

CANDIDA KEFYR İLE OLUŞAN PNÖMONİ

CANDIDA KEFYR PNEUMONIA

Gönenç KOCABAY*, Sinan AYDIN*, Betül TIRYAKI**, Sezai VATANSEVER*,
Osman ERK*, Vakur AKKAYA*, Kerim GÜLER*

ÖZET

Normal insan florasında bulunan Candida türleri, immünsüpresyon gelişmesi halinde infeksiyona neden olabilir. Candida infeksiyonları sıklıkla albicans suşlarıyla gözlenmekle beraber, son zamanlarda albicans dışı suşlar ile olan infeksiyonların sıklığı artmıştır. Albicans dışı suşlar ile oluşan infeksiyonlar, özellikle yoğun bakım ünitelerinde yatan hastalarda, üriner sistem infeksiyonundan sepsise kadar değişen klinik bulgular ile karşımıza çıkabilir. Bunlardan biri olan Candida Kefyr nadiren saptanabilen fungal bir patojendir.

Bu olgu sunumunda, myelodisplastik sendrom zemininde gelişen ve etyolojisinde Candida Kefyr'in saptandığı pnömoni olgusu sunuldu. Ampirik olarak başlanan kaspofungin tedavisine klinik yanıt alındı.

Anahtar kelimeler: Fırsatçı infeksiyon, non-albicans Candida, Candida pseudotropicalis

ABSTRACT

Commensal Candida spp can cause infection in immunocompromised patients. Though most of the infections are caused by albicans subtype of Candida, non-albicans Candida as a cause of infection is on the rise. Non-albicans Candida infections can range from urinary infections to sepsis in intensive care units. Candida kefyra is one of the rare forms of non-albicans Candida. In this case report, a case of Candida kefyra pneumonia in a patient with myelodysplastic syndrome with febrile neutropenia is presented. The patient clinically responded to empirically started caspofungin therapy.

Key words: Opportunistic infections, non-albicans Candida, Candida pseudotropicalis

GİRİŞ

İmmünokompromize kişilerde gastrointestinal alanda, orofarenkste ve vajinada kommensal olarak bulunan birçok patojen Candida türü, hematolojik veya solid organ neoplazileri, karaciğer yetersizliği gibi immunosüpresyon oluşturan durumlarda veya gastrointestinal cerrahi, kateterizasyon ve geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı durumlarında fırsatçı infeksiyona neden olabilir. Son iki dekad içinde Candida türlerine bağlı infeksiyon sıklığında belirgin artış olmuştur. Kandidemi saptanan hastaların çoğundan C. Albicans sorumlu olmasına rağmen, son zamanlarda albicans dışı Candida sıklığında da artış olmuştur (8, 9).

Bu olgu raporunda -kısıtlı literatür bilgileri eşliğinde- myelodisplastik sendrom zemininde gelişen ve etyolojisinde Candida Kefyr'in saptandığı pnömoni olgusu sunulmuştur.

OLGU

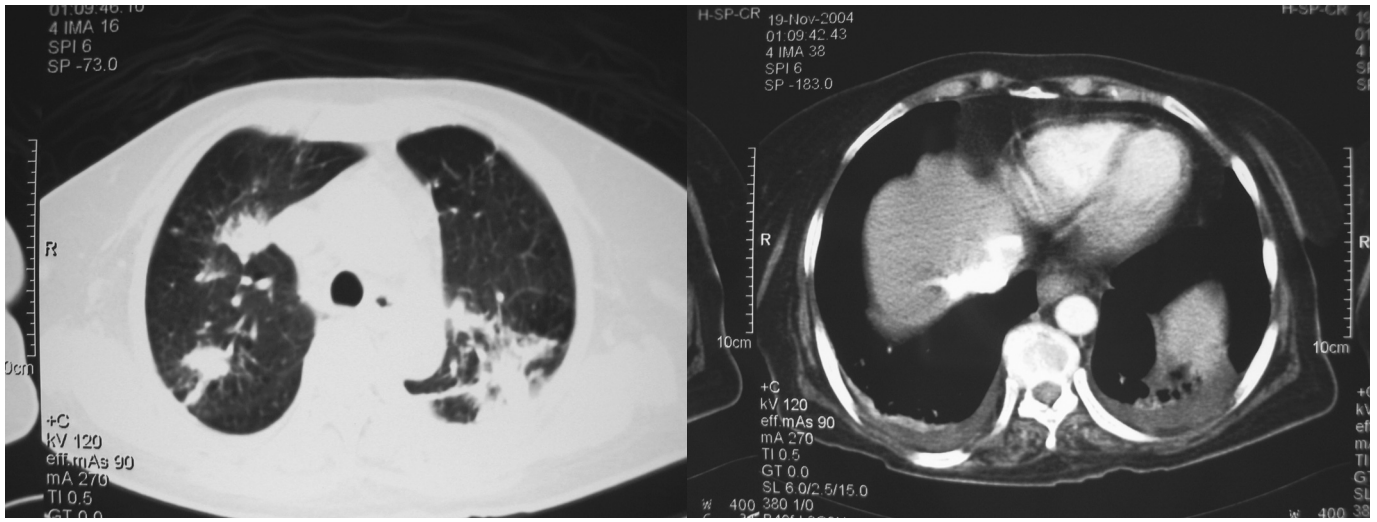
Son iki aydır giderek artan halsizlik ve genel durum bozuklu-

