

Trichosporon asahii ve Enfeksiyonlarına Genel Bakış

An Overview on *Trichosporon asahii* and Its Infections

Gülşen HAZIROLAN

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 1. Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara.
Ankara Numune Training and Research Hospital, 1st Microbiology Clinic, Ankara, Turkey.

Geliş Tarihi (Received): 27.12.2011 • Kabul Ediliş Tarihi (Accepted): 13.06.2012

ÖZET

Trichosporon türleri, sistemik veya mukozaya ile ilişkili ya da beyaz piedra'yı da içine alan yüzeysel enfeksiyonlara sebep olabilir. *Trichosporon* türlerine bağlı gelişen invazif enfeksiyonlarda son yıllarda artış gözlenmiştir. Hematolojik malignansi, sitotoksik kemoterapi ve organ transplantasyonu, invazif *Trichosporon* enfeksiyonları için başlıca risk faktörleridir. Invazif trikosporonoz en sık neden olan türler *Trichosporon asahii* ve *Trichosporon mucoides*'dir. *Trichosporon* enfeksiyonlarının tanısı ve tedavisi zordur. *T.asahii*'nin neden olduğu invazif trikosporonoz yüksek mortalite oranı ve kötü prognozuyla hayatı tehdit edici bir enfeksiyondur. Amfoterisin B'nin *T.asahii* izolatlarına karşı fungusidal aktivitesi genellikle yetersizdir. Ekinokandin grubu ilaçlar için ise, *Trichosporon* izolatlarında yüksek minimum inhibitör konsantrasyonu (MİK, µg/ml) değerleri elde edilmektedir. Triazol grubu antifungaller, *Trichosporon* enfeksiyonlarının tedavisinde tercih edilen ilaçlardır. Bu derleme yazıda, *T.asahii* ve enfeksiyonlarının genel özellikleri özetlenmiştir.

Anahtar sözcükler: *Trichosporon asahii*; trikosporonoz; antifungal duyarlılık; tedavi.

ABSTRACT

Trichosporon species cause systemic, mucosa associated and superficial infections which include white piedra. Disseminated fungal infections due to *Trichosporon* species have increased in the recent years. Hematologic malignancy, cytotoxic chemotherapy, and organ transplantation are the main risk factors for disseminated *Trichosporon* infections. Two most common species that cause the disseminated *Trichosporon* infections are *Trichosporon asahii* and *Trichosporon mucoides*. Diagnosis and treatment of *Trichosporon* infections are difficult. Invasive trichosporonosis caused by *T.asahii* has a high mortality rate and a very poor prognosis. Fungicidal activity of amphotericin B against *T.asahii* isolates is inadequate. For echinocandin group of drugs, high minimum inhibitory concentration (MIC, µg/ml) values are obtained. Currently, triazole antifungal agents are the preferred drugs for the treat-

İletişim (Correspondence): Uzm. Dr. Gülşen Hazirolan, Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 1. Mikrobiyoloji Kliniği, Altındağ 06100, Ankara, Türkiye. **Tel (Phone):** +90 312 508 4477, **E-posta (E-mail):** gctetin@hacettepe.edu.tr

ment of *Trichosporon* infections. In this review article general characteristics of *T.asahii* and its infections were summarized.

Key words: *Trichosporon asahii*; trichosporonosis; antifungal susceptibility; therapy.

GİRİŞ

Son 20 yıl içinde özellikle hematolojik malignitesi olan nütropenik hastalarda antifungal ilaçlara dirençli olan ve nadir olarak enfeksiyona yol açan mantarlar, etken olarak artan sıklıkta izole edilmeye başlamıştır. Seyrek rastlanmasına rağmen antifungal tedaviye göreceli olarak daha dirençli olan *Trichosporon* türleri de bu mantarlar arasında yer alır¹. *Trichosporon* türleri beyaz piedra gibi yüzeysel enfeksiyonlar ve trikosporonoz etkenidir. Özellikle konağın bağışıklık sisteminin baskılandığı durumlarda derin doku trikosporonozuna ve dissemine enfeksiyonlara en sık neden olan tür ise *T.asahii*'dir¹⁻³. Bu derleme yazıda, insanda enfeksiyon ve allerji etkeni olabilen *Trichosporon* türleri, özellikle de *T.asahii*'nin genel özellikleri, enfeksiyon tipleri ve tedavi seçenekleri tartışılmaktadır.

