

Bağışıklığı baskılanmış hastada gelişen *Trichosporon asahii* enfeksiyonu

Kadriye KART YAŞAR (*), Gönül ŞENGÖZ (**), Seher BAŞTÜRK (***), Kadir İDİN (****),
Özcan NAZLICAN (*****)

SUMMARY

Trichosporon asahii infection in a immunosuppressed patient

Trichosporon fungi are rare infectious agents in normal healthy people while they cause various clinical diseases ranging from a simple superficial infection to serious deep infections. A 5 year old case who was being treated with acute lefoblastic leukemia (ALL) diagnosis was started wide spectrum empirical antibiotic therapy because of fever. Soon after he had status epilepticus, he was internalized to the intensive care unit. A mass lesion was detected in his liver and he still had fever and *Trichosporon asahii* was isolated from his urine sample. The patient died although he was treated with fluconazole which was shown to be susceptible.

Key words: Immunosuppression, *Trichosporon asahii*

Anahtar kelimeler: İmmünyüpresyon, *Trichosporon asahii*

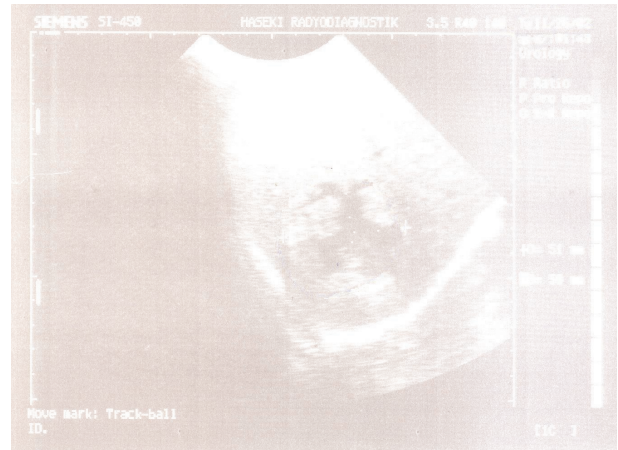
Trikosporonosis, *Trichosporon* cinsi mantarlarla oluşan derin yerleşimli enfeksiyonlardır. Sıklıkla *T. asahii*, daha seyrek olarak *T. mucoides* ile oluşur (1). Trikosporonosis, özellikle bağışıklığı baskılanmış hastalarda fırsatçı fatal enfeksiyonlara yol açar (1-4). Derin nötropenisi olan hematolojik habasetlilerde sıkça, bağışıklık baskılayıcı tedavi, transplantasyon, AIDS, ciddi yanıklar gibi durumlarda ve yenidoğanlarda daha nadiren enfeksiyon oluşturabilirler (5). Mortalite % 80'e varabilmektedir (6,7). Amfoterisin B ile tedavi sıklıkla önerilir, ancak yine de tam etkili bir ajan yoktur. Bazı çalışmalarda azollerin daha etkili olabileceği bildirilmiştir (2).

OLGU

Beş yaşındaki ALL'li erkek hasta sitotoksik ilaç (metotreksat) ve yüksek ateş nedeniyle ampirik geniş spektrumlu antibiyotik

(meropenem) tedavisi altında iken, antiepileptik tedaviye rağmen durdurulamayan konvülsiyonları ve solunum problemleri gelişmesi üzerine YBÜ'ye alındı.

Fizik muayene ve laboratuvar tetkiklerinde yüksek ateş, batın hassasiyeti, solukluk, anemi, lökositöz ve karaciğer enzimlerinde yükseklik saptandı. YBÜ'deki üçüncü gününde konvülsiyonları kontrol altına alınan hastanın geniş spektrumlu antibiyotik tedavisine rağmen yüksek ateşi devam etti. Batın US'de 9x8x7 cm boyutlarında karaciğerde kitle saptandı ve kemo-terapi altında gelişen hepatik abse düşünülerek meropenem tedavisine metronidazol eklendi. Bu kombine tedaviye rağmen karaciğerdeki kitle boyutlarında küçülme olmadı, YBÜ'deki 14. gününde idrar materyalinden mikroskopi ve boyama yöntemiyle mantar elemanları saptandı. Üreaz aktivitesi pozitif olarak saptanan ve Mini API ID32C (BioMeieux, Fransa) ile *T. asahii* olarak tanımlanan etkenin antifungal duyarlılığı da ATB FUNGUS ile araştırılmış ve suş amfoterisin B, flusitozin ve mikonazole dirençli bulundu. E test yöntemi ile flukonazol MİK değeri 4 mg/L ve ketokonazol MİK değeri 0.50 mg/L olarak bulundu. Hastanın karaciğerinde saptanan kitlenin de bu mantar enfeksiyonu ile ilişkili olabileceği düşünüldü, duyarlı olarak saptanan flukonazol tedavisi başlanan hastanın



