



Böbrek Transplant Alıcısında Gelişen Perinefrik Kandida Apsesi: Olgu Sunumu

Candida Perinephric Abscess in a Renal Transplant Recipient: A Case Report

Üner KAYABAŞ¹, İdris ŞAHİN², Tamer BAYSAL³

¹ İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Malatya, Türkiye
Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Faculty of Medicine, University of Inonu, Malatya, Turkey

² İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Nefroloji Bilim Dalı, Malatya, Türkiye
Division of Nephrology, Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, University of Inonu, Malatya, Turkey

³ İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Malatya, Türkiye
Department of Radiology, Faculty of Medicine, University of Inonu, Malatya, Turkey

ÖZET

Kandida türleri böbrek transplantasyonu uygulanan hastalarda invaziv mantar enfeksiyonlarının en sık nedenidir. Kandida türlerine bağlı perinefrik apse nadir görüldüğünden bu olgu sunulmuştur. Elli bir yaşındaki erkek hasta karnın sol alt kadrantında ağrı şikayetiyle başvurdu. Batın ultrasonografisinde böbrek komşuluğunda apse saptandı. Önceden invaziv kandida enfeksiyonu tedavisi alan hastaya; apse drenajı, anidulafungin ve ertapenem tedavisi başlandı. Apsenin kültüründe albicans-dışı Candida spp. üremesi saptandı. Hastanın antimikrobiyal tedavisinin ardından rutin nakil sonrası izlemi devam etmektedir. Anidulafungin solid organ transplant alıcılarında, ilaç etkileşimleri olmayan ve flukonazole dirençli kandidalara karşı yüksek etkinliğe sahip bir ekinokandindir. Bu nedenle anidulafungin invaziv kandida enfeksiyonlarında tedavi seçenekleri arasında değerlendirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Candida, Perinefrik apse, Böbrek transplantasyonu, Anidulafungin.

Geliş Tarihi: 06/12/2012 • Kabul Ediliş Tarihi: 10/01/2013

ABSTRACT

Candida species remain the most common invasive fungal pathogen in renal transplant patients. Perinephritic abscess caused by Candida species is rare. We report a 51-year-old male renal transplant recipient that has pain in the left lower part of the abdomen. An abscess revealed by abdominal ultrasonography. The patient previously treated for invasive candida infection underwent drainage of abscess, antimicrobial treatment with anidulafungin and ertapenem. Non-albicans Candida yielded in drainage of abscess. The patient's routine post-transplant follow-up continues after antimicrobial therapy. Anidulafungin is an antifungal agent of echinocandin group which is no drug interactions and highly effective for fluconazole resistant Candida spp.



Anidulafungin should be considered among the therapeutic options in solid organ transplant recipients with invasive candida infections.

Key Words: *Candida, Perinephric abscess, Renal transplantation, Anidulafungin.*

Received: 06/12/2012 • Accepted: 10/01/2013

GİRİŞ

Solid organ transplant (SOT) alıcılarında tıbbi gelişmelere bağlı yaşam sürelerinin uzamasına rağmen, *Candida* türleri akciğer transplantasyonu dışındaki SOT'lu hastalarda mantar infeksiyonlarının en sık nedenidir ve transplantasyon sonrası erken morbidite ve mortaliteyle yakından ilişkilidir (1,2).

Böbrek transplantasyonu uygulanan hastaların %5'inde mantar infeksiyonları gelişmektedir. Bunların ise yaklaşık yarısında etken *Candida* türleri olup, infeksiyon ilişkili mortalite yüksektir (2-5).

Bu hastalarda mantar infeksiyonlarına yatkınlığı artıran nedenler immünsüpresif ilaçlar, geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı, kalıcı kateterler, fazla sayıda cerrahi girişim uygulanması, bağırsak veya mesane mukozasının bütünlüğünün bozulması, kan şekeri yüksekliği, sitomegalovirüs infeksiyonu, infektif mantarlara maruziyet ve kronik karaciğer hastalığıdır (6).

