

# TRICHOSPORON ASAHII'NİN NEDEN OLDUĞU KOMPLİKE İDRAR YOLU ENFEKSİYONU OLGUSU

Didem Akal Taşcıoğlu<sup>1</sup>, Gülay Yetkin<sup>2</sup>, Muzaffer Gencer<sup>3</sup>, Ayşenur Önalın<sup>4</sup>

<sup>1</sup>İstinye Üniversitesi Tıp Fakültesi Liv. Bahçeşehir Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği İstanbul

<sup>2</sup>İstinye Üniversitesi Tıp Fakültesi Liv. Bahçeşehir Hastanesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarı İstanbul

<sup>3</sup>İstinye Üniversitesi Tıp Fakültesi Liv. Bahçeşehir Hastanesi Anestezi ve Reanimasyon Kliniği İstanbul

<sup>4</sup>İstinye Üniversitesi Tıp Fakültesi Liv. Bahçeşehir Hastanesi Nöroloji Kliniği, İstanbul

## ÖZET

*Trichosporon* türleri, doğada yaygın olarak bulunabilen Basidiomycetoma grubu (*Basidiomycota*, *Hymenomyces*, *Trichosporonales*) mikroorganizmalardır. İnsanda astrotintestinal floranın bir üyesi olarak kabul edilmekle birlikte immüno-supresyonu ve invazif girişim yapılan hasta grubunda enfeksiyon etkeni olabilmektedir. *Trichosporon* enfeksiyonlarının tanısı ve tedavisi zor olup, *Trichosporon* enfeksiyonları ile yapılan çalışmalar genellikle malignite veya immüno-supresif tedavi alan multiorgan yetmezlikli vakalarda olgu sunumları olarak literatürde yer almaktadır. İnvazif *Trichosporon* enfeksiyonlarının mortalite oranları yüksektir. Altmış dört yaşında erkek hasta, sağ tarafında kasılma ve bilinç kaybı ile acil servise geldi. Özgeçmişinde 5 yıl önce geçirilmiş iskemik inmeye bağlı sol hemiparezi mevcuttu. Epileptik nöbet başlangıçlı Akut İskemik İnme tanısı ile acil servise başvuran hastaya antikoagülan enoksaparin 0,6 cc 2x1 sc başlandı. Hasta genel yoğun bakım ünitesinde 2 ay süreyle izlendi. İzlemi boyunca tekrarlayan alt solunum yolu

enfeksiyonları nedeni ile çoklu kombine beta laktam, karbapenem ve kinolon tedavileri aldı. Bu tedavilerin sonrasında hastanın ardışık alınan idrar kültürlerinde maya üredi (60.000-80.000 cfu/ml). Üretilen maya VITEK 2 ile *Trichosporon asahii* olarak isimlendirildi. *T. asahii* suşları için direnç sınır değerleri henüz kesinlik kazanmadığı için tedavisi, lipozomal amfoterisin B iv (3mg/kg) ve flukanazol iv (400 mg/gün) şeklinde düzenlendi. Hasta uygulanan tedavi protokolüne cevap aşamasında iken yatışının 64. gününde kardiyak nedenlerle vefat etti. *T. asahii* suşları ile meydana gelen enfeksiyonlarda bağışıklık sistemi normal konakta yüzeysel dermatit etkeni olgu sunumu olarak bildirilmekle birlikte, bağışıklığı baskılanmış konakta mortalitesi yüksek seyredebilmektedir. Bu nedenle klinik ve mikrobiyolojik olarak *Trichosporon* enfeksiyonlarının mümkün olduğu kadar erken teşhis edilip doğru tedavi verilmesi dirençli bir enfeksiyon ajanı olması bakımından önem teşkil etmektedir.