Şekil 1.

SB Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Uzmanı*, Şef Yardımcısı**, Asist. Dr.***, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği Uzmanı****, Mikrobiyoloji Şefi*****

karaciğerindeki abse boyutlarında, tedavinin yedinci gününde US ile gerileme saptandı (Şekil 1). Ancak, hasta tedavinin 13. gününde kaybedildi.

TARTIŞMA

Trichosporon spp., immünkompromize konakta yüzeysel enfeksiyonlardan ciddi derin yerleşimli enfeksiyonlara kadar değişik klinik tablolardan sorumlu olabilir. Önceleri *T. beigeli* olarak adlandırılan etkenin genetik olarak farklı türleri olduğu ortaya konmuştur. *T. asahii*, insanda derin yerleşimli enfeksiyonlara yol açan en önemli türdür (2,8). *Trichosporon* türleri değişik şekillerde blastokonidium, hif, psödohif ve artrokonidium oluşturur. Üreme sıklıkla ilk hafta içinde olur. Genç kolonileri küçük, krem renkli, düz ve parlak; eski kolonileri kuru, membranöz ve serebriform şekilli olur (9).

Sistemik trikosporonosis pekçok yönüyle kandidoza benzer. Akut olgularda fungemi, fungüri, multipl deri lezyonları görülürken kronik olgularda hepatosplenik kandidoza benzer bir tablo olabilir. Trikosporonosis akut, ateşli ve sıklıkla fatal olabilen ve multipl derin organ yerleşimli bir enfeksiyondur. Renal tutulum dissemine enfeksiyonda sıklıkla olur (10). *T. asahii*'nin üriner enfeksiyon etkeni olarak bildirildiği çalışmalar da mevcuttur (11). Wolf ve ark. (12), YBÜ'de yatan ve çeşitli risk faktörlerine sahip 6 granülositopenik olmayan hastadan 4'ünde yüzeysel, 2'sinde invaziv *T. asahii* enfeksiyonu saptamışlardır. Yüzeysel tutulumu olan 4 hastanın hepsinin idrar kültürlerinde *T. asahii* üretilmiştir. Olgumuzda da çeşitli kateterler yanında üriner kateter de bulunuyordu ve YBÜ'deki 14. gününde alınan ve izleyen ikinci idrar örneğinden *T. asahii* izole edildi. Tedavi sonrası tekrarlanan idrar kültürlerinde üreme olmadı.

T. asahii'ye bağlı izole organ tutulumları arasında hepatik tutulumla ilgili bildirimler çok azdır. Abliz ve ark. (13), altta yatan herhangi bir predispozan hastalığı bulunmayan dissemine trikosporonosisli hastaların karaciğer ve derisinden *T. asahii*'yi izole etmişlerdir. Olgumuzda da önce hepatik abse olduğu düşünülen, ancak meropenem ve metronidazol tedavisine rağmen gerileme saptanmayan karaciğer lezyonunun antifungal tedavi sonrası küçülmesi, bu lezyonun da *T. asahii* ile ilişkili olabileceğini düşündürmüştür.

