

SARS-COV-2 VE İNFLUENZA KOENFEKTE HASTADA İNVAZİF TRİCHOSPORON ENFEKSİYONU: BİR OLGU SUNUMU

INVASIVE TRICHOSPORON INFECTION IN A SARS-COV-2 AND INFLUENZA COINFECTED PATIENT: A CASE REPORT

 YELİZ ÇİÇEK¹

¹ İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Bölümü, Bingöl Devlet Hastanesi, Bingöl, Türkiye

ÖZET

Trichosporon türleri, sistemik veya mukoza ile ilişkili ya da ak piedrayı da içine alan yüzeysel enfeksiyonlara neden olabileceği gibi invazif fungal enfeksiyonlara da neden olabilir. Özellikle hematolojik maligniteleri ve solid organ tümörleri olan veya transplant alıcısı immünoşüpre hastalarda fırsatçı bir invazif enfeksiyon etkeni olabilirler. Trichosporon türlerine bağlı gelişen invazif enfeksiyonlarda son yıllarda artış gözlenmiştir. Trikosporonozlu hastaların tedavisi, kullanılan antifungal ajanlar hakkında etkene yönelik sınırlı veri nedeniyle sorun teşkil etmektedir. Bu bildiride COVID-19 ve influenza koenfeksiyonu nedeniyle uzun süreli yoğun bakım yatış sonrası gelişen invazif trikosporonoz enfeksiyonu sonucu mortal seyreden bir olgu sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Trichosporon türleri, COVID-19, influenza.

ABSTRACT

Trichosporon species can cause systemic or mucosal-associated or superficial infections, including white piedra, as well as invasive fungal infections. They can be an opportunistic cause of invasive infection, especially in patients with hematological malignancies and solid organ tumors or immunosuppressed transplant recipients. There has been an increase in invasive infections due to *Trichosporon species* in recent years. Treatment of patients with trichosporonosis poses a problem due to limited data regarding the antifungal agents used. In this article, we present a case that resulted in death as a result of invasive trichosporonosis infection that developed after a long stay in intensive care due to co-infection of COVID-19 and influenza.

Keywords: Trichosporon species, COVID-19, influenza.

Sorumlu yazar: Yeliz Çiçek

E-posta: dr.yelizcicek@gmail.com

ORCID: 0000-0002-4061-2322

Gönderim tarihi: 16.08.2023 **Kabul tarihi:** 07.10.2023

Atıf: Çiçek Y. SARS-COV-2 Ve İnfluenza Koenfekte Hastada İnvazif Trichosporon Enfeksiyonu: Bir Olgu Sunumu
Eskisehir Med J. 2023; 4(supp): 251-254. doi:
10.48176/esmj.2023.143.

GİRİŞ

Trichosporon spp. yeryüzünde yaygın olmakla beraber tropikal ve ılıman iklim bölgelerinde daha çok karşımıza çıkan mikroorganizmalardır. Bu organizmalar toprak, çürüyen odun, hava, nehirler, göller, deniz suyu, peynir, kuş pislikleri, yarasarlar, güvercinler ve sığırlarda bulunabilir. İnsanlarda, bu mantar türleri ara sıra gastrointestinal ve ağız boşluğu mikrobiyotasının bir parçasıdır ve geçici olarak solunum yolu ve deride kolonize olabilir (1-8).

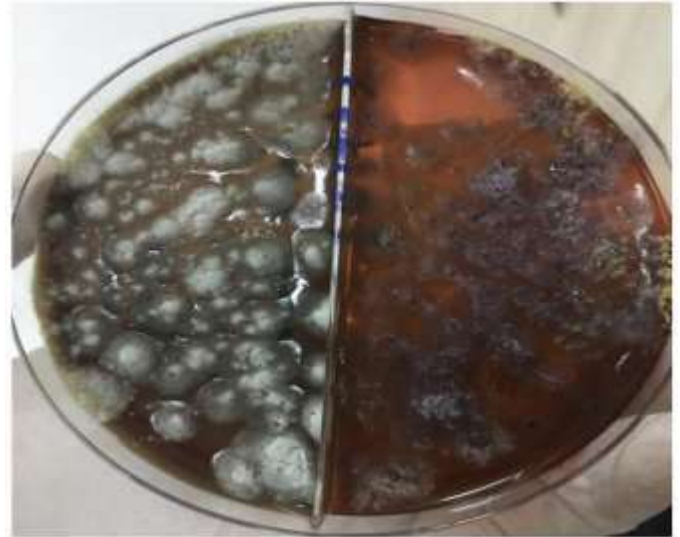
Yoğun bakım ünitelerinde görülen invaziv mantar enfeksiyonları giderek artan sıklıkta karşımıza çıkmaktadır. Kandida türleri yoğun bakım ünitelerinde hala en sık invaziv fungal enfeksiyon etkeni olmakla birlikte trichosporon ve diğer mayaların sıklığı da artmaktadır. Trichosporon türleri, çoğunlukla yüzeysel deri enfeksiyonlarına sebep olurken, özellikle hematolojik maligniteleri ve solid organ tümörleri olan veya transplant alıcısı immüno-suprese hastalarda fırsatçı bir invazif enfeksiyon ajanı da olabilirler. Trikosporoz nadir bir hastalıktır. Literatürde daha çok olgu bildirimleri şeklinde rapor edildiği için gerçek insidansı belirlemek zordur. Trichosporon türleri tanı ve tedavilerindeki zorluklar nedeniyle mortalitesi yüksek enfeksiyonlara neden olabilmektedir (9-12). Trikosporozlu hastaların tedavisi, kullanılan antifungal ajanlar hakkında etkene yönelik sınırlı veri nedeniyle sorun teşkil etmektedir (12-14). Bu bildiri COVID-19 ve influenza koenfeksiyonu nedeniyle uzun süreli yoğun bakım yatış zemininde gelişen invaziv trikosporoz enfeksiyonu sonucu mortal ile seyreden bir olgu sunulmuştur.