**Anahtar kelimeler:** *Trichosporon asahii*, idrar yolu enfeksiyonu, hastane enfeksiyonları.

C	İLETİŞİM İÇİN: Didem Akal Taşcıoğlu İstinye Üniversitesi Tıp Fakültesi Liv. Bahçeşehir Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği İstanbul akal_d@hotmail.com
ORCID	DAT <a href="https://orcid.org/0000-0003-2172-2611">https://orcid.org/0000-0003-2172-2611</a>
ORCID	GY <a href="https://orcid.org/0000-0002-6115-3583">https://orcid.org/0000-0002-6115-3583</a>
ORCID	MG <a href="https://orcid.org/0000-0002-3324-5106">https://orcid.org/0000-0002-3324-5106</a>
ORCID	AÖ <a href="https://orcid.org/0000-0002-9939-2678">https://orcid.org/0000-0002-9939-2678</a>
✓	GÖNDERİLDİĞİ TARİH: 08 / 02 / 2021 • KABUL TARİHİ: 05 / 05 / 2021

## CASE REPORT: COMPLICATED URINARY TRACT INFECTION WITH TRICHOSPORON ASAHII

### ABSTRACT

*Trichosporon spp.* are members of Basidiomycetous group organism (Basidiomycota, Hymenomyces, Trichosporonales) that widely distributed in nature. In humans although they are accepted as a member of gastrointestinal flora, they can be cultured infrequently as an infection agent in immunosuppressive and patient with invasive intervention. The most common isolated type from invasive infections are *Trichosporon asahii*. Invasive trichosporonosis is documented mostly in patients with malignancies and medical conditions associated with immunosuppressions and included usually as case reports in literature. In our case 64 year old male patient admitted in emergency with loss of consciousness and right sided contraction. Five year ago he has history of cerebrovascular accident attack with ischemic episode and left sided

hemiparesis. Patient has started to given anticoagulant therapy enoxaparin 0.6 cc 2x1 sc daily. Patient was followed for two months in intensive care unit. He has given the treatment protocol for lower respiratory tract infections with betalactam antibiotics combined with quinolone several times. During follow-up yeast was isolated from consecutive urine cultures (60.000-80.000 cfu/ml). It was identified as *Trichosporon asahii* using VITEK 2. Since the resistance limit values not yet confirmed for *Trichosporon spp.* the treatment is changed to liposomal amphotericin B iv (3mg/kg) and flukanazol iv (400 mg/day). During follow-up treatment 64<sup>th</sup> day of hospitalization patient died because of cardiac reasons. Infections with *Trichosporon asahii* the mortality is high in the immunocompromised host. Therefore *Trichosporon* infections has to be diagnosed correctly as early as possible in clinical and preclinical perspective.

**Keywords:** *Trichosporon asahii*, urinary tract infection, hospital-acquired infections.

### GİRİŞ

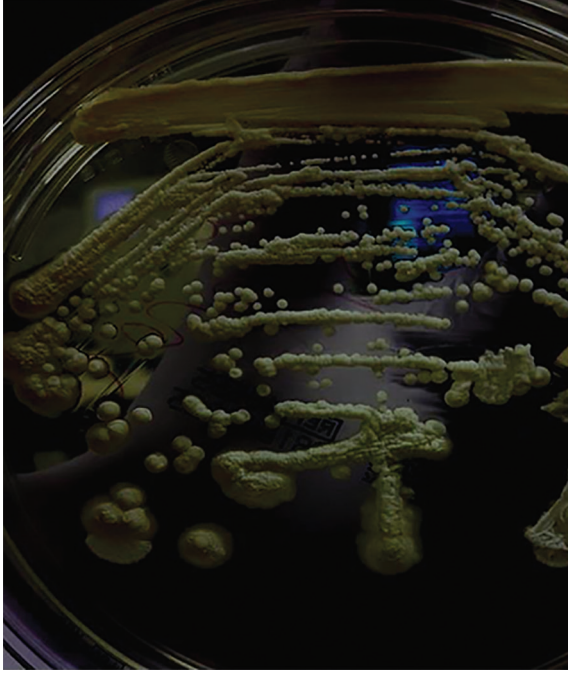
*Trichosporon* türleri doğada tropikal ve ılıman iklim bölgelerinde yaygın olarak bulunmaktadır. Geniş bir ısı aralığında (25-42°C) üreme yeteneğine sahip olup ortalama üreme ısıları 30°C'dir. *Trichosporon* türleri ilk defa 1865 yılında Beigel tarafından saçlı derideki enfeksiyon odağından izole edilmiş ve Tricho (saç) ve sphoron (spor) olarak isimlendirilmiştir.<sup>1,2</sup>

