



Revista Iberoamericana de Micología

www.elsevier.es/reviberoammicol



Nota

Fungemia por *Trichosporon asahii* en un paciente con neoplasia hematológica

Valle Otero^a, Fátima Galán-Sánchez^{b,*}, Lidia García-Agudo^b, Ana M. García-Tapia^b,
Inmaculada Guerrero-Lozano^b y Manuel A. Rodríguez-Iglesias^b

^a Unidad de Gestión Clínica de Microbiología, Medicina Preventiva y Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga, España

^b Unidad de Gestión Clínica de Microbiología, Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 8 de abril de 2013

Aceptado el 2 de septiembre de 2013

Palabras clave:

Trichosporon asahii

Leucemia linfoblástica aguda

Fungemia

R E S U M E N

Antecedentes: La tricosporonosis es una infección oportunista debida a hongos levaduriformes del género *Trichosporon*. La mayoría de los casos de tricosporonosis invasiva acontecen en individuos inmunodeprimidos.

Caso clínico: Describimos un caso de infección diseminada por *Trichosporon asahii* en un paciente hematológico. Se trata de un varón de 52 años diagnosticado de leucemia linfoblástica aguda que desarrolla un cuadro febril durante el tercer ciclo de quimioterapia de inducción. A las 24 h de incubación se observó positividad en los hemocultivos extraídos, visualizándose en la tinción de Gram estructuras alargadas compatibles con elementos fúngicos. La identificación del hongo como *Trichosporon asahii* se llevó a cabo mediante la asimilación de compuestos de carbono y la amplificación y secuenciación de los dominios D1/D2 y la región espaciadora interna transcrita del ADN ribosómico. El hongo se aisló además de unas lesiones pustulosas que presentaba el paciente en la región pectoral. Tras tratamiento con anfotericina B, el paciente evolucionó favorablemente de las lesiones y del proceso febril.

Conclusiones: *Trichosporon asahii* es un patógeno emergente en pacientes inmunodeprimidos y su presencia no debe ser considerada como colonización, pues existe riesgo de infección invasiva.

© 2013 Revista Iberoamericana de Micología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Fungemia due to *Trichosporon asahii* in a patient with hematological malignancy

A B S T R A C T

Background: Trichosporonosis is an opportunistic infection caused by the genus *Trichosporon*. The majority of cases of invasive trichosporonosis occurs in immunocompromised individuals.

Case report: We describe a case of disseminated infection by *Trichosporon asahii* in a hematology patient. A 52-year-old man diagnosed with acute lymphoblastic leukemia developed a febrile episode during the third cycle of the induction chemotherapy. The blood cultures were positive after 24 h incubation, showing elongated structures compatible with fungal elements in the Gram stain. The identification of the fungus as *Trichosporon asahii* was carried out by the assimilation of compounds of carbon and the amplification and sequencing of the D1/D2 domain and the internal transcribed spacer of the ribosomal DNA. The fungus was also isolated from the pustular lesions that the patient had in the chest. After treatment with amphotericin B, the patient progressed satisfactorily.

Conclusions: *Trichosporon asahii* is an emergent pathogen in immunosuppressed patients and its presence should not be considered as colonization, as there is risk of invasive infection.

© 2013 Revista Iberoamericana de Micología. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Keywords:

Trichosporon asahii

Acute lymphoblastic leukemia

Fungemia

La tricosporonosis es una infección oportunista debida a hongos levaduriformes del género *Trichosporon*. Estos hongos pueden causar micosis superficiales y diseminadas. La mayoría de los casos de tricosporonosis invasiva acontecen en individuos inmunodeprimidos. Se conocen en la actualidad 8 especies de *Trichosporon*.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: fatima.galan@uca.es (F. Galán-Sánchez).

patógenas para el ser humano. Describimos un caso de infección diseminada por *Trichosporon asahii* en un paciente hematológico.

