnóstico é eminentemente radiológico e caracteriza-se sobretudo por formas císticas, confundindo-se com os pseudocistos mucinosos da criptococose visualizados na Figura 2. De modo semelhante, as formas crônicas da neurocisticercose também podem ser confundidas com doenças granulomatosas como tuberculose e meningite fúngica<sup>4-6</sup>. A ausência de comorbidades ou de algum tipo de imunossupressão na paciente também deve ter sido valorizada no sentido de priorizar a neurocisticercose como hipótese diagnóstica inicial.

*C. neoformans* costuma ser mais relacionado a excrementos de aves (especialmente pombos), o que explica sua dispersão em áreas urbanas mais densamente povoadas. Identificada como doença oportunista, acomete sobretudo pacientes infectados pelo HIV<sup>7,8</sup>. Já os estudos

sobre os nichos ecológicos de *C. gattii* demonstraram sua predileção por plantas e resíduos de madeira em geral, sendo classicamente relacionado a infecções em indivíduos imunocompetentes<sup>7</sup>. A criptococose humana, todavia, não é uma doença de notificação compulsória no Brasil.

O padrão molecular de 443 isolados brasileiros de *Cryptococcus* ssp. (amostras clínicas e ambientais) foi analisado com o objetivo de determinar sua distribuição geográfica e os respectivos fatores de risco dos hospedeiros<sup>9</sup>. Os genótipos do complexo *C. neoformans* corresponderam a cerca de 73% dos casos, enquanto um padrão regional da criptococose nas regiões Norte e Nordeste foi observado às custas de um tipo molecular específico de *C. gattii*<sup>9</sup>. Áreas onde existe esta pressão endêmica podem refletir uma significativa maior associação deste agente com a AIDS<sup>8</sup>. Por outro lado, a própria diversidade genética de cada complexo de espécies resulta em diferentes atributos de virulência e fisiopatologia, fazendo com que algumas variantes de *C. gattii* tenham particularmente uma maior predileção por infectar indivíduos imunodeprimidos<sup>9</sup>, assim como *C. neoformans* é capaz de causar infecção fatal em indivíduos aparentemente normais<sup>7,8</sup>. Esta observação pode vir a ter, inclusive, implicações terapêuticas no sentido de considerar não apenas a medicação a ser utilizada, mas também os genótipos envolvidos<sup>9</sup>.

Entre os casos de criptococose por *C. gattii* relatados no surto ocorrido em 1999 na Colúmbia Britânica, 38,7% possuíam histórico conhecido de alguma imunodeficiência<sup>10</sup>. Por outro lado, enquanto apenas 19% não possuíam fator predisponente identificado em outro surto na região do Noroeste Pacífico da América do Norte<sup>11</sup>, esta cifra foi de 72% entre 86 casos de *C. gattii* identificados na Austrália<sup>12</sup>. Uma possível alteração vista em pacientes com esta infecção é a presença de anticorpos inibidores do fator estimulador de colônia de granulócitos-macrófagos (GM-CSF), o qual desempenha função na diferenciação macrofágica em alvéolos, com conseqüente comprometimento da resposta imune celular nos pulmões<sup>13</sup>. Em um estudo recente, a presença deste anticorpo foi observada em 76% dos pacientes acometidos por *C. gattii* sem imunossupressão de base conhecida, podendo ser este um fator de risco oculto em pacientes tidos como previamente saudáveis<sup>14</sup>. Sabe-se ainda que *C. gattii* apresenta diâmetro celular e espessura da cápsula maiores do que *C. neoformans*, o que poderia se relacionar com uma possível maior resistência ao sistema imune do hospedeiro e conseqüente maior capacidade do fungo permanecer em latência no organismo<sup>15</sup>.

Um desafio comum na criptococose que também aconteceu no nosso caso foi a presença e a dificuldade de erradicar múltiplos focos da infecção fúngica, em especial o acometimento pulmonar extenso concomitante à meningite criptocócica, o qual desponta como marcador de pior prognóstico e desfecho desfavorável quando comparado ao acometimento pulmonar ou meníngeo isolados<sup>8,16</sup>. A ressecção cirúrgica neste contexto é uma opção importante a ser considerada além da terapia antifúngica, a depender das condições clínicas do paciente e da topografia das lesões cirurgicamente acessíveis<sup>8,17</sup>.

Já a piora de sintomas neurológicos apresentada pela paciente após o início de tratamento antifúngico adequado e apesar da negativação de culturas foi atribuída à PIIRS. Uma das possíveis razões para a ocorrência dessa síndrome seria a resposta pró-inflamatória desbalanceada decorrente da liberação de antígenos fúngicos durante a terapia, ocasionando dano tecidual através da própria resposta imune<sup>18</sup>. Ainda não há consenso sobre o manejo ideal da PIIRS, mas evidências sugerem que o uso de corticoides em altas doses, seguido de um desmame lento, está associado a um melhor desfecho neurológico<sup>18,19</sup> – acreditamos que tenha sido este um dos fatores estratégicos para a melhora clínica e desospitalização da nossa paciente.