İnsanda deri, solunum yolları ve genitoüriner sistemde kolonize olmakla beraber çoğunlukla yüzeysel deri enfeksiyonlarına sebep olurlar. Bağışıklık yanıtı baskılanmış bireylerde invazif enfeksiyon etkeni olarak izole edilmektedir. Tüm dünyada invazif *Trichosporon* enfeksiyonlarının en sık etkeni *T. asahii*'dir.<sup>3</sup> Çoğu besiyerinde üremesine rağmen, kan kültürü şişesinde üremesi zordur. Makroskopik olarak kabank, sarımtırak, parlak koloniler oluştururlar (Şekil 1). Genç koloniler düzgün yüzeyli iken koloni yaşlandıkça etrafında düzensiz kabank oluklar oluşur. Sabouroud dextroz agar (SDA) besiyerinde koloniler 5-7 günde olgunlaşır. (Şekil 1). Mikroskopik olarak 27°C'de 72 saatlik inkübasyondan sonra yalancı hifler oluştururlar. Bu hifler boyunca oval veya köşeli artrokonidyumlar ve blastosporlar oluşturdukları gözlenmektedir. *T. asahii* artrokonidyumları bol miktarda olup dikdörtgen şeklinde ya da fiçı görünümündedir (Şekil 2).

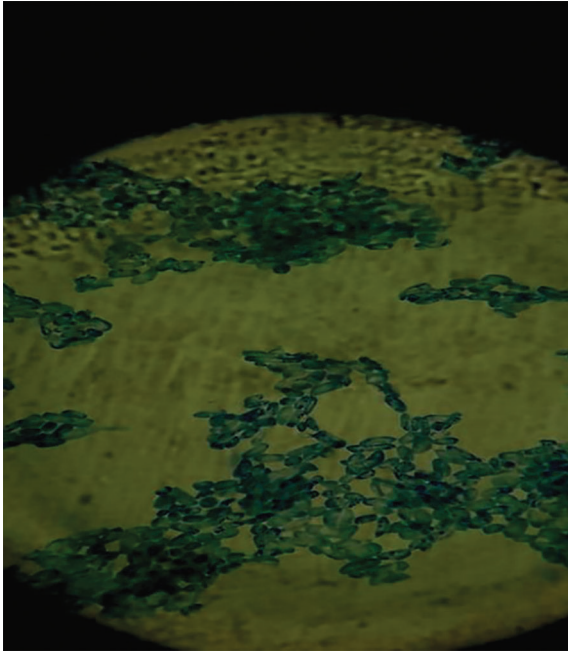
### OLGU

Altmış dört yaşında erkek hasta ekim 2018'de sağ tarafında kasılma ve bilinç kaybı nedeni ile acil servisimize getirildi. Özgeçmişinde hipertansiyon, atriyal fibrilasyon, 5 yıl önce geçirilmiş iskemik inmeye bağlı sol tarafta hafif hemiparezi mevcuttu. Nörolojik muayenesinde; global afazi, sağ santral fasyal paralizisi, sağ hemiparezi, sağ Babinski Refleksi pozitifliği mevcuttu. NIHSS (National Institute of Health Stroke Scale) skoru 21 olan hastanın Difüzyon Manyetik Rezonans görüntülemesinde (DWI MRI) sol frontooperküler ve insüler alanlarda akut iskemik enfakt izlendi. Beyin Tomografi Anjio (BTA)'da sol orta serebral arter (MCA) M2 düzeyinde kapalı idi. BT Perfüzyon (BTP) incelemesinde Serebral kan volümünün (CBV) düşmüş olması nedeni ile endovasküler girişim düşünülmedi. Epileptik nöbet ile karakterize akut iskemik inme tanısı ile antikoagülan enoksaparin 0,6 cc 2x1/gün subkutan başlandı. İnme ünitesinde takip ve tedaviye alındı.