TARİHÇE ve SINIFLANDIRMA

Trichosporon cinsi ilk kez 1890 yılında yüzeysel enfeksiyona neden olan bir grup maya olarak tanımlanmıştır. *Trichosporon* kelimesi Yunanca saç anlamına gelen "Trichos" ve spor anlamına gelen "sporon" kelimesinin birleşiminden türemiştir. 1867 yılında ilk kez klinik örnekten *Trichosporon* cinsi mayanın izolasyonu gerçekleştirilmiştir⁴. Beyaz piedra olduğundan izole edilen ve mikroskopik özellikleriyle tanımlanan mantar yanlışlıkla *Pleurococcus beigeli* olarak isimlendirilmiştir. 1902 yılında Vuillemin tüm *Trichosporon* türlerini artrokonidyumlu maya olarak tanımlayıp bir tür kompleksi ismini vermiş ve *Trichosporon beigeli* olarak isimlendirmiştir^{5,6}. *Trichosporon* türüne bağlı ilk sistemik enfeksiyon ise 1970 yılında bildirilmiştir⁷. 1992 yılında Gueho ve arkadaşları⁶ moleküler, biyokimyasal, fizyolojik ve morfolojik özelliklerine göre *Trichosporon* cinsinde ilk taksonomik sınıflamayı yapmışlardır. Taksonomik sınıflama, *Trichosporon* türlerinin nütrisyonel profillerine, DNA reasosiyasyon değerlerine, moleküler guanin/sitozin yüzdelerine ve 26S rDNA dizilerine göre yapılmaktadır⁴. Ayrıca farklı türler olarak bilinen *T.cutaneum* ve *T.beigeli*, 2002 yayınlarında birbirlerinin sinonimi olarak belirtilmiştir. Yapılan çalışmalar sonucu *T.beigeli*'nin insan için patojen olan altı türü (*T.cutaneum*, *T.asahii*, *T.asteroides*, *T.mucooides*, *T.inkin*, *T.ovooides*) kapsadığı saptanmıştır^{6,8,9}. 2004 yılında yapılan çalışmalarla *Trichosporon* cinsinin 36 tür içerdiği ve Brassicaceae, Cutaneum, Gracile, Ovooides, Porosum kümelerinden (clade) oluştuğu gösterilmiştir^{10,11}. Daha sonraki yıllarda yeni tanımlanan tür ve alt gruplara göre *Trichosporon* cinsi için dört serotip (serotip I, II, III, ve I-III) bildirilmiştir. Serotip I (*T.cutaneum* ve *T.mucooides*) ve II (*T.asahii*, *T.asteroides*, *T.inkin* ve *T.ovooides*) patojenik türleri içerirken, serotip III ve I-III enfeksiyon etkeni olmayan türleri içermektedir^{11,12}. Günümüzde *Trichosporon* cinsi 50 tür ve beş farklı kümeden oluşmaktadır^{3,12}.

EPİDEMİYOLOJİ ve ETİYOLOJİ

Trichosporon türlerinin birçoğu doğada (toprak, su ve bitki) yaygın olarak bulunmakla birlikte; insanda deri, solunum yolları, gastrointestinal ve genitoüriner sistemde normal flora üyesi olarak da yer alabilir. Enfeksiyonların çoğunluğunun kaynağı endojen floradır. *Candida* enfeksiyonlarına benzer olarak gastrointestinal mukozadan mikrobiyal translokasyonun gerçekleşmesi, vasküler kateterlerin ya da drenaj tüplerinin varlığı, *Trichosporon* enfeksiyonlarına yol açabilmektedir. *Trichosporon* türleri yüzeysel ve invazif enfeksiyonlara neden olabilir. *Trichosporon* cinsi içindeki 50 türden sadece sekizi (*T.asahii*, *T.asteroides*, *T.cutaneum*, *T.inkin*, *T.mucoides*, *T.ovoides*, *T.japonicum*, *T.loubieri*) insanda enfeksiyon ve alerji etkeni olarak karşımıza çıkmaktadır^{3,12}.

Trichosporon enfeksiyonlarının coğrafi dağılımına bakıldığında, tüm dünyada yaygın olduğu görülmektedir. Literatürde 1965-2004 yılları arasında bildirilmiş *T.asahii*'yi de içeren *Trichosporon* türlerine bağlı gelişen invazif enfeksiyon olgularının dağılımı; Avrupa'da %27.6, Kuzey Amerika'da %33.9, Güney Amerika'da %2.1, Asya'da %32.9, Afrika'da %2.8 ve Avusturalya'da %2.1 oranlarındadır¹³.