Bu olgu sunumunda kandidaya bağlı perinefrik apse gelişen böbrek transplantasyonu yapılmış bir hasta sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

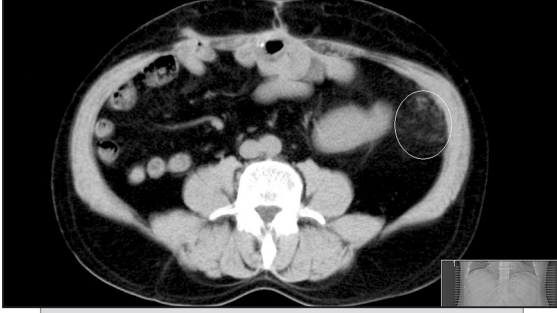
Diabetes mellitus tip 2 komplikasyonu olarak gelişen kronik böbrek yetmezliği nedeniyle, beş yıl önce eşinden böbrek transplantasyonu yapılan ve enterokütanöz fistül tanısıyla 15 gün önce operasyon uygulanan 51 yaşındaki erkek hasta, birkaç günden beri devam eden karnın sol alt kadrantında ağrı ve halsizlik şikayetiyle başvurdu. Öz geçişinde insülin, ramipril, metoprolol, prednizolon, siklosporin, azatioprin kullandığı, bir yıl önce de ülseratif kolit nedeniyle total kolon rezeksiyonu uygulandığı öğrenildi. Tıbbi kayıtlarda hastanın altı ay önce pnömoni tanısıyla sefoperazon-sulbaktam ve linezolid tedavisi aldığı görüldü. Beş ay önce de batın orta hattaki kolon rezeksiyonu

operasyonu insizyonunun üst ucunda genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz (GSBL) üreten *Escherichia coli* ile *Enterococcus* spp. ve karın sol yan duvarı kasları içinde albikans-dışı *Candida* türlerine bağlı apseyle birlikte kandidemi geliştiği saptandı. Bu dönemde hasta cerrahi drenaj uygulanmaksızın; ertapenem, teikoplanin ve kaspofungin tedavisi almıştı.

Fizik muayenesinde konjunktivalarda solukluk, karın orta hatta ve sol yanda geçirilmiş operasyonlara ait insizyon skarları ve göbek sol alt yan bölgede transplante böbrek lojunda ağrı saptandı.

Laboratuvar tetkiklerinde; tam kan incelemesinde hemoglobin 9.5 g/dL, lökosit sayısı 13.400/mm³, trombosit sayısı 395.000/mm³; kan biyokimyasal analizlerinde kreatinin 1.77 mg/dL, potasyum 5.3 mmol/L; kan C-reaktif protein 11.4 mg/dL dışında patolojik değerler saptanmadı. İdrar analizinde anlık idrarda kreatinin 85.8 mg/dL, mikrototal protein 59.7 mg/dL dışında anlamlı bir bulgu yoktu. Hastaya yapılan batın ultrasonografisi (USG)'nde transplante böbrek superior-lateralinde 9.7 x 3 cm boyutunda lobüle konturlu septalı, birleşme eğilimi gösteren loküle sıvı koleksiyonu görüldü. Böbrek transplant alıcısı olduğu için kontrast madde verilmeden yapılan batın bilgisayarlı tomografisinde solda transplante böbrek superior-lateral komşuluğunda batın içi yağlı dokuda inflamasyonla uyumlu dansite artışları saptandı (Resim 1). Bu bulgular perinefrik apse olarak yorumlandı. USG eşliğinde perkütan apse drenajı uygulanan hastaya, günde tek doz olacak şekilde ertapenem 500 mg ve anidulafungin ilk doz 200 mg ardından 100 mg tedavileri başlandı. Gönderilen apse kültüründe albikans-dışı *Candida* spp. üredi. Flukonazol duyarlılığı çalışılmadığından anidulafungin tedavisine devam edildi. İzleminde tekrar apse drenajı ihtiyacı olmayan ve karın ağrısı düzelen hastanın, antimikrobiyal tedavinin





Resim 1. Kontrast verilemeden çekilen batın bilgisayarlı tomografisinde, solda transplante böbrek superior-lateral komşuluğunda batın içi yağlı dokuda inflamasyonla uyumlu dansite artışları (beyaz halka içine alınmış alan).

ikinci haftası yapılan batın USG'de transplante böbrek sol inferior-lateral komşuluğunda az miktarda sıvı koleksiyonu dışında bulgu saptanmadı. Antimikrobiyal tedavisi üç haftaya tamamlandıktan sonra kesilen hasta taburcu edildi. Taburcu olduktan bir ay sonra yapılan kontrollerinde herhangi bir şikayeti olmayan hastanın, böbrek transplant alıcılarında uygulanan rutin takibine devam edilmektedir.