ğu nedeniyle hastanemiz acil polikliniğine başvuran 78 yaşındaki bayan hastanın, özgeçmişinde, geçirilmiş tüberküloz infeksiyonu yanında altı yıldır ilaçla kontrol altında olan esansiyel hipertansiyonu mevcutmuş. Yapılan fizik muayenede, şurur açık, konjunktivalar soluk ve turgor azalmıştı. Ateş 38,4 °C saptandı. Solunum sistemi muayenesinde dakika solunum sayısı 18 ve bilateral kostodiafragmatik sinüsler kapalı tespit edildi. Sağ akciğer orta zonda ve sol akciğerde yaygın olmak üzere ince kesintili sesler duyuldu. Kan basıncı 130/80 mmHg ve nabız dakika sayısı ritmik ve 114 bulundu. Diğer sistem muayenelerinde patoloji saptanmadı. Laboratuvar incelemelerinde; eritrosit sedimentasyon hızı 56 mm/saat ve CRP 186 gr/l olarak bulundu. Kan tetkikinde, hemoglobin 7,2 gr/dl, hematokrit %20,5, MCV 89,3 flt, lökosit 500/µl, nötrofil 100/µl, lenfosit 300/µl, trombosit 28 000/µl olarak saptandı. Kanın rutin biyokimyasal incelemelerinde ise, LDH yüksekliği dışında bir patoloji saptanmadı. Elektrokardiyografide sinüzal taşikardi dışında patoloji tespit edilmeyen hastanın, tam idrar tahli-

Dergiye geldiği tarih/Date received: 16.12.2004

* İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Çapa, İstanbul

** İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Radyodiagnostik Anabilim Dalı, Çapa, İstanbul



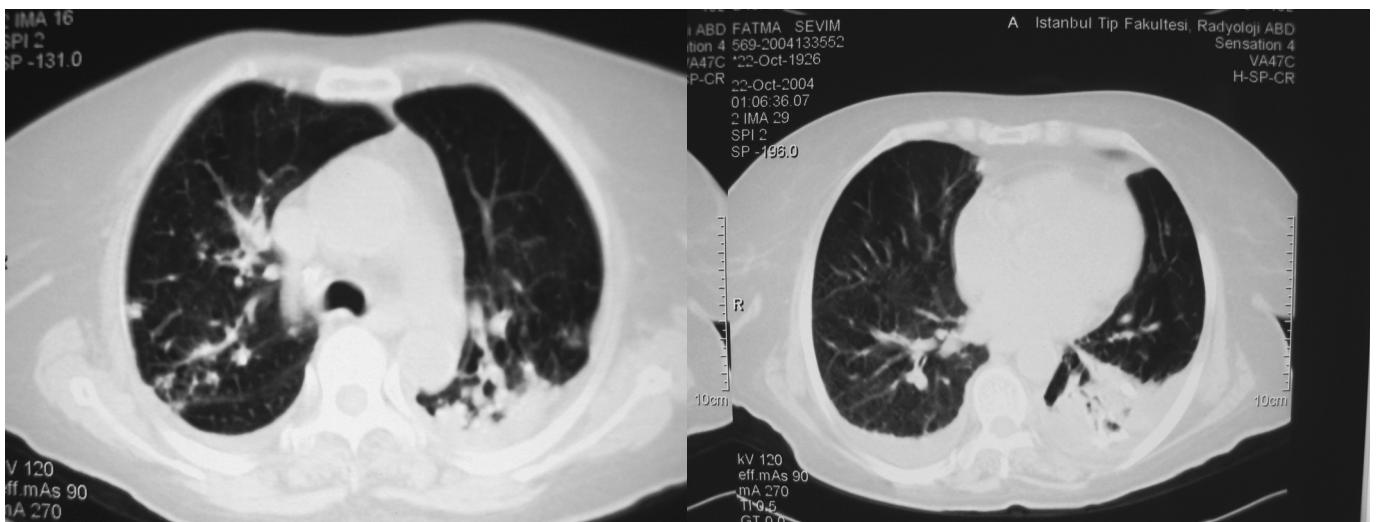
Resim 1a ve 1b

Her iki akciğer orta zonda çevresel buzlu cam tarzında dansite değişikliği içeren parenkimal infiltrasyonlar (1a)