Não existem recomendações para um tratamento farmacológico diferenciado da criptococose causada por *C. neoformans* ou *C. gattii*<sup>8,20,21</sup>. O manejo dependerá da avaliação individual de cada caso e das complicações relacionadas ao quadro. No entanto, o guia publicado em 2010 pela Associação Americana de Infectologia (IDSA)<sup>20</sup> reforça a investigação radiológica em busca de outros focos e um seguimento mais frequente dos pacientes com *C. gattii* devido à resposta mais lenta ao tratamento quando comparados a *C. neoformans*. Mais recentes, as diretrizes publicadas em 2024 por entidades internacionais de micologia<sup>21</sup> recomendam que a fase de indução seja estendida (4 a 6 semanas) nos pacientes sem infecção por HIV com meningite criptocócica.

## CONCLUSÃO

O caso apresentado reforça os desafios encontrados no diagnóstico e manejo da criptococose por *Cryptococcus gattii*, especialmente em pacientes sem imunossupressão aparente. O conjunto de medidas terapêuticas adotadas envolveu o uso prolongado de drogas antifúngicas, corticoterapia, intervenções cirúrgicas e acompanhamento clínico rigoroso, o que possibilitou a melhora clínica inicial da paciente sem alcançar, todavia, a cura definitiva.

*“Este relato de caso goza de uma declaração oficial de sua instituição de origem com a devida ciência e aprovação ética, além de ter sido submetido à revisão por pares antes de sua publicação. Os autores declaram não haver nenhum tipo de patrocínio ou conflito de interesses. Vale ressaltar que os relatos de caso são um valioso recurso de aprendizado para a comunidade científica, mas não devem ser utilizados isoladamente para guiar opções diagnósticas ou terapêuticas na prática clínica ou em políticas de saúde. Este é um artigo de livre acesso, distribuído sob os termos da Creative Commons Attribution License (CC-BY), os quais permitem acesso imediato e gratuito ao trabalho e autoriza qualquer usuário a ler, baixar eletronicamente, copiar, distribuir, imprimir, procurar, estabelecer um link para indexação, ou utilizá-lo para qualquer outro propósito legal, sem solicitar permissão prévia à Editora ou ao autor, desde que a origem de sua publicação e autoria sejam devidamente citadas.”*

## REFERÊNCIAS

1. Dao A, Kim HY, Garnham K, Kidd S, Sati H, Perfect J, et al. Cryptococcosis—a systematic review to inform the World Health Organization Fungal Priority Pathogens List. *Med Mycol*. 2024 Jun 27;62(6):myae043. DOI: 10.1093/mmy/myae043
2. Kwon-Chung KJ, Bennett JE, Wickes BL, Meyer W, Cuomo CA, Wollenburg KR, et al. The Case for Adopting the “Species Complex” Nomenclature for the Etiologic Agents of Cryptococcosis. *mSphere*. 2017 Jan 11;2(1):e00357-16. DOI: 10.1128/msphere.00357-16
3. Speed B, Dunt D. Clinical and host differences between infections with the two varieties of *Cryptococcus neoformans* *Clin Infect Dis*. 1995 Jul;21(1):28-34. DOI: 10.1093/clinids/21.1.28
4. Hamamoto Filho PT, Rodríguez-Rivas R, Fleury A. Neurocysticercosis: A Review into Treatment Options, Indications, and Their Efficacy. *Res Rep Trop Med*. 2022 Dec;13:67-79. DOI: 10.2147/RRTM.S375650
5. Kimura-Hayama ET, Higuera JA, Corona-Cedillo R, Chávez-Macías L, Perochena A, Quiroz-Rojas LY, et al. Neurocysticercosis: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics*. 2010 Oct;30(6):1705-19. DOI: 10.1148/rg.306105522
6. Rosa-Júnior M, Cots E, Biasutti C. Teaching NeuroImage: Cryptococcosis in the Central Nervous System Mimicking Neurocysticercosis. *Neurology*. 2022 Mar 22;98(12):e1302-e3. DOI: 10.1212/WNL.0000000000200053
7. do Carmo FN, de Camargo Fenley J, Garcia MT, Rossoni RD, Junqueira JC, de Barros PP, et al. *Cryptococcus* spp. and Cryptococcosis: focusing on the infection in Brazil. *Braz J Microbiol*. 2022;53(3):1321-37. DOI: 10.1007/s42770-022-00744-y
8. Moretti ML, Resende MR, Lazéra MS, Colombo AL, Shikanai-Yasuda MA. Guidelines in cryptococcosis--2008. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2008 Sep-Oct;41(5):524-44. DOI: 10.1590/S0037-86822008000500022