Trikosporonosis sıklığındaki artış ve klinik tabloların ciddiyetine rağmen, *Trichosporon* türleri için antifungal duyarlılıkla ilgili bilgiler kısıtlıdır. Klasik olarak amfo-

terisin B tedavisi önerilmektedir, ancak azol grubu ilaçların da amfoterisin B kadar etkili olduğu bazı çalışmalarda bildirilmiştir (2,10). Olgumuzda izole edilen suşun amfoterisin B, flusitozin ve mikonazole dirençli olduğu, flukonazole duyarlı olduğu saptandı. Gerek karaciğerdeki trikosporonosis ile ilişkili olabileceği düşünülen lezyonun gerilemesi, gerek sonraki idrar kültüründe etkenin üretilmemesi gerekse takip eden günlerde bağışıklığın baskılanması sürmesine rağmen hastalığın dissemine olmaması ve kan kültürlerinden izolasyon olmaması tedaviye cevap alındığı şeklinde değerlendirildi. Ancak, amfoterisin B ve flukonazolün klinik olarak yetersiz olduğunu bildiren yayınlar da mevcuttur (2,6,14). Kaspofungin ve benzeri yeni ajanların bu mantarlara karşı MİK değerlerinin oldukça düşük bulunması etkili tedavi açısından ümit verici olabilir (2,10).

Sonuç olarak; *T. asahii* bağışıklığı baskılanmış hastalarda önemi giderek artan mortalite sebeplerinden biridir.

KAYNAKLAR

1. **Hospenthal DR, Bennet JE:** Miscellaneous Fungi and Prototheca. In: Mandell GL, Bennet JE, Dolin R (Eds.) Principles and Practices of Infectious Diseases. 5th Ed., Churchill Livingstone, Philadelphia, 2772, 2000.
2. **Paphitou NI, Zeichner LO, Paetznick VL, et al:** In vitro antifungal susceptibilities of *Trichosporon* species. Antimicrob Agents Chemother 46(4):1144-1446, 2002.
3. **Chowdhary A, Ahmad S, Khan ZU, et al:** *Trichosporon asahii* as an emerging etiologic agent of disseminated trichosporonosis: A case report and an update. Indian J Med Microb 22:16-22, 2004.
4. **Uzun M, Bal Ç, Kiraz N, et al:** Böbrek transplantasyonu yapılan hastaların idrar kültürlerinden izole edilen *Trichosporon beigeli* suşları: Beş olgu nedeniyle. Klimik Derg 9(1):47-48, 1996.
5. **Yıldırım A, Küçüködük S, Saniç A, et al:** Disseminated *Trichosporon asahii* infection in a preterm. Am J Perinatol 20(5):269-271, 2003.
6. **Hoy J, Hsu KC, Rolston K, et al:** *Trichosporon beigeli* infection: A review. Rev Infect Dis 8(6):959-67, 1986 (abstract).
7. **Walsh TJ:** *Trichosporonosis*. Infect Dic Clin N Am 3:43-52, 1989 (abstract).
8. **Tokimatsu I, Karashima R, Yamagata E, et al:** Pathogenesis of *Trichosporon asahii* and strategies for infectious control of disseminated trichosporonosis. Nippon Ishinkin Gakkai Zasshi 44(3):181-186, 2003 (abstract).
9. **Warren NG, Shadomy HJ:** Yeast of medical importance. In: Ballows A Hausler WJ, Herrmann KL, Isenberg HD, Shadomy HJ (Eds.) Manual of Clinical Microbiology. 5th Ed. American Society for Microbiology, Washington DC, 617, 1991.
10. **Hospenthal DR:** Uncommon fungi. In: Mandell GL, Bennet JE, Dolin R (Eds.) Principles and Practice of Infectious diseases. 6th Ed., Churchill Livingstone, Philadelphia, 3068, 2005.
11. **Silva V, Zepeda G, Alvarado D:** Nosocomial urinary tract infection due to *Trichosporon asahii*. First two cases in Chile. Rev Iberoam Micol 22:21-23, 2003 (abstract).
12. **Wolf DG, Falk R, Hacham M, et al:** Multidrug-resistant *Trichosporon asahii* infection of nongranulocytopenic patients in three intensive care units. J Clin Microbiol 39(12):4420-4425, 2001.
13. **Abliz P, Fukushima K, Takizawa K, et al:** Identification of the first isolates of *Trichosporon asahii* var *asahii* from disseminated trichosporonosis in China. Diagn Microbiol Infect Dis 44(1):17-22, 2002.
14. **Moretti-Branchini ML, Fukushima K, Schreiber AZ, et al:** *Trichosporon* species infection in bone marrow transplanted patients. Diagn Microbiol Infect Dis 39:161-4, 2001.