Bilateral plevral epanşman ve sol akciğerde belirgin bilateral kompresyon atelektazileri (1b)

linde de patoloji tespit edilmedi. PA akciğer grafisinde bilateral kostofrenik sinüs kapalı ve bilateral akciğer parankiminde infiltrasyonlar mevcuttu. Febril nötropeni olarak kabul edilen hastadan, kan ve idrar kültürü alındı. Hastaya febril nötropeni protokolüne uygun olarak seftazidim 6 gr/gün ve amikasin 1gr/gün başlandı. Yapılan periferik yaymada atipik hücre saptanmadı. Kemik iliği aspirasyonunda ise granülosit sayısı düşük bulundu ve Granülosit- Koloni Stimülan Faktör (G-CSF)

30 milyon ünite/gün başlandı. Hastanın 48 saat sonra ateşinin devam etmesi nedeniyle tedavisine vankomisin 2 gr/gün eklendi. Ancak 48 saat sonra ateşte düşme olmayınca protokole uygun olarak tedaviye 70 mg/kg intravenöz, daha sonra 24 saatte bir defa olmak üzere 50 mg/kg kaspofungin eklendi. Yapılan fundoskopik muayenede, sağ papilla alt temporalinde ve arka kutupta sert eksuda plakları saptandı. Fungal pnömoni ön tanısı ile çekilen toraks bilgisayarlı tomografisinde (BT) bi-



Resim 2a ve 2b

Her iki akciğer orta zonda sağda daha belirgin, eski BT tetkikine kıyasla, belirgin boyut azalması gözlenen, çevresel buzlu cam tarzında dansite değişikliği içeren nodüler parenkimal infiltrasyonlar (2a)

Bilateral plevral epanşman ve sol akciğer bazalinde fibroparenkimal bant ile subsegmental atelektazi (2b)

lateral plevral epanşman ve sol akciğerde daha belirgin olan bilateral atelektazi ile plevral çekintiler izlendi. Sağ akciğer orta lobda pulmoner fungal infeksiyon ile uyumlu, fokal nodüler infiltrasyon ve sağda daha belirgin olan milimetrik parankimal nodüller tespit edildi (Resim 1a ve 1b). Antifungal tedavi ile beraber ateşi gerileyen hastanın kan kültüründe Candida kefyir üredi, kaspofungine duyarlı saptanması üzerine tedaviye devam edildi. Kemik iliği biyopsisi miyelodisplastik sendrom lehine bulunan hastanın G-CSF tedavisi, lökosit ve nötrofil sayısı normal sınırlara yükselince kesildi. Genel durumu düzelen hastanın eritrosit sedimantasyon hızı ve CRP değerinde gerileme tespit edildi. Kaspofungin tedavisinin birinci ayında tekrarlanan toraks BT'de lezyonlarda gerileme tespit edilmekle beraber lezyonlar sürüyordu (Resim 2a ve 2b).

TARTIŞMA

Candida türleri arasında albicans dışı Candida (ADC), 1990 yılından önce %10-40 oranında saptanırken, 1990 yılından sonra hastaların yaklaşık %35-65'inden albicans dışı Candida izole edilmiştir (8). C. Albicans, orofarenks ve kutanöz kandideminin en sık nedeni olmasına karşın, ADC özellikle invazif ve vajinal kandidemi vakalarında karşımıza çıkmaktadır (2). Albicans dışı Candida türleri arasında en sık C. Parapsilosis, C. Tropicalis, C. Krusei ve C. Glabrata saptanırken, diğer ADC türleri olan C. Rugosa, C. Kefyr, C. Famata gibi türler, fungeminin %1'inden daha azını oluşturur (4, 8). On beş aylık iki farklı zaman diliminde Candida isolatlarının sıklığını karşılaştıran bir derlemede, C. Albicans ve C. Tropicalis sıklığı aynı kalırken, C. Glabrata sıklığında artış saptanmıştır. Önceleri C. Pseudotropicalis olarak bilinen C. Kefyr'in sıklığında hafif bir artış tespit edilmiştir (1). C. Kefyr hakkında literatürde fazla yayın olmamasına karşın, ilk defa 1969'da sistit etkeni olarak bildirilmiştir (2, 6). On yıllık fungemi olgularının retrospektif olarak incelendiği bir İtalyan çalışmasında, 168 olgunun sadece bir tanesinde C. Kefyr saptanmış ve mortaliteyle yüksek ilişki tespit edilmiştir (5).