TARTIŞMA

Perinefrik apse böbrek etrafında, böbrek kapsülü ile Gerota fasiyası arasında süpüratif materyalin birikmesidir. *E. coli*, *Proteus* türleri, *Klebsiella* türleri, *Enterobacter* türleri, *Pseudomonas* türleri, *Serratia* türleri, *Citrobacter* türleri ve *Staphylococcus aureus* perinefrik apsenin sık etkenleridir (7). *Candida* türlerine bağlı perinefrik apse genellikle diabetes mellituslu hastalarda gelişir. Böbrek transplantasyonu gibi cerrahi girişimler, geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı *Candida* türlerine bağlı perinefrik apse için önemli hazırlayıcı faktörlerdir (8). *Candida* infeksiyonlarında kaynak endojen floradır. Transplant hastalarında *Candida* türleri ile kolonizasyon transplant uygulanmayan hastalara göre daha fazladır (9). Hepatobiliyer, gastrointestinal ve genitoüriner sistemdeki kolonizasyon veya aşırı çoğalma, özellikle cerrahi girişim sırasındaki mukozal hasar veya kanamalar, fungemi ve yayılıma neden olabilir. Gastrointestinal sistem

mukozasından translokasyon, gastrointestinal sistemin manipülasyonu ve bozulmuş hepatik retiküloendotelial fonksiyon predispozan faktörlerdir (1). Olgumuzun diabetes mellituslu, böbrek transplant alıcısı ve ülseratif kolit nedeniyle kolektomi yapılmış ve geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi almış olması önemli hazırlayıcı faktörlerdi.

SOT sonrası invaziv mantar infeksiyonları %5-42 oranında görülmektedir ve en sık *Candida* ve *Aspergillus* türleri etken olmaktadır (10). *Candida* türleri karaciğer, böbrek, pankreas ve ince bağırsak transplantasyonu sonrası en sık invaziv mantar infeksiyonu etkenidir. Böbrek transplant alıcılarında mantar infeksiyonlarının %76-95 oranlarıyla en sık etkeni *Candida* türleridir (11). *Candida* türleri transplantasyon sonrası erken dönemde mantar infeksiyonlarının en sık nedenidir ve mortalitesi SOT alıcılarında %11-81'dir (12,13). *Candida albicans* en sık fungal infeksiyon etkeni olmasına karşın, *Candida glabrata* ve *Candida tropicalis* son zamanlarda transplant alıcılarında giderek artmakta, diğer *Candida* türleriyle de infeksiyona rastlanmaktadır (13,14). Kandidemili 2019 hastanın irdelendiği bir çalışmada SOT alıcılarında albikans-dışı *Candida* türleri %54.4, *C. albicans* %45.6 etken olarak gösterilmiştir. SOT alıcılarında albikans-dışı *Candida* türlerindeki bu artışın nedeni transplantasyon öncesi ve sonrası dönemde yaygın bir şekilde flukonazol kullanımı, transplantasyon öncesi hastanede uzun süre yatış ve geniş spektrumlu antibiyotiklerin kullanımı olarak açıklanmaktadır (15). *Candida* türleriyle oluşan infeksiyonlar, SOT sonrası erken dönemde daha sık karşılaşılmaya karşın, olgumuzun uzun süre geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi kullanmış olması, geçirilmiş abdominal cerrahi öyküsü dikkat çekiydi.

Böbrek transplant alıcılarında mantar infeksiyonlarının görülme sıklığı kullanılan immün sistemin baskılayıcı tedavinin süresi ve dozuyla da yakından ilişkilidir (3). Mantar infeksiyonlarının bu hasta grubunda belirtileri, özellikle transplantasyon sonrası erken dönemde belirgin değildir. Böbrek transplant alıcılarında gelişen mantar infeksiyonlarının tanısı belirtilerin belirgin olmaması

nedeniyle zordur ve hastalarda ateş bulunmayabileceği de akılda tutulmalıdır (16). Tanıdaki gecikme bu hastalarda yüksek mortalitenin en önemli nedenidir (3). Sistemik mantar infeksiyonlarında kesin tanı histopatolojik inceleme, normalde steril olması gereken bölgelerden (kan, beyin omurilik sıvısı, plevral sıvı gibi) ve dokudan alınan örneklerin kültürlerinde etkenin üretilmesiyle konulabilmektedir. Olgumuzda böbrek komşuluğundaki apsenden yapılan drenajdan alınan kültürde albikans-dışı *Candida* üretmesi saptanmıştır.