Laboratuvar Bulguları: yoğun bakım ünitesindeki takibi boyunca hastanın lökosit (15.000-19.000 K/uL) ve CRP (4,41-11,7 mg/dL) değerleri yüksek seyretti. Tam idrar tetkiklerinde ardışık olarak; lökosit estera 3 pozitif, her sahada bol lökosit ve bol eritrosit şeklinde idi. Başlangıçta ardışık idrar kültürlerinde üreme olmadı. Karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri normal sınırlardaydı. Multidisipliner yaklaşımla,



Şekil 1. Saboroud Dextroz Agarda *Trichosporon asahii*



Şekil 2. Gram boyama ile *Trichosporon asahii*

ilgili bölümlerle konsulte edilen hastada; kardiyoloji bölümünde yapılan transtorasik ekokardiyografi ile sol atriumda genişleme gözlemlendi ancak kapaklarda vejetasyon izlenmedi.

Çekilen PA- akciğer grafisinde sağ bazalde pnömonik infiltrasyon tesbit edildi. Toraks BT' de sağ bazalde geniş alan kaplayan, aspirasyon pnömonisini destekleyen pnömonik infiltrasyon vardı. Sağ akciğerde alt lob süperior segmentten posterobazal ve laterobazale doğru uzanan periferik tabanlı konsolidasyon alanı

izlendi (aspirasyon pnömonisi lehine). Sol akciğerde ise alt lob posteromediobazal ve laterobazal segmentte kortikal atelektazik değişiklikler dikkati çekti. Öncesinde nöroloji polikliniği tarafından ayakta takipli olmakla beraber, mükerrer hastane yatışları öyküsü olduğundan, bu bulgularla hastaya konan aspirasyon pnömonisi ve komplike üriner sistem enfeksiyonu ön tanılarıyla; ampirik olarak; piperasilin-tazobaktam ve klaritromisin tedavileri seçildi. Yaklaşık 4 gün süre ile nöroloji inme ünitesinde servis takibi sırasında genel durumu bozulan hasta yoğun bakım ünitesine alındı. Entübe halde mekanik ventilatör desteğinde takip edilen hastaya, yoğun bakım takibinin devamında perkutan trakeostomi açıldı. Yinelenen transözofageal ekokardiyografide kalp kapaklarında vejetasyon yoktu. Sol atrium dilatasyonu mevcuttu. Balgam kültüründe patojen mikroorganizma üremedi. Ampirik piperasilin/tazobaktam ve klaritromisin tedavisi altında hastanın enfeksiyon parametrelerinde gerileme oldu. Ardışık alınan kültürlerinde üreme olmadı; almış olduğu antibiyoterapiye klinik açıdan cevaplı kabul edilerek hastanın tedavisine devam edildi. Antibiyoterapisinin 12. gününde yüksek ateş, Lökosit ve CRP değerlerinde yükselme olunca tüm kültürleri alınarak; olası asinetobakter enfeksiyonlarını da kapsayacak şekilde, ampirik olarak meropenem 1gr 3x1gr/gün, kolimisin 150 mg inhaler 2x1/2/gün ve tigesiklin 50 mg (100 mg yükleme dozu sonrası) 2x1 iv tedavisi başlandı.

Trakeal aspirat kültüründe *E. coli* üredi. Genişlemiş spektrumlu beta laktamaz (ESBL) üretimi saptandı ve karbapenemlere duyarlı idi. Serebrovasküler olayı ve epileptik nöbetleri olan hastada epilepsi eşiğini düşürmesi açısından daha güvenli olduğu bilinen meropenem tedavisine devam edildi. Genel durumu düzeldi, enfeksiyon parametreleri gerilerken tedavinin 11. gününde hastanın Lökosit ve CRP değerleri tekrar yükseldi, ateş yüksekliği (39,1°C) oldu. Rutin kültürleri alındı. klaritromisin kesilerek meropenem tedavisine, kolimisin 150 mg inhaler 2x1/2/gün ve tigesiklin 50 mg 2x1/gün dozlarında eklendi. Bu süreçte sakrum üzerinde 1. derece dekübiti oluştu.

Ertesi gün trakeal aspirat kültüründe nonfermentatif gram negatif çomak üremesi oldu, sonraki gün *Acinetobacter* spp. olarak identifiye edildi. Kolimisin ve tigesiklin dışında test edilen diğer tüm antibiyotiklere dirençli idi. Almış olduğu tedaviye devam ve takip kararı alındı. Bu tedavi altında ateşleri düştü, tedavinin 8. gününde beyaz küre değerleri normaldi ancak CRP değeri yükselmeye başladı.