Caso clínico

Se trata de un varón de 52 años que ingresa derivado de su médico de atención primaria por presentar astenia, fiebre, náuseas y vómitos ocasionales de más de un mes de evolución. En la exploración se observaron lesiones maculopapulares eritematosas con superficie elevada en cara, tronco y miembros superiores e inferiores, algunas con pseudovesiculación central y otras pustulosas en la región pectoral derecha. La analítica mostró alteración en algunos parámetros: hematíes 2,57 millón/ μ l, hematocrito 24%, hemoglobina 7,7 g/dl, leucocitos 38.210/ μ l, con 93% de linfoblastos, 20.000 plaquetas, LDH 942 U/l, proteínas totales 5,3 g/dl y proteína C reactiva 203,87 mg/l. Resto de parámetros, sin alteraciones. Los marcadores serológicos de hepatitis eran compatibles con un estado de portador inactivo de hepatitis B, y los del VIH fueron negativos. Se realizó punción de médula ósea, que evidenció leucemia linfoblástica aguda y cromosoma Filadelfia positivo. Se inició tratamiento con lamivudina y, tras 5 días, quimioterapia de inducción. En el primer ciclo de quimioterapia el paciente presentó un pico febril. Se extrajeron hemocultivos, que fueron negativos. En el segundo ciclo sufrió un nuevo pico febril y en los hemocultivos se aisló *Enterobacter cloacae* y *Enterobacter aerogenes*, por lo que se inició tratamiento con meropenem y teicoplanina. En el tercer ciclo, y tras otro pico febril, se tomaron de nuevo muestras de sangre para hemocultivos. A las 24 h de incubación se observó crecimiento en los mismos. La tinción de Gram mostró estructuras alargadas compatibles con elementos fúngicos. En los subcultivos en agar sangre y medio de Sabouraud con cloranfenicol se observaron a las 48 h de incubación colonias con aspecto levaduriforme, que se confirmaron mediante microscopía como pertenecientes a un hongo con blastoconidias y artroconidias en forma de barril. Las colonias en medio de Sabouraud eran color crema, elevadas, con el centro blanquecino, irregulares y plegadas. En el medio CHROMagar® Candida, las colonias tomaron un color azul turquesa con halo alrededor. La identificación de la cepa se llevó a cabo mediante asimilación de compuestos de carbono por el sistema ID 32C® (bioMérieux, Francia). Por el perfil de asimilación y la determinación del genotipo en la Cátedra de Microbiología de la Facultad de Medicina de Reus (Tarragona), y mediante la amplificación y la secuenciación de los dominios D1/D2 y de la región espaciadora interna transcrita del ADN ribosómico, el hongo se identificó como *T. asahii*. En el estudio de sensibilidad mediante el sistema comercial Sensititre YeastOne® (Trek Diagnostics System, Reino Unido), la cepa fue sensible a anfotericina B (0,25 mg/l), fluconazol (2 mg/l), itraconazol (0,06 mg/l), posaconazol (0,03 mg/l) y voriconazol (0,016 mg/l), y resistente a caspofungina (8 mg/l), micafungina (8 mg/l) y anidulafungina (8 mg/l). Tras el hallazgo microbiológico se inició terapia antifúngica con anfotericina B, después de tomar muestras de las lesiones maculopapulares eritematosas de cara, tronco y miembros, así como de las lesiones pustulosas de la región pectoral derecha. En las lesiones maculopapulares se detectó la presencia del virus del herpes simple 1, mientras que en las pustulosas se aisló también *T. asahii*. El paciente evolucionó favorablemente de las lesiones y del proceso febril.

Discusión

El género *Trichosporon* es una levadura de distribución muy ubicua: suelo, agua, restos vegetales, animales y aves. En el ser humano puede formar parte de la flora comensal de la boca, piel y uñas. El análisis de las secuencias del ARNr 26S ha permitido clasificar dentro de este género unas 40 especies, de las que 8 se han asociado

con infecciones en el ser humano: *T. asahii*, *T. asteroides*, *T. cutaneum*, *T. domesticum*, *T. inkin*, *T. loubieri*, *T. mucoides* y *T. ovoides*. Se han descrito lesiones cutáneas en individuos inmunocompetentes, infecciones sistémicas en inmunodeprimidos, principalmente oncohematológicos con neutropenia profunda, y otras que incluyen neumonitis, infección del tracto urinario, otomicosis, abscesos cerebrales, meningitis, y peritonitis^{1,6,7,11,16}.