Tüm dünyada invazif *Trichosporon* enfeksiyonlarının en sık etkeni *T.asahii*'dir. *T.asahii* genomunda, 26S ve 5S ribozomal RNA (rRNA) arasında, genler arası bölge 1 (IGS 1) yer almaktadır. IGS 1 bölgesindeki farklılıklara dayanılarak *T.asahii* için dokuz farklı genotip (genotip 1-9) tanımlanmıştır. IGS 1 DNA dizisi coğrafi özgülük göstermektedir. Küresel epidemiyolojik çalışmalarda IGS 1 genotiplendirmesi kullanılmaktadır. Dünyada *T.asahii* genotip dağılımına bakılacak olursa; Japonya'da en sık genotip 1, Amerika'da en sık genotip 3 ve genotip 5, İspanya'da ise en sık genotip 1 ve genotip 5 bulunmaktadır. Kalkancı ve arkadaşları³, Türkiye'de izole edilen suşları inceleyen genotiplendirme çalışmasında, farklı merkezlerden gelen toplam 87 *T.asahii* izolatında %79.3 oranında genotip 1 tespit etmiş; genotip 5, 3, 6, 4 ve 9'u ise sırasıyla %8, %6.9, %3.4, %1.1 ve %1.1 oranlarında saptamışlardır.

MORFOLOJİK ve BİYOKİMYASAL ÖZELLİKLER

Trichosporon türleri geniş bir ısı aralığında (25-40°C) üreme yeteneğine sahip olup, ortalama üreme ısıları 30°C'dir. Çoğu besiyerinde kolay üremesine rağmen, kan kültürü şişelerinde üremesi zordur. Makroskopik olarak, düzgünden buruşuğa kadar değişebilen, kabarık, kıvrık, beyaz, sarımtırak beyaz veya krem renginde, yumuşak kıvamlı ve parlak koloniler oluşturur. Bazı suşlarda kireç görünümünde koloniler izlenir. Genç koloniler genelde krem renkli ve yumuşak iken, koloni yaşlandıkça etrafındaki zarsı kısımda ışınsal oluklanmalar ve düzensiz kıvrımlar oluşur. Sabouraud dekstroz agar (SDA) veya patates dekstroz agar (PDA) besiyerlerinde koloniler 5-7 günde olgunlaşır¹⁴.

Mikroskopik olarak; mısır unlu-tween 80 agarda 25°C'de 72 saatlik inkübasyondan sonra, hiyalen septalı hifler ve yalancı hifler oluşturur. Ayrıca, bu hifler boyunca oval veya köşeli artrokonidyumlar ve blastosporlar oluşturdukları gözlenmektedir. Türler arasında morfolojik değişiklikler bulunabilmektedir. *T.asahii* artrokonidyumları bol miktarda olup dikdörtgen şeklinde ya da fıçı görünümündedir^{12,15,16}.

T.asahii karbonhidratları fermente etmez. Dekstroz, laktoz, ksiloz ve inozitol, L-arabinoz ve L-ramnozu asimile ederken, potasyum ve nitratı asimile etmez. Üreaz enzim üretimi *Trichosporon* türleri için tipiktir^{15,16}.

VİRÜLANS FAKTÖRLERİ

Literatürde *Trichosporon* türlerinde virülans faktörlerini araştıran sınırlı sayıda çalışma olduğu görülmektedir. Ichikawa ve arkadaşları¹⁷, 61 *T.asahii* izolatında olası virülans faktörlerini (fenotipik değişim ve ekstraselüler hidrolitik enzim aktivitesi) araştırmışlar ve bu izolatlarda dört farklı fenotip gözlemişlerdir. Fenotipik değişim sıklığı 10^{-2} - 10^{-4} olarak tespit edilmiş ve bu değer *Candida albicans* ve *Cryptococcus neoformans* için bilinen fenotipik değişim sıklığına benzer bulunmuştur¹⁷. İzolatlarda salgısal aspartil proteinaz (SAP) ve fosfolipaz aktivitesine rastlanmazken, bir diğer ekstraselüler enzim olan β -N-asetilheksozaminidaz (N-AHA) aktivitesi tespit edilmiştir. Bu araştırmacılar, fenotipik değişimin ve N-AHA aktivitesinin *T.asahii* enfeksiyonlarının patogeneğinde rol alabileceğini düşünmüşlerdir¹⁷.