SOT alıcılarında mantar infeksiyonlarından şüphelenildiğinde uygun antifungal tedavi erken başlanmalı ve immünsüpresif tedavinin dozu ilaç etkileşimleri açısından dikkatle değerlendirilmelidir. Antifungal ilaçların bazılarının, siklosporin ve takrolimus gibi kalsinörin inhibitörlerinin metabolizmasını inhibe etmeleri ve kalsinörin reseptör konsantrasyonlarının artmasına yol açmalarından dolayı böbrek toksisitesi gelişebilir (17). Böbrek yetmezliği olan hastalarda mantar infeksiyonlarının tedavisi için kullanılan antifungal ilaçların farmakokinetik özelliklerini, nefrotoksisite riskinden dolayı çok iyi değerlendirmek gerekir (18). Amfoterisin B deoksikolat böbrek yetmezliği olan hastalarda ilk seçenek değildir ve zorunlu durumlarda çok dikkatli kullanılmalıdır. Kalsinörin inhibitörleriyle birlikte kullanımı amfoterisin B deoksikolat toksisite riskini daha da artırmaktadır. Yine kalsinörin inhibitörlerinin vorikonazolle birlikte kullanımında bu immünsüpresif ilaçların dozunun azaltılması ve ilaç düzeylerinin yakın takip edilmesi gereklidir (17-19). Ekinokandinler SOT alıcılarında gelişen invaziv mantar infeksiyonlarının tedavisinde ve profilaksisinde kullanılabilir yeni grup antifungallerdir. Anidulafungin geniş spektruma sahip ve toksisite riski az olan bir ekinokandindir ve *Candida*, *Aspergillus* türlerine karşı in vitro antifungal etkinliği iyidir. Ancak deneysel çalışmalarda invaziv aspergillozda anidulafunginin etkinliği kanıtlanamamıştır. Bu nedenle anidulafunginin klinik kullanımı invaziv kandida infeksiyonlarıyla sınırlıdır (20). Anidulafungin karaciğerde sitokrom p450 izoenzimleriyle metabolize edilmemesi ve böbreklerden atılmaması nedeniyle; böbrek veya karaciğer fonksiyonlarında bozukluklar gözlenen hastalarda doz

ayarlamasına ihtiyaç duyulmayan bir ekinokandindir. Anidulafungin aynı zamanda sitokrom p450 enzimleriyle metabolize edilen prednizon, siklosporin A, takrolimus, mofetil mikofenolat veya sirolimus gibi immünsüpresif ilaçları kullanan SOT alıcılarında doz ayarlanmasına ihtiyaç duyulmadan güvenle kullanılabilir (21,22). Hastamızda albikans-dışı *Candida* spp. üremiştir; ancak flukonazol duyarlılığı çalışılmaması ve ağır bir infeksiyon tablosunda olan hastamızda albikans-dışı *Candida* türlerinde flukonazol direnci olasılığı nedeniyle ampirik olarak anidulafungin tedavisi verildi.

Sonuç olarak, SOT alıcılarında gelişen mantar infeksiyonlarının tedavisi alt hastalıklar, tanıdaki güçlükler, ilaç etkileşimleri, ilaç direnci gibi nedenlerle önemli bir sorundur. Anidulafungin SOT alıcılarında kullanılan immün sistemi baskılayıcı ilaçların düzeylerinin ilaç etkileşimleri nedeniyle monitörize edilmesine ihtiyaç duyulmaksızın kullanılabilen, böbrek fonksiyon bozukluğu olanlarda doz ayarlanmasına gerek olmayan, flukonazole dirençli kandidalara karşı yüksek etkinliğe sahip bir antifungaldir. Bu nedenle anidulafungin SOT alıcılarında gelişen invaziv kandida infeksiyonlarının tedavisinde değerlendirilmesi gereken yeni kuşak bir ekinokandindir.