T. asahii se ha encontrado en infecciones sistémicas en pacientes con factores predisponentes (sonda vesical, catéteres venosos centrales, drenajes pleurales y torácicos, procedimientos quirúrgicos) y con enfermedades inmunosupresoras, principalmente neoplasias hematológicas. Otros factores asociados incluyen el tratamiento con fármacos inmunosupresores, corticoides y antimicrobianos de amplio espectro, la ventilación mecánica y los trasplantes^{11,12}. Revisando la literatura hemos encontrado 37 casos de fungemia por este patógeno, entre ellos algunos casos aislados en pacientes asiáticos^{2,5,9,15,18} (Taiwán, Japón, India), 2 casos identificados en Turquía^{3,10}, una serie de 8 casos de sepsis en neonatos en el contexto de un brote de infección nosocomial en la India¹⁸ y una serie de 16 casos de fungemia en pacientes inmunodeficientes en Taiwán¹⁴. Respecto a la casuística europea, existe un caso publicado de aislamiento de este patógeno en un niño afectado de leucemia linfoblástica aguda en Grecia¹, y un caso en España de infección fatal en un recién nacido prematuro, aunque en este caso fue diagnóstico post mortem, aislándose el hongo en los catéteres intravasculares y en el tubo endotraqueal¹⁷. Las características de nuestro paciente coinciden con las de la mayoría de los casos descritos en pacientes oncohematológicos^{2,3,8}. En la literatura hay referencias a *T. asahii* como relativamente resistente a anfotericina B, a diferencia de nuestra cepa, y con baja sensibilidad a equinocandinas; a los azoles suele ser activo, sobre todo a voriconazol^{2,4,8,13}. Se admite que *T. asahii* es un patógeno emergente en pacientes inmunodeprimidos y su presencia no debe ser considerada como colonización, pues existe riesgo de infección invasiva.

Bibliografía

1. Antachopoulos C, Papakonstantinou E, Dotis J, Bibashi E, Tamiolaki M, Koliouskas D, et al. Fungemia due to *Trichosporon asahii* in a neutropenic child refractory to amphotericin B: Clearance with voriconazole. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2005;27:283-5.
2. Asada N, Uryu H, Koseki M, Takeuchi M, Komatsu M, Matsue K. Successful treatment of break-through *Trichosporon asahii* fungemia with voriconazole in a patient with acute myeloid leukemia. *Clin Infect Dis*. 2006;43:39-41.
3. 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;36:67-70.
4. Chagas-Neto TC, Chaves GM, Colombo AL. Update on the genus *Trichosporon*. *Mycopathologia*. 2008;166:21-32.
5. Chakrabarti A, Chatterjee SS, Rao KL, Zameer MM, Shivaprakash MR, Singhi S, et al. Recent experience with fungaemia: Change in species distribution and azole resistance. *Scand J Infect Dis*. 2009;41:275-84.
6. De Hoog GS, Guarro J, Gené J, Figueras MJ. Atlas of clinical fungi. Electronic version 3.1. Centraalbureau voor Schimmelcultures, Utrecht, The Netherlands, and the Rovira i Virgili University, Reus, Spain; 2011.
7. Ghiasian SA, Maghsood AH, Mirhendi SH. Disseminated, fatal *Trichosporon asahii* infection in a bone marrow transplant recipient. *J Microbiol Immunol Infect*. 2006;39:426-9.
8. Girmenia C, Pagano L, Martino B, D'Antonio D, Fanci R, Specchia G, et al. 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.
9. Izumi K, Hisata Y, Hazama S. A rare case of infective endocarditis complicated by *Trichosporon asahii* fungemia treated by surgery. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*. 2009;15:350-3.
10. 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;59:129-31.
11. Middelhoven WJ, Scorzetti G, Fell JW. Systematics of the anamorphic basidiomycetous yeast genus *Trichosporon* Behrend with the description of five novel species: *Trichosporon vadenae*, *T. smithiae*, *T. dehoogii*, *T. scarabaeorum* and *T. gamsii*. *Int J Syst Evol Microbiol*. 2004;54:975-86.

12. Rodrigues Gda S, de Faria RR, Guazzelli LS, Oliveira Fde M, Severo LC. Infección nosocomial por *Trichosporon asahii*: revisión clínica de 22 casos. Rev Iberoam Micol. 2006;23:85–9.
13. Rodríguez-Tudela JL, Díaz-Guerra TM, Mellado E, Cano V, Tapia C, Perkins A, et al. Susceptibility patterns and molecular identification of *Trichosporon* species. Antimicrob Agents Chemother. 2005;49:4026–34.
14. 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.
15. Shang ST, Yang YS, Peng MY. Nosocomial *Trichosporon asahii* fungemia in a patient with secondary hemochromatosis: A rare case report. J Microbiol Immunol Infect. 2010;43:77–80.
16. Tapia CP. *Trichosporon* genus. Rev Chil Infect. 2009;26:263–4.
17. Téllez-Castillo CJ, Gil-Fortuño M, Centelles-Sales I, Sabater-Vidal S, Pardo-Serrano F. *Trichosporon asahii* fatal infection in a preterm newborn. Rev Chilena Infectol. 2008;25:213–5.
18. Vashishtha VM, Mittal A, Garg A. A fatal outbreak of *Trichosporon asahii* sepsis in a neonatal intensive care Unit. Indian Pediatr. 2012;49:745–7.