Dağ ve Çerikçioğlu'nun¹⁸ çalışmasında, 48 *T.asahii* izolatının SAP, fosfolipaz ve esteraz aktiviteleriyle slime üretimi ve hidrofobisite özellikleri araştırılmıştır. *T.asahii* izolatlarının hiçbirinde SAP ve fosfolipaz enzimi saptanmazken, izolatların hepsinde esteraz aktivitesi bulunmuştur. Slime üretimi ve yüzey hidrofobisitesi ise değişen düzeylerde belirlenmiştir¹⁸. Sonuç olarak şimdiye kadar saptanmış olan *Trichosporon* olası virülans faktörleri arasında, esteraz aktivitesi, yüzey hidrofobisitesi ve slime üretimi yer almaktadır. *T.asahii*'nin neden olduğu enfeksiyonların patogeneğinde rol oynayan virülans faktörlerini daha ayrıntılı belirleyebilmek için ileri çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

TRICHOSPORON ASAHII ENFEKSİYONLARI

Son yıllarda artan sıklıkta klinik örneklerden izole edilmeye başlanan tıbbi öneme sahip *Trichosporon* türleri, sistemik veya mukoza ile ilişkili ya da beyaz piedrayı da içine alan yüzeysel enfeksiyonlara neden olabilir. *Trichosporon* türlerinin neden olduğu enfeksiyonlar trikosporonoz olarak isimlendirilir. Trikosporonoz nadir bir hastalıktır. *T.asahii* ve *T.mucooides* invazif enfeksiyonlara, *T.cutaneum* ve *T.asteroides* yüzeysel enfeksiyonlara, *T.ovoides* ve *T.inkin* saçlı deri ve genital bölgede beyaz piedraya neden olur; *T.pullulans* ve *T.domesticum* ise nadiren sistemik enfeksiyonlara yol açar^{4,12,13}. Literatürde daha ziyade olgu bildirimleri şeklinde raporlar olduğundan *Trichosporon* enfeksiyonlarının gerçek insidansını belirlemek zordur. Akut lösemili hastalarda *Trichosporon* enfeksiyonlarının insidansı %0.4 olarak rapor edilmiştir¹³.

Trichosporon türleri ayrıca artrokonidyumların sürekli inhalasyonu ile ortaya çıkan, tip III veya tip IV aşırı duyarlılık reaksiyonu olan, yaz tipi aşırı duyarlılık pnömonisine de neden olmaktadır. En sık saptanan türler başta *T.cutaneum* olmak üzere *T.dermatis* ve *T.asahii*'dir; ancak yapılan çalışmalarda serotip I (*T.mucooides*), II ve III (*T.montevideense*)'te yer alan diğer türlerin de hastalığa yol açtığı gösterilmiştir¹¹. Yaz tipi aşırı duyarlılık pnömonisi sadece Japonya'da görülen bir hastalık olup, genellikle yaz aylarında gözlenir. Hastaların ev ortamlarında bulunan *Trichosporon* türü ve serotipi önemlidir. Hastalık tüm ai-

le bireylerinde görülebilir. Hasta ev ortamından uzaklaştırılırsa semptomlar kaybolur. Sugiita ve arkadaşlarının¹¹ çalışmasında, Japonya'da yaz tipi aşırı duyarlılık pnömonisi sap-tanan hastaların ev ortamlarından alınan örneklerde *T.asahii* %69.8, serotip II %50.5, se-rotip I %41.1, serotip III ise %8.6 oranında izole edilmiştir. Araştırmacılar ayrıca, yaz tipi aşırı duyarlılık pnömonisinde *T.asahii* genotip 3'ün baskın olduğunu, buna karşın Japon-ya'da trikosporoz olgularından izole edilen *T.asahii* suşlarının genotip 1 olduğunu vur-gulamışlardır¹¹.

T.asahii immünkompetan konakta yüzeysel kütanöz enfeksiyon etkeni olarak olgu su-numu şeklinde bildirilmekle¹⁹ birlikte, immünsüpresif konakta hayatı tehdit eden invazif enfeksiyonlara neden olmaktadır. Özellikle hematolojik malignitesi bulunan hastalar, ap-lastik anemi, organ transplantasyonu, AIDS ve solid tümörü olan bağışıklık sistemi bas-kılanmış hastalar ve belirgin bir immün baskılanmanın olmadığı intravenöz ilaç bağımlı-ları, protez kalp kapağı olan, topikal kortikosteroid kullanan düşükün hastalar da invazif *T.asahii* enfeksiyonları için bildirilen risk gruplarıdır^{7,12,13}. Invazif *Trichosporon* enfeksiyon-ları farklı organ tutulumlarıyla seyredebilir. Girmenia ve arkadaşlarının¹³ yaptıkları çok merkezli retrospektif bir çalışmada, 1965-2004 yılları arasında hematolojik maligniteli ol-gulara gelişen 167 invazif *Trichosporon* enfeksiyonu bildirilmiştir. Bu enfeksiyonların *T.asahii*, *T.inkin*, *T.cutaneum* ve *T.asteroides* türlerine bağlı olarak geliştiği ve fungemi (%74.7), dissemine enfeksiyon (%50.6), akciğer (%16.2), deri (%9.1), karaciğer/dalاک (%3.2), meninks (%1.9) ve diğer organ (%2.4) tutulumları ile seyrettiği belirtilmiştir¹³. Invazif enfeksiyonların değerlendirildiği retrospektif çalışmalar, *Trichosporon* türlerinin en sık kan dolaşımı enfeksiyonlarına yol açtığını ve bu enfeksiyonlarda en sık rastlanılan tü-rün *T.asahii* olduğunu göstermektedir^{13,20}.