KAYNAKLAR

1. Hadley S, Karchmer AW. Fungal infections in solid organ transplant recipients. *Infect Dis Clin North Am* 1995;9:1045-74.
2. Pappas PG, Alexander BD, Andes DR, Hadley S, Kauffman CA, Freifeld A, et al. Invasive fungal infections among organ transplant recipients: results of the Transplant-Associated Infection Surveillance Network (TRANSNET). *Clin Infect Dis* 2010;50:1101-11.
3. Badiie P, Alborzi A. Invasive fungal infections in renal transplant recipients. *Experiment Clin Transplant* 2011;6:355-62.
4. Patel R, Paya CV. Infections in solid-organ transplant recipients. *Clin Microbiol Rev* 1997;10:86-124.
5. Alangaden GJ, Thyagarajan R, Gruber SA, Morawski K, Garnick J, El-Amm JM, et al. Infectious complications after kidney transplantation: current epidemiology and associated risk factors. *Clin Transplant* 2006;20:401-9.
6. Abbott KC, Hypolite I, Poropatich RK, Hshieh P, Cruess D, Hawkes CA, et al. Hospitalizations for fungal infections after renal transplantation in the United States. *Transpl Infect Dis* 2001;3:203-11.



7. Dembry LM, Andriole VT. Renal and perirenal abscesses. *Infect Dis Clin North Am* 1997;11:663-80.
8. Edelstein HE, McCabe RE, Lieberman E. Perinephric abscess in renal transplant recipients: report of seven cases and review. *Rev Infect Dis* 1989;11:569-77.
9. Dongari-Bagtzoglou A, Dwivedi P, Ioannidou E, Shaqman M, Hull D, Burleson J. Oral candida infection and colonization in solid organ transplant recipients. *Oral Microbiol Immunol* 2009;24:249-54.
10. Singh N. Fungal infections in the recipients of solid organ transplantation. *Infect Dis Clin North Am* 2003;17:113-34.
11. Kubak BM. Fungal infection in lung transplantation. *Transpl Infect Dis* 2002;4(Suppl 3):24-31.
12. Infectious Diseases Community of Practice. Fungal infections. *Am J Transplant* 2004;4(Suppl 10):110-34.
13. Singh N. Antifungal prophylaxis in solid-organ transplant recipients: considerations for clinical trial design. *Clin Infect Dis* 2004;39(Suppl 4):S200-S206.
14. van Hal SJ, Marriott DJ, Chen SC, Nguyen Q, Sorrell TC, Ellis DH, et al. Candidemia following solid organ transplantation in the era of antifungal prophylaxis: the Australian experience. *Transpl Infect Dis* 2009;11:122-7.
15. Horn DL, Neofytos D, Anaissie EJ, Fishman JA, Steinbach WJ, Olyaei AJ, et al. Epidemiology and outcomes of candidemia in 2019 patients: data from the prospective antifungal therapy alliance registry. *Clin Infect Dis* 2009;48:1695-703.
16. Denning DW, Evans EG, Kibbler CC, Richardson MD, Roberts MM, Rogers TR, et al. Guidelines for the investigation of invasive fungal infections in haematological malignancy and solid organ transplantation. *British Society for Medical Mycology. Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1997;16:424-36.
17. Venkataramanan R, Zang S, Gayowski T, Singh N. Voriconazole inhibition of the metabolism of tacrolimus in a liver transplant recipient and in human liver microsomes. *Antimicrob Agents Chemother* 2002;46:3091-3.
18. Safdar N, Slattery WR, Knasinski V, Gangnon RE, Li Z, Pirsch JD, et al. Predictors and outcomes of candiduria in renal transplant recipients. *Clin Infect Dis* 2005;40:1413-21.
19. Walsh TJ, Anaissie EJ, Denning DW, Herbrecht R, Kontoyannis DP, Marr KA, et al; Infectious Diseases Society of America. Treatment of aspergillosis: clinical practice guidelines of the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2008;46:327-60.
20. Traunmüller F, Popovic M, Konz KH, Smolle-Jüttner FM, Jokuhadar C. Efficacy and safety of current drug therapies for invasive aspergillosis. *Pharmacology* 2011;88:213-24.
21. Aguado JM, Varo E, Usetti P, Pozo JC, Moreno A, Catalan M, et al. Safety of anidulafungin in solid organ transplant recipients. *Liver Transpl* 2012;18:680-5.
22. Aguado JM, Ayats J. Role of anidulafungin in solid organ transplant recipients. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2008;26(Suppl 14):29-34.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Prof. Dr. Üner KAYABAŞ

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi,
İnfeksiyon Hastalıkları ve
Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı,
Malatya-Türkiye

E-posta: uner kayabas@hotmail.com