Hastadan tüm kültürleri ve TİT (tam idrar tetkiki) alındı. Tam idrar tetkikinde bol lökosit mevcuttu.

Hastanın sonda değişimleri yapılarak, sonrasında alınan ardışık idrar kültürlerinde maya üremesi (60.000-80.000 cfu/ml) saptandı (Şekil 1,2). Üretilen maya VITEK 2 (16401 compact Biomerieux) ile *Trichosporon asahii* olarak isimlendirildi. Hastanın eşzamanlı hematüri ve proteinürisi tesbit edildi. Alınan kan, balgam ve dışkı kültürlerinde maya tesbit edilmedi. *T. asahii* suşlarının konvansiyonel ve yeni geliştirilen antifungal ilaçlara olan in vitro duyarlılık profillerini saptayan çalışma sayısı oldukça sınırlıdır.<sup>4</sup> Bu nedenle ampirik tedavisi mikafungin 150mg iv. 1x1 ile başlanan hastanın tedavisinde mikafungin kesilerek; lipozomal amfoterisin B (3 mg/kg/gün) ve flukanazol iv. (400 mg/gün) ile devam edildi. Hasta izlenen tedavi protokolüne cevap aşamasında yatışının 64. gününde kardiyak nedenle vefat etti.

## TARTIŞMA

*Trichosporon* türleri doğada yaygın olarak (toprak su ve bitkiler) bulunmaktadır. İnsanlarda genellikle gastrointestinal sistemin ve oral mikrobiyotanın üyesi olmakla birlikte geçici olarak solunum yollarını ve cildi kolonize edebilmektedir. Yapılan bir çalışmada gönüllü erkek hastalardan alınan perigenital örneklerde, hastaların %11'inin *Trichosporon* türleri ile kolonize olduğu gözlemlenmiştir.<sup>5-7</sup>

*T. asahii* bağışıklık sistemi normal konakta yüzeysel dermatit etkeni olmakla birlikte bağışıklığı baskılanmış konakta mortalitesi yüksek seyretmektedir. Vakamızda hasta serebrovasküler olay ön tanısı ile hastanemize başvurmuş, yoğun bakım servisinde 2 aylık izlemi sırasında aspirasyon pnömonisi nedeni ile çoklu kombine beta laktam, karbapenem ve kinolon tedavileri almıştır. Hastanın her seferinde sonda değişimi yapılarak alınan idrar kültürlerinde *T. asahii* üremiştir (60.000-80.000 cfu/ml). Eş zamanlı alınan kan ve trakeal aspirat kültürlerinde maya üremesi tesbit edilmemiştir.

*Trichosporon* enfeksiyonlarında risk faktörleri organ transplantasyonu, steroid kullanımı, diyaliz, yoğun immünomodülatör tedaviler ve geniş yanık alanı olarak belirtilmektedir. Hastamızda predispozan etken olarak uzun yoğun bakım yatışı ve aspirasyon pnömonisine bağlı kullanılan yoğun antibiyoterapi olduğunu öngörmekteyiz.

*Trichosporon* enfeksiyonları tedaviye rağmen ölümcül seyredebilmektedir. Bu nedenle erken ampirik tedavi başlanması hayati önem arz etmektedir. Flukonazol, amfoterisin B ve itrakonazol tedavide kullanılmaktadır. *T. asahii* suşlarının antifungal ilaçlara in-vitro duyarlılıklarının incelendiği çalışma sayısı sınırlıdır. Çoğu çalışmada kandida suşları için standardize edilmiş CLSI broth mikrodilüsyon (2008) metodu kullanılmıştır.