Ülkemizde de olgu sunumu şeklinde bildirilen invazif *Trichosporon* enfeksiyonları bulun-maktadır. Yıldırım ve arkadaşları²¹, 2003 yılında 27 haftalık prematüre bir yenidoğanın kan ve idrar kültürlerinden *T.asahii*'yi izole etmişler ve hastanın amfoterisin B ile başarılı bir şekilde tedavi edildiğini bildirmişlerdir. Karabay ve arkadaşları²², 2006 yılında mesane kanseri olan 75 yaşında kadın hastanın kan kültürlerinden *T.asahii* izolasyonu yapmışlar-dır; ancak hasta flukonazol tedavisi altında kaybedilmiştir. Bayramoğlu ve arkadaşları²³, 2008 yılında akut miyeloblastik lösemi (AML)'li, ampirik olarak kaspofungin tedavisi alan, 47 yaşında erkek hastanın kan kültürlerinden *T.asahii* izole etmişlerdir. Hasta amfoterisin B ve flukonazol ile tedavi edilmiş, ancak tedaviye yanıt alınamayıp kaybedilmiştir²³. Ağır-başlı ve arkadaşları²⁴ ise, 2008 yılında AML'li ve kemik iliği transplantasyonu geçirmiş iki çocuk hastanın klinik örneklerinden *Trichosporon* spp. izole ettiklerini bildirmişlerdir. Bu hastalardan biri 22 haftalık olup, idrar, dışkı ve boğaz örneklerinden *T.asahii* izolasyonu yapılmıştır. Sekiz yaşındaki diğer hastanın ise balgam örneğinden *T.japonicum* izole edil-miştir. Bu hasta, *T.japonicum*'un klinik örnekten izole edildiği ilk olgu özelliğini taşımakta-dır²⁴. Hastalar amfoterisin B ve itrakonazol tedavisine rağmen kaybedilmiştir²⁴.

TRICHOSPORON ASAHII ENFEKSİYONLARINDA TEDAVİ SEÇENEKLERİ

Trichosporon türleri antifungal tedaviye görece dirençli olan mantarlardır¹. In vitro ola-rak amfoterisin B'ye direnç gösterebilmekte ve ilaç özellikle fungusidal aktivite yönünden

yetersiz kalabilmektedir. Yapılan çalışmalarda amfoterisin B'nin in vivo aktivitesinin de sınırlı kaldığı tespit edilmiştir. İnvazif *Trichosporon* enfeksiyonu gelişen 25 olgu amfoterisin B ile tedavi edildiğinde sadece dört hastada başarılı sonuç alınmıştır²⁵. Girmenia ve arkadaşları¹³, altta yatan hematolojik bir hastalığı olup invazif *Trichosporon* enfeksiyonu gelişen ve amfoterisin B ile tedavi edilen 55 hastanın tedavi sonuçlarını değerlendirmişler; sadece 13 (%24) hastada tedavide başarı sağlanabildiğini belirtmişlerdir.

Triazol grubu antifungaller, *Trichosporon* enfeksiyonlarının tedavisinde tercih edilen ilaçlardır^{12,26}. Kobaylarda *T.asahii* ile oluşturulan invazif trikosporoz olgularının tedavisinde, amfoterisin B'ye kıyasla vorikonazolün daha etkin olduğu; doku hasarının düzelmesini ve yaşam süresinin uzamasını sağladığı bildirilmektedir²⁷. Amfoterisin B ile tedavisi başarısızlıkla sonuçlanan ve vorikonazol ile tedavi edilen olgu sunumları da mevcuttur²⁸.