C. Kefyr, Sabouraud dextroz agar besiyerinde düz, yumuşak ve sarımsı koloni yapan, et suyu içeren Sabouraud besiyerinde üremeyen, nadir saptanan bir etkenidir (7). C. Kefyr enfeksiyonu, özellikle hematolojik malignitesi olan hastalar ile kemik iliği alıcılarında sık görülmektedir ve mortalitesi C. Albicans'a benzerdir (8). Olgumuza yapılan incelemeler sonrasında myelodisplastik sendrom tanısı konuldu. Ateş saptanması nedeniyle, hemokültür alındıktan sonra, febril nötropeni protokolü uygulandı. Antibiyotik tedavisine rağmen ateşin devam etmesi nedeniyle, fungal etkene yönelik incelemeler yapıldı. Toraks BT'de sağ akciğer orta lobda fokal nodüler infiltrasyon ve sağda daha belirgin olan milimetrik parankimal nodüller

tespit edilmesi nedeniyle fungal infeksiyon ön planda düşünüldü. Fungal etyolojiler arasında BT ile ayırım mümkün olmamakla beraber, kan kültüründe C. Kefyr üremesi ve fundoskopik incelemenin de sistemik fungal etyoloji ile uyumlu olması üzerine, tedaviye kaspofungin eklendi. Bu tedavi ile hastanın kliniği düzeldi. Kan kültüründe C. Kefyr üredi. Yapılan çalışmalarda C. Kefyr'in amfoterisin B ve flukonazol tedavisine duyarlı olduğu belirlenmiştir (2, 3) ve kaspofungin kullanımı konusunda sınırlı yayın bulunmaktadır. Kaspofungin, konsantrasyon bağımlı fungisidal aktivite göstermesi nedeniyle, kendi uygulamamızda da görüldüğü gibi tedaviye yükleme doz ile başlanmalıdır (3).

Sonuç olarak, C. Kefyr, özellikle immunosupresif hastalarda sıklığı artan bir patojendir. Yapılan literatür incelemelerinde etken, amfoterisin B, flukonazol ve itrakonazol ile kaspofungine duyarlı saptanmıştır. Duyarlılık testleri, hastanın klinik durumunda düzelme olmadığı durumlarda ve antifungal ajan kullanımı öncesinde mutlaka yapılmalıdır (2).

KAYNAKLAR

1. Borg von Zepelin M, Eiffert H, Kann M et al. Changes in the spectrum of fungal isolates: results from clinical specimens gathered in 1987/1988 compared with those in 1991/1992 in the University Hospital Gottigen, Germany. *Mycoses* 1993; 36:247-253.
2. Corpus K, Hegeman-Dingle R, Bajjoka I. Candida kefyir, an uncommon but emerging fungal pathogen: report of two cases. *Pharmacotherapy* 2004; 24:1084-1088.
3. Di Bonaventura G, Spedicato I, Piccioni C et al. In vitro pharmacodynamic characteristics of amphotericin B, caspofungin, fluconazole and voriconazole against bloodstream isolates of infrequent Candida species from patients with hematologic malignancies. *Antimicrob Agents Chemother* 2004; 48:4453-4456.
4. Dorko E, Kmetova M, Pilipcinec E et al. Rare non-albicans Candida species detected in different clinical diagnoses. *Folia Microbiol (Praha)* 2000; 45:364-368.
5. Farina C, Vailati F, Manisco A, Goglio A. Fungaemia survey: a 10-year experience in Bergamo, Italy. *Mycoses* 1999; 42:543-548.
6. Hodgin UG Jr. Cystitis due to Candida pseudotropicalis. *Rocky Mt Med J* 1969; 66:30-32.
7. Larone DH 1995. *Medically Important Fungi- A Guide to Identification*, 3rd ed. ASM Press, Washington, D.C.
8. Krcmery V, Barnes AJ. Non-albicans Candida spp. causing fungaemia: pathogenicity and antifungal resistance. *J Hosp Infect* 2002; 50:243-260.
9. Nguyen MH, Peacock JE Jr, Morris AJ. The changing face of candidemia: emergence of non-Candida albicans species and antifungal resistance. *Am J Med* 1996; 100:617-623.