OLGU

80 yaşında erkek hasta öksürük, ateş, nefes almada güçlük, genel durumda bozulma şikâyeti ile acil servise başvurdu. Acil serviste yapılan değerlendirmede hastanın ailesinde şiddetli akut solunum sendromu koronavirüsü-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome-Corona Virus-2; SARS-CoV-2) polimeraz zincir reaksiyonu (polymerase chain reaction; PCR) pozitif olguların olması ve toraks bilgisayarlı tomografisinin Koronavirüs hastalığı (Coronavirus disease 2019; COVID-19) uyumlu olması sebebiyle temas ve damlacık izolasyonu önlemleri alınarak, hasta yoğun bakım ünitesine alındı. Invaziv mekanik ventilasyon ve antikoagülan ihtiyacı olan hastaya enoksaparin sodyum 4000 antiXa IU/0.4 1x1 subkutan, deksametazon 8 mg/2 ml intravenöz tedavisi başlandı. Hastanın SARS-CoV-2 PCR sonucu pozitif olarak raporlandı (cycle threshold; Ct 22, ND3L (Alfa), E484K (Beta, Gama) ve L452R (Delta) mutasyonu saptanmamıştır). 72 saatlik takip sonrasında ateşlerinin devam etmesi ve prokalsitonin yüksekliği gelişmesi üzerine asepsi-antisepsiye uyularak bir saat içinde 3 set eş zamanlı kateter kanı ve her iki kol kan ve entotrakeal aspirat (ETA) kültürleri alındıktan sonra piperasilin-tazobaktam 3x4.5 gr iv, moksifloksasin 1x400 iv başlandı.

Tedaviye rağmen ateşleri devam eden oksijen ihtiyacı artan hastadan çalışılan influenza hızlı antijen testi: İnfluenza A: pozitif İnfluenza B: negatif şeklinde raporlanınca oseltamivir 2x75 mg başlandı. Tedavi sonrasında 7. günde ekstübe edilmesi planlanan hastada ani gelişen ateş yüksekliği ve artan oksijen ihtiyacı nedeniyle kültürleri tekrar çalışılan hastanın ETA kültürlerinde 2 kez *T. asahii* izole edilmesi üzerine hastanın santral venöz ve idrar kateterinden kültürleri alınıp kateterler fungal enfeksiyonlarda odak kontrolü amacı ile rehberlerde önerildiği üzere değiştirildi. Hastaya vorikanazol 2x6 mg/kg yükleme dozu sonrası 2x4mg/kg idame başlandı. Resim 1'de kanlı agar ve Eosin MethyleneBlue (EMB) agarda, Resim 2'de Sabouraud Dextrose Agar (SDA koloniler, Resim 3'te gram boyama yöntemi ile 100'lük büyütmede mayalar görülmektedir. Her iki kateter kültüründe de Trichosporon üremesi oldu. Yoğun bakım yatışının 28. gününde hasta solunum yetmezliği nedeniyle vefat etti. Çoğu zaman olgu sunumları şeklinde bildirilen invaziv trikosporozun, COVID-19 ve komplikasyonları nedeniyle uzun süre yoğun bakım endikasyonu oluşan hastalarda görülebileceğine vurgu yapmak ve literatüre katkı yapma amacıyla olguyu sunduk.

Hastanın klinik bilgilerinin alınması ve yayınlanması için hastanın yasal temsilcisinden bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır.