Ekinokandin grubu antifungal ilaçlar, *Trichosporon* türlerinde in vitro sınırlı ve yetersiz aktivite göstermektedir. Literatürde ekinokandin grubu antifungal ilaç ile tedavi altında iken gelişen *Trichosporon* enfeksiyonları bildirilmiştir^{23,29}. Bu nedenle *Trichosporon* enfeksiyonlarının tedavisinde ekinokandinler önerilmemektedir. Triazol grubu antifungal ilaçlar en çok önerilen ilaçlar olmakla birlikte *Trichosporon* enfeksiyonlarının tedavisinde kullanılacak optimal antifungal ilaç henüz kesinlik kazanmamıştır^{4,20,23}.

T.asahii enfeksiyonlarındaki dikkat çekici artışa rağmen, *T.asahii* suşlarının konvansiyonel ve yeni geliştirilen antifungal ilaçlara in vitro duyarlılık profillerini saptayan çalışma sayısı oldukça sınırlıdır. Ayrıca, bu tip çalışmalara dahil edilen suş sayıları da oldukça azdır. CLSI M27-A3 mikrodilüsyon yöntemi sadece *Candida* ve *C.neoformans* türleri için standardize edilmiştir³⁰. Çalışmalarda *T.asahii* suşlarının antifungal ilaçlar için in vitro duyarlılık profilleri CLSI M27-A3 mikrodilüsyon yöntemiyle araştırılmakta ve okuma skoru olarak MIK-2 kullanılmaktadır. *T.asahii* suşları için direnç sınır değerlerinin henüz kesinlik kazanmamış olması nedeniyle, antifungal ilaçlar için direnç oranları belirlenememekte, sadece elde edilen MIK değerleri belirtilmektedir. *Trichosporon* türlerinde triazolün in vitro aktivitesi amfoterisin B'den üstündür. Triazolün in vitro aktivitesi ise *Trichosporon* türleri arasında farklılık göstermektedir. *T.asahii* suşlarında, vorikonazol ve posakonazolün in vitro aktivitesi, *T.asahii* dışındaki türlere göre daha yüksek düzeydedir. *T.asahii* suşları için 48 saatlik inkübasyondan sonra, MIK-2 okuma skoru ile flukonazol, itrakonazol, vorikonazol, posakonazol ve isavukonazol için farklı çalışmalarda elde edilen in vitro duyarlılık test sonuçları Tablo 1'de gösterilmiştir^{1-3,31-33}. Yapılan çalışmalarda *T.asahii* suşlarında triazol için saptanan MIK-2 değerlerinin birbirine benzer olduğu izlenmektedir. *T.asahii* suşlarında triazol grubu antifungallerin in vitro etkileri karşılaştırıldığında, flukonazol en düşük aktivite gösteren triazol grubu antifungal ilaç olarak saptanmıştır^{1-3,32}. Ayrıca, in vitro düşük flukonazol MIK-2 değeri elde edilen *T.asahii* suşlarının etken olduğu enfeksiyonlarda, flukonazol ile tedavide her zaman klinik başarı sağlanamamaktadır³³. *T.asahii* suşlarında in vitro en aktif triazol, en düşük MIK değerleriyle vorikonazolüdür. Literatürde vorikonazolla başarılı bir şekilde tedavi edilen invazif trikosporoz olgu sunumları bulunmaktadır^{12,20,28}.

Tablo I. Triazol Grubuna Karşı *T.asahii* Suşları İçin Saptanan İn Vitro Duyarlılık Sonuçları (MIK-2; 48 Saat)

Yazarlar (Kaynak no)	İzolat sayısı	Parametre	FLU (µg/ml)	ITR (µg/ml)	VOR (µg/ml)	POS (µg/ml)	ISV (µg/ml)
Thompson ve ark. ⁽³¹⁾	40	Aralık	0.25-> 64	-	0.03-0.125	0.06-0.5	0.03-0.25
		MIK ₅₀	1	-	0.03	0.25	0.125
		MIK ₉₀	2	-	0.06	0.25	0.125
		GO	1.21	-	0.038	0.193	0.091
Nanthawan ve ark. ⁽²⁾	101	Aralık	4-64	0.5-2	0.05-0.25	-	-
		MIK ₅₀	8	1	0.125	-	-
		MIK ₉₀	64	1	0.25	-	-
		GO	9.63	0.91	0.09	-	-
Taj-Aldeen ve ark. ⁽¹⁾	15	Aralık	0.25-64	0.063-1	0.016-2	0.063-0.25	0.008-0.5
		MIK ₅₀	4	0.25	0.125	0.25	0.125
		MIK ₉₀	8	0.5	0.25	0.25	0.125
		GO	-	-	-	-	-
Kalkancı ve ark. ⁽³⁾	87	Aralık	4-64	0.25-2	0.03-0.25	-	-
		MIK ₅₀	8	1	0.125	-	-
		MIK ₉₀	16	2	0.25	-	-
		GO	13.66	0.985	0.154	-	-
Arıkan ve ark. ⁽³²⁾	43	Aralık	0.25-16	0.06-4	-	-	-
		MIK ₅₀	2	0.5	-	-	-
		MIK ₉₀	8	1	-	-	-
		GO	-	-	-	-	-
Paphitou ve ark. ⁽³³⁾	24	Aralık	0.5-> 64	0.06-> 16	0.03-> 16	0.06-> 16	-
		MIK ₅₀	2	0.12	0.06	0.12	-
		MIK ₉₀	-	-	-	-	-
		GO	-	-	-	-	-