Amfoterisin B'nin in vivo ve in vitro etkinliğinin kısıtlı olduğunu gösteren çalışmalar vardır.<sup>8</sup> Amfoterisin B'nin serum seviyelerinin yeterli MIC değerleri ile uyumlu olmayabileceği bildirilmekle birlikte konvansiyonel tedavide kullanılmaktadır. Triazololler *Trichosporon* enfeksiyonlarında in vivo ve in vitro antifungal aktivitelerinin amfoterisin B'den daha etkili olması nedeni ile daha uygun seçenek olarak tedavide ön plana çıkmaktadır. İnvazif *Trichosporon* enfeksiyonu dokümanite edilmiş Taiwan merkezli bir çalışmada mortalite oranı %42 olarak belirtilmiştir.<sup>9</sup> Hastamıza lipozomal amfoterisin B 3 mg/kg/gün ve flukanazol 400 mg/gün iv. tedavisi uygulanmıştır. Hasta izlenen tedavi protokolüne cevap aşamasında, yatışının 64. gününde kardiyak nedenle vefat etmiştir. İdrar örneklerinde tekrarlayan *T. asahii* izolasyonu; eşlik eden yoğun piyuri ile birlikte uzun yoğun bakım yatışı, alınan çoklu antibiyoterapilere ek olarak hastanın uzun süreli idrar sondası kullanmak zorunda olmasının da mantar enfeksiyonuna yakınlık oluşturduğunu düşünmekteyiz.

## SONUÇ

*Trichosporon* türlerinin pek çok dokuda kolonize olabildiği bilinmekle birlikte tüm dünyada ciddi ölümcül yoğun bakım enfeksiyon etkenleri arasında yer almaktadır.<sup>10</sup> Klinik ve mikrobiyolojik olarak *Trichosporon* enfeksiyonlarının mümkün olduğu kadar erken teşhis edilmesi, doğru tedavi verilmesi oldukça dirençli bir enfeksiyon ajanı olması bakımından önem teşkil etmektedir. Çoğu zaman vakamızda olduğu gibi klinik cevabı zorlaştıran ek hastalıklar mevcut olup klinik yanıtı zorlaştırmaktadır. Bu da *Trichosporon* gibi nadir görülen enfeksiyon etkenleri için klinik ve laboratuvarın mümkün olduğu kadar hızlı ve işbirliği içinde olmasının önemini artırmaktadır.

\*Yazarlar herhangi bir çıkar ilişkisi içinde bulunmadıklarını bildirmiştir.



**TRICHOSPORON  
ASAHII'NİN NEDEN  
OLDUĞU KOMPLİKE  
İDRAR YOLU  
ENFEKSİYONU OLGUSU**

## KAYNAKLAR

1. Gueho E, Smith MT, de Hoog GS, et al. Contributions to a revision of the genus *Trichosporon*. *Antonie Van Leeuwenhoek*. Ed. 1992; 61: 289-316.
2. Gueho E, de Hoog GS, Smith MT. Neotypification of the genus *Trichosporon*. *Antonie Van Leeuwenhoek*. Ed. 1992; 61: 285-288.
3. Antachopoulos C, Papakonstantinou E, Dotis J, et al. Fungemia due to *Trichosporon asahii* in a neutropenic child refractory to amphotericin B: clearance with voriconazole. *Pediatr Hematol Oncol J* 2005; 27: 283-285.
4. Clinical and Laboratory Standarts Institute. Reference method for broth dilution antifungal susceptibility testing of yeasts. Approved Standard. Wayne,PA: Clinical and Laboratory Standarts Institute, 2008.
5. Sugita T, Kikuchi K, Makimura K, et al. *Trichosporon* species isolated from guano samples obtained from bat-inhabited caves in Japan. *Appl Environ Microbiol* 2005; 71: 7626-7629.
6. Cafarchia C, Romito D, Coccioli C, et al. Phospholipase activity of yeasts from wild birds and possible implications for human disease. *Med Mycol* 2008; 46: 429-434.
7. Messias Silvestre AJ, Alexandre Bandeira Rampazzo Miranda M, et al. *Trichosporon* species isolated from the perigenital region, urine and catheters of a brazilian population. *Braz J Microbiol* 2010; 41: 628-634.
8. Tokimatsu I, Kushima H, Hashinaga K, et al. The prophylactic effectiveness of various antifungal agents against the progression of trichosporonosis fungemia to disseminated disease in a neutropenic mouse model. *Int J Antimicrob* 2007; 29: 84-88.
9. Ruan SY, Chien JY, Hsueh PR. Invasive trichosporonosis caused by *Trichosporon asahii* and other unusual *Trichosporon* species at a medical center in Taiwan. *Clin Infect Dis* 2009; 49: e11-17.
10. Colombo AL, Padovan AC, Chaves GM. Current knowledge of *Trichosporon* spp. and Trichosporonosis. *Clin Microbiol Rev* 2011; 24: 682-700.