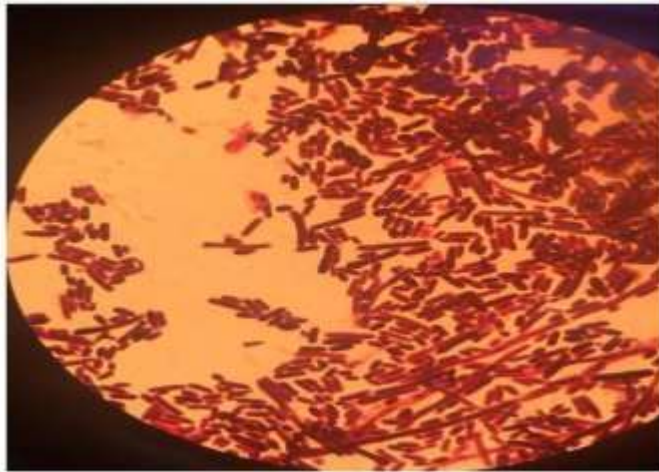
Resim 1. Kanlı ve Eosin Methylene Blue (EMB) agarda Trichosporon kolonilerinin görünümü

TARTIŞMA

Çoğu trichosporon türleri laboratuvarlarda rutin olarak izole edilen kolonizasyon veya yüzeysel enfeksiyonlarla ilişkilidir, bu mantar dünya çapında üçüncü basamak hastanelerde invaziv enfeksiyonlara neden olan acil fırsatçı bir ajan olarak kabul edilmiştir (15).



Resim 2. Sabouraud Dextrose Agar (SDA) besiyerinde *Trichosporon* kolonilerinin görünümü



Resim 3. *Trichosporon* kolonisinden hazırlanan preparatın mikroskopik görünümü (Gram, X100)

1970'te tanımlanan ilk invaziv trikosporoz vakasından sonra, farklı klinik tablolarda birkaç invaziv trikosporoz bildirilmiştir. 1982'de Manzella ve ark. bir trikosporon fungemisi, 1988'de Reinhart ve ark. bir trikosporon endokarditi bildirmiştir. 1997'de Lopes ve ark. diyabetik bir hastada *T. inkin*'e bağlı peritonit olgusu tanımlamıştır. 2001 yılında Moretti-Branchini ve ark. Brezilya, Campinas Üniversitesi Klinik Hastanesinde hastaneye kaldırılan kemik iliği nakli olan 2 hastayı içeren 2 invaziv trikosporon enfeksiyonu vakası bildirmiştir (16-21).

Trikosporon enfeksiyonlarının tedavisinde kullanılacak optimal antifungal ilaç henüz kesin olarak belirlenmemiş olmasına rağmen triazolollerin, *Trichosporon spp.*'ye karşı iyi in vitro ve in vivo antifungal aktiviteleri olduğuna dair veriler literatürde bulunmaktadır. Tayvan'da tek bir tıp merkezinde belirlenen invaziv trikosporozlu 19 hastanın %85'inde tedavi olarak flukonazol kullanılmış ve ölüm oranı %42 olarak bulunmuştur (22). Suzuki ve ark. hematolojik malignitesi olan 33 *Trichosporon* fungemi vakasının klinik ve terapötik yönlerini değerlendirdiği

çalışmada yazarlar, azoller ile tedavi edilen hastalarda sağkalımın diğer ilaçlarla tedavi edilenlere göre daha uzun olduğunu açıkça göstermiştir (23).

Bu çalışmada, vorikonazol verilen olguda da tedavi sonrası kontrol kültürlerinde trikosporon üremesi olmadı. Ayrıca, normal toprak florasının da bir üyesi olması nedeniyle inşaat ve yenileme çalışmaları döneminde hastane kaynaklı enfeksiyon etkeni olarak da karşımıza çıkabileceği akılda tutulmakla birlikte, COVID-19 nedeniyle uzun süreli hastane yatan veya immünsüpresif ilaç kullanımı öyküsü olan hastalarda *Trichosporon spp* invaziv enfeksiyonlarının da akılda tutulması önerilir.

SONUÇ

Trikosporonosis dünya çapında giderek daha fazla rapor edilmektedir ve hem teşhis hem de tür tanımlaması için bir zor olup, triazol içeren antifungal rejimler en iyi terapötik yaklaşım gibi görünmektedir. Ek olarak, klinik sonuçları optimize etmek için santral venöz hatların çıkarılması ve altta yatan koşulların kontrolü düşünülmelidir.

Bilgilendirilmiş Olur: Hastanın klinik bilgilerinin alınması ve yayımlanması için hastanın yasal temsilcisinden bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır.