FLU: Flukonazol; ITR: İtrakonazol; VOR: Vorikonazol; POS: Posakonazol; ISV: İsavukonazol; GO: Geometrik ortalama.

SONUÇ

Trichosporon türlerine bağlı olarak gelişen enfeksiyonlar, hematolojik malignansi ve nötropeni olan olgularda gözlenmekle beraber, nötropenik olmayan kişilerde de ciddi seyredilebilen enfeksiyonlar karşımıza çıkmaktadır. *T.asahii* tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de özellikle hastanede yatmakta olan hastaların klinik örneklerinden artan sıklıkta izole edilen tür olarak dikkat çekmektedir. *T.asahii* suşlarında patojenitede rol alabilecek olası virülans faktörlerinin tanımlanması ve tedavide kullanılacak optimal antifungal ilacın belirlenebilmesi için ileri çalışmalara gereksinim duyulmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Taj-Aldeen SJ, Al-Ansari N, El Shafei S, et al. Molecular identification and susceptibility of *Trichosporon* species isolated from clinical specimens in Qatar: isolation of *Trichosporon dohaense* Taj-Aldeen, Meis & Boekhout sp. nov. J Clin Microbiol 2009; 47(6): 1791-9.
2. Nanthawan M, Takashi S, Reiko I. Genotyping and antifungal drug susceptibility of the pathogenic yeast *Trichosporon asahii* isolated from Thai patients. Mycopathologia 2010; 169(1): 67-70.

3. Kalkanci A, Sugita T, Arıkan S, et al. Molecular identification, genotyping, and drug susceptibility of the basidiomycetous yeast pathogen *Trichosporon* isolated from Turkish patients. *Med Mycol* 2010; 48(1): 141-6.
4. Chagas-Neto TC, Chaves GM, Colombo AL. Update on the genus *Trichosporon*. *Mycopathologia* 2008; 166(3): 121-32.
5. Gueho E, de Hoog GS, Smith MT. Neotypification of the genus *Trichosporon*. *Antonie Van Leeuwenhoek* 1992; 61(4): 285-8.
6. Gueho E, Smith MT, de Hoog GS, Billon-Grand G, Christen R, Batenburg-van der Vegte WH. Contributions to a revision of the genus *Trichosporon*. *Antonie Van Leeuwenhoek* 1992; 61(4): 289-316.
7. Basiri K, Meidani M, Rezaei F, Soheilnader S, Fatehi F. A rare case of *Trichosporon* brain abscess, successfully treated with surgical excision and antifungal agents. *Neurol Neurochir Pol* 2012; 46(1): 92-5.
8. Sugita T, Nishikawa A, Shinoda T. Reclassification of *Trichosporon cutaneum* by DNA relatedness by using the spectrophotometric method and chemiluminometric method. *J Gen Appl Microbiol* 1994; 40(5): 397-408.
9. Sugita T, Nishikawa A, Shinoda T, Kume H. Taxonomic position of deep-seated, mucosa associated, and superficial isolates of *Trichosporon cutaneum* from trichosporonosis patients. *J Clin Microbiol* 1995; 33(5): 1368-70.
10. Middelhoven WJ, Scorzetti G, Fell JW. Systematics of the anamorphic basidiomycetous yeast genus *Trichosporon* Behrend with the description of five novel species: *Trichosporon vadense*, *T.smithiae*, *T.dehoogii*, *T.scarabaeorum* and *T.gamsii*. *Int J Syst Evol Microbiol* 2004; 54(Pt 3): 975-86.
11. Sugita T, Ikeda R, Nishikawa A. Analysis of *Trichosporon* isolates obtained from the houses of patients with summer-type hypersensitivity pneumonitis. *J Clin Microbiol* 2004; 42(12): 5467-71.
12. Colombo AL, Padovan AC, Chaves GM. Current knowledge of *Trichosporon* spp. and trichosporonosis. *Clin Microbiol Rev* 2011; 24(4): 682-700.
13. 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(4): 1818-28.
14. Gueho E, Improvisi L, de Hoog GS, Dupont B. *Trichosporon* on humans: a practical account. *Mycoses* 1994; 37(1-2): 3-10.
15. Larone DH. *Medically Important Fungi: A Guide To Identification*, pp: 140-2. 2002, 4th ed. ASM Press, Washington, DC.
16. Li HM, Du HT, Liu W, Wan Z, Li RY. Microbiological characteristics of medically important *Trichosporon* species. *Mycopathologia* 2005; 160(3): 217-25.
17. Ichikawa T, Sugita T, Wang L, Yokoyama K, Nishimura K, Nishikawa A. Phenotypic switching and beta-N-acetylhexosaminidase activity of the pathogenic yeast *Trichosporon asahii*. *Microbiol Immunol* 2004; 48(4): 237-42.
18. Dağ A, Cerikçioğlu N. Investigation of some virulence factors of *Trichosporon asahii* strains isolated from the clinical samples of hospitalized patients. *Mikrobiyol Bul* 2006; 40(3): 225-35.
19. Kim SH, Kim DH, Joo SI, et al. Chronic cutaneous disseminated *Trichosporon asahii* infection in a nonimmunocompromised patient. *J Am Acad Dermatol* 2008; 59(2 Suppl 1): 37-9.
20. 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(1): e11-7.
21. Yıldırım A, Küçüköküçük S, Saniç A, Belet N, Güvenli A. Disseminated *Trichosporon asahii* infection in a preterm. *Am J Perinatol* 2003; 20(5): 269-71.
22. Karabay O, Madariaga MG, Kocoglu E, Ince N, Kandirali E. *Trichosporon asahii* fungemia in a patient with non-hematological malignancy. *Jpn J Infect Dis* 2006; 59(2): 129-31.
23. Bayramoglu G, Sonmez M, Tosun I, Aydin K, Aydin F. Breakthrough *Trichosporon asahii* fungemia in neutropenic patient with acute leukemia while receiving caspofungin. *Infection* 2008; 36(1): 68-70.
24. Ağırbaşlı H, Bilgen H, Özcan SK, et al. Two possible cases of *Trichosporon* infections in bone marrow-transplanted children: the first case of *T.japonicum* isolated from clinical specimens. *Jpn J Infect Dis* 2008; 61(2): 130-2.