9. Trilles L, Lazéra Mdos S, Wanke B, Oliveira RV, Barbosa GG, Nishikawa MM, et al. Regional pattern of the molecular types of *Cryptococcus neoformans* and *Cryptococcus gattii* in Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2008 Aug;103(5):455-62. DOI: 10.1590/s0074-02762008000500008
10. Bartlett KH, Cheng PY, Duncan C, Galanis E, Hoang L, Kidd S, et al. A decade of experience: *Cryptococcus gattii* in British Columbia. *Mycopathologia*. 2012 Jun;173(5-6):311-9. DOI: 10.1007/s11046-011-9475-x
11. DeBess E, Cieslak PR, Marsden-Haug N, Goldoft M, Wohrle R, Free C, et al. Emergence of *Cryptococcus gattii*-- Pacific Northwest, 2004-2010. *MMWR* 2010;59(28):865-8. Disponível em: <https://www.cdc.gov/mmwr/pdf/wk/mm5928.pdf>
12. Chen SC, Slavin MA, Heath CH, Playford EG, Byth K, Marriott D, et al; Australia and New Zealand Mycoses Interest Group (ANZMIG)-*Cryptococcus* Study. Clinical manifestations of *Cryptococcus gattii* infection: determinants of neurological sequelae and death. *Clin Infect Dis*. 2012 Sep;55(6):789-98. DOI: 10.1093/cid/cis529
13. Saijo T, Chen J, Chen SC, Rosen LB, Yi J, Sorrell TC, et al. Anti-granulocyte-macrophage colony-stimulating factor autoantibodies are a risk factor for central nervous system infection by *Cryptococcus gattii* in otherwise immunocompetent patients. *mBio*. 2014 Mar 18;5(2):e00912-14. DOI: 10.1128/mBio.00912-14
14. Yang DH, England MR, Salvator H, Anjum S, Park YD, Marr KA, et al. *Cryptococcus gattii* Species Complex as an Opportunistic Pathogen: Underlying Medical Conditions Associated with the Infection. *mBio*. 2021 Oct 26;12(5):e0270821. DOI: 10.1128/mBio.02708-21
15. Saidykhan L, Onyishi CU, May RC. The *Cryptococcus gattii* species complex: unique pathogenic yeasts with understudied virulence mechanisms. *PLoS Negl Trop Dis*. 2022 Dec 15;16(12):e0010916. DOI: 10.1371/journal.pntd.0010916
16. Setianingrum F, Rautemaa-Richardson R, Denning DW. Pulmonary cryptococcosis: a review of pathobiology and clinical aspects. *Med Mycol*. 2019 Feb 1;57(2):133-50. DOI: 10.1093/mmy/myy086
17. Howard-Jones AR, Sparks R, Pham D, Halliday C, Beardsley J, Chen SC. Pulmonary Cryptococcosis. *J Fungi (Basel)*. 2022 Oct 31;8(11):1156. DOI: 10.3390/jof8111156
18. Anjum S, Dean O, Kosa P, Magone MT, King KA, Fitzgibbon E, et al. Outcomes in Previously Healthy Cryptococcal Meningoencephalitis Patients Treated With Pulse Taper Corticosteroids for Post-infectious Inflammatory Syndrome. *Clin Infect Dis*. 2021 Nov 2;73(9):e2789-e98. DOI: 10.1093/cid/ciaa1901
19. Liu J, Li M, Gan ZQ, Wang YJ, Lin CR, Chen ZL, et al. Postinfectious inflammatory response syndrome in HIV-uninfected and nontransplant men after cryptococcal meningitis. *Future Microbiol*. 2020 May;15:613-21. DOI: 10.2217/fmb-2019-0252
20. Perfect JR, Dismukes WE, Dromer F, Goldman DL, Graybill JR, Hamill RJ, et al. Clinical practice guidelines for the management of cryptococcal disease: 2010 update by the infectious diseases society of america. *Clin Infect Dis*. 2010 Feb 1;50(3):291-322. DOI: 10.1086/649858
21. Chang CC, Harrison TS, Bicanic TA, Chayakulkeeree M, Sorrell TC, Warris A, et al. Global guideline for the diagnosis and management of cryptococcosis: an initiative of the ECMM and ISHAM in cooperation with the ASM. *Lancet Infect Dis*. 2024 Aug;24(8):e495-e512. DOI: 10.1016/S1473-3099(23)00731-4