Yazarlık Katkısı: Fikir/Kavram: YÇ, Tasarım/Dizayn: YÇ, Denetleme: YÇ, Veri Toplama/işleme: YÇ, Analiz: -, Literatür Taraması: YÇ, Makalenin yazımı: YÇ, Eleştirel İnceleme: YÇ, Kaynaklar ve Fon sağlama:- Malzemeler:-

Çıkar Çatışması: Yazar herhangi bir çıkar çatışması beyan etmemiştir.

Finansal Destek: Yazar bu çalışmada finansal destek almadığını beyan etmiştir.

KAYNAKLAR

1. Cafarchia C, Romito D, Coccioli C, et al. Phospholipase activity of yeasts from wild birds and possible implications for human disease. *Med Mycol.* 2008;46:429-34.
2. Fuentesfria AM, Suh SO, Landell MF, et al. *Trichosporon insectorum* sp. nov., a new anamorphic basidiomycetous killer yeast. *Mycol Res.* 2008;12:93-9.
3. Guého E, de Hoog GS, Smith MT. Neotypification of the genus *Trichosporon*. *Antonie Van Leeuwenhoek.* 1992;61:285-8.
4. Haupt HM, Merz WG, Beschorner WE, et al. Colonization and infection with *Trichosporon* species in the immunosuppressed host. *J Infect Dis.* 1983;147:199-203.
5. Lussier N, Laverdière M, Delorme J, et al. *Trichosporon beigelii* funguria in renal transplant recipients. *Clin Infect Dis.* 2000;31:1299-301.
6. 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;71:7626-9.
7. Walsh TJ. Role of surveillance cultures in prevention and treatment of fungal infections. *NCI Monogr.* 1990;9:43-5.
8. Walsh TJ, Groll A, Hiemenz J, et al. Infections due to emerging and uncommon medically important fungal pathogens. *Clin Microbiol Infect.* 2004;10: 44-66.

9. Vincent J-L, Rello J, Marshall J, et al. International study of the prevalence and outcomes of infection in intensive care units. *JAMA*. 2009; 302: 2323-9.
10. Colombo AL, Padovan AC, Chaves GM. Current knowledge of *Trichosporon* spp. and trichosporonosis. *Clin Microbiol Rev* 2011; 24: 682-700.
11. Kalkanci A, Sugita T, Arıkan S. Molecular identification, genotyping, and drug susceptibility of the basidiomycetous yeast pathogen *Trichosporon* isolated from Turkish patients. *Med Mycol* 2010; 48: 141-6.
12. Girmenia C, Pagano L, Martino B, et al; GIMEMA Infection Program. Invasive infections caused by *Trichosporon* species and *Geotrichum capitatum* in patients with hematological malignancies: a retrospective multicenter study from Italy and review of the literature. *J Clin Microbiol* 2005; 43: 1818-28.
13. 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: e11-7.
14. Bayramoglu G, Sonmez M, Tosun I, et al. Breakthrough *Trichosporon asahii* fungemia in neutropenic patient with acute leukemia while receiving caspofungin. *Infection* 2008; 36: 68-70.
15. Chagas-Neto TC, Chaves GM, Melo AS, et al. Bloodstream infections due to *Trichosporon* spp.: species distribution, *Trichosporon asahii* genotypes determined on the basis of ribosomal DNA intergenic spacer 1 sequencing, and antifungal susceptibility testing. *J Clin Microbiol*. 2009;47:1074-81.
16. Basiri K, Meidani M, Rezaie F, et al. A rare case of *Trichosporon* brain abscess, successfully treated with surgical excision and antifungal agents. *Neurol Neurochir Pol* 2012; 46: 92-5.
17. Watson KC, Kallichurum S. Brain abscess due to *Trichosporon cutaneum*. *J Med Microbiol*. 1970;3:191-3.
18. Manzella JP, Berman IJ, Kukrika MD. *Trichosporon beigelii* fungemia and cutaneous dissemination. *Arch Dermatol*. 1982;118:343-5.
19. Reinhart HH, Urbanski DM, Harrington SD, et al. Prosthetic valve endocarditis caused by *Trichosporon beigelii*. *Am J Med*. 1988;84:355-8.
20. Lopes JO, Alves SH, Klock C, et al. *Trichosporon inkin* peritonitis during continuous ambulatory peritoneal dialysis with bibliography review. *Mycopathologia*. 1997;139:15-8.
21. Moretti-Branchini ML, Fukushima K, Schreiber AZ, et al. *Trichosporon* species infection in bone marrow transplanted patients. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2001;39:161-4.
22. 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-e7.
23. Suzuki K, Nakase K, Kyo T, et al. Fatal *Trichosporon* fungemia in patients with hematologic malignancies. *Eur J Haematol*. 2010;84:441-7.



4.0 Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.