25. Hoy J, Hsu KC, Rolston K, Hopfer RL, Luna M, Bodey GP. *Trichosporon beigellii* infection: a review. Rev Infect Dis 1986; 8(6): 959-67.
26. Toriumi Y, Sugita T, Nakajima M, Matsushima T, Shinoda T. Antifungal pharmacodynamic characteristics of amphotericin B against *Trichosporon asahii*, using time-kill methodology. Microbiol Immunol 2002; 46(2): 89-93.
27. Serena C, Gilgado F, Mariné M, Pastor FJ, Guarro J. Efficacy of voriconazole in a guinea pig model of invasive trichosporonosis. Antimicrob Agents Chemother 2006; 50(6): 2240-3.
28. Fournier S, Pavageau W, Feuillhade M, et al. Use of voriconazole to successfully treat disseminated *Trichosporon asahii* infection in a patient with acute myeloid leukaemia. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2002; 21(12): 892-6.
29. Matsue K, Uryu H, Koseki M, Asada N, Takeuchi M. Breakthrough trichosporonosis in patients with hematologic malignancies receiving micafungin. Clin Infect Dis 2006; 42(6): 753-7.
30. Clinical and Laboratory Standards Institute. Reference method for broth dilution antifungal susceptibility testing of yeasts. Approved Standard. Document M27-A3, 2008. CLSI, Wayne, PA.
31. Thompson GR, Wiederhold NP, Sutton DA, Fothergill A, Patterson TF. In vitro activity of isavuconazole against *Trichosporon*, *Rhodotorula*, *Geotrichum*, *Saccharomyces* and *Pichia* species. J Antimicrob Chemother 2009; 64(1): 79-83.
32. Arıkan S, Haşçelik G. Comparison of NCCLS microdilution method and E-test in antifungal susceptibility testing of clinical *Trichosporon asahii* isolates. Diagn Microbiol Infect Dis 2002; 43(2): 107-11.
33. Paphitou NI, Ostrosky-Zeichner L, Paetznick VL, Rodriguez JR, Chen E, Rex JH. In vitro antifungal susceptibilities of *Trichosporon* species. Antimicrob Agents Chemother 2002; 46(4): 1144-6.