

Phaeohyphomycosis immunokompromittált betegben

Phaeohyphomycosis in an immunocompromised patient

ANKER PÁLMA DR.^{1*}, MEDVECZ MÁRTA DR.^{1*}, MIHALIK NOÉMI DR.¹,
SINKÓ JÁNOS DR.², SAX BALÁZS DR.³, OSTORHÁZI ESZTER DR.^{1,4}, HOLLÓ PÉTER DR.¹

Semmelweis Egyetem, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika, Budapest¹

Dél-Pesti Centrumkórház, Országos Hematológiai és Infektológiai Intézet, Budapest²

Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Budapest³

Semmelweis Egyetem, Mikrobiológiai Intézet, Budapest⁴

ÖSSZEFOGLALÁS

A phaeohyphomycosisok gombás fertőzések ritka csoportja, melyet pigmentált fonalú penészgombák okoznak. Hátterében számos gombafaj állhat, a subcután fertőzések gyakori klinikai manifesztációja a subcután nodus, abscessus, cysta. A szerzők egy 52 éves, szívtranszplantáció miatt immunosupprimált beteg esetét mutatják be, akinél mindkét lábon subcután erythemás, livid nodusok jelentkeztek. Szövetteni vizsgálat során kiterjedt dermális lobos beszűrődés mellett PAS reakcióval pozitív szeptált gombaelemek voltak láthatóak, ismételt szövetteni mintavétel és tenyésztés során *Curvularia* sp. infekció igazolódott, a biopátumban észlelt növényi tüske a traumás inokuláció tényét támogatta. A beteg bőrtünetei 4 hónapig tartó voriconazol terápia mellett szűntek.

Kulcsszavak:

**phaeohyphomycosis – *Curvularia* sp. –
immunosuppresszió – szervtranszplantáció –
voriconazol**

SUMMARY

Phaeohyphomycosis comprises a rare group of fungal infections caused by pigmented filamentous (mold) fungi, caused by various species. The most common manifestations of subcutaneous infection include subcutaneous nodules, abscesses, and cysts. The authors present the case of a 52-year-old patient, immunosuppressed due to heart transplantation, who developed subcutaneous erythematous, livid nodules on both legs. During histological examination, in addition to extensive dermal lobular infiltration, PAS reaction-positive septated fungal elements were visible. During repeated histological sampling and culture *Curvularia* infection was confirmed. The plant spike detected in the second biopsy supported the fact of traumatic inoculation. The skin signs resolved after 4 months of voriconazole therapy.

Key words:

**phaeohyphomycosis – *Curvularia* sp. –
immunosuppression – organ transplantation
– voriconazole**

A phaeohyphomycosisok gombás fertőzések ritka csoportja, melyet pigmentált fonalú penészgombák okoznak. Hátterében számos gombafaj állhat, a subcután fertőzések gyakori klinikai manifesztációja a subcután nodus, abscessus, cysta, mely a fertőződés mechanizmusa alapján elsősorban a végtagokon jelentkezik (1). A phaeohyphomycosis, mint külön fogalmat, először 1974-ben Ajello különítette el szövetteni jellemzők alapján (2). A pigmentált fonalú penészgombák által okozott phaeohyphomycosisok szövetteni preparátumon sötét, szeptált mycelium formájában láthatóak, nem mutatják a chromoblastomycosisra jellemző ún. muriform, hosszanti és keresztirányú septumokkal elválasztott sejteket ill. a gombás mycetomára jellemző granulomákat.

A pigmenttermelés következményeként a tenyészetek sötét vagy fekete megjelenésűek, szövetteni vizsgálat során hasonlóan sötét mycelium látható. A pigmenttermelés a phagocytosis akadályozása révén fontos virulanciafaktor is (3, 4). A phaeohyphomycosis felszínes vagy lokálisan invazív subcután, ocularis, ill. paranasalis sinusokat érintő mély és idegrendszeret érintő disszeminált fertőzésekhez vezethet (3). Számos, a talajban, bomló növényeken előforduló szaprofita gomba okozhatja. A leggyakoribb patogének éghajlat függvényében eltérőek, hazánkban elsősorban az *Alternaria* nemzetség egyes tagjai gyakoriak. A phaeohyphomycosisok elsősorban a trópusi és szubtrópusi éghajlaton gyakoriak, azonban a népvándorlás, a turizmus és az immunosuppresszió el-

terjedésével világszerte előfordulhatnak (5). Az infekció rendszerint traumás inokuláció révén történik. Az esetek 78%-ában immunszuppresszióhoz köthető, különösen veszélyeztetettek a szolid szerv transzplantáción átesett betegek (6). Immunkompetens egyéneknél ritkán okoz fertőzést, rizikócsoportba tartoznak a mezőgazdaságban dolgozók, rossz szocio-ökonómiai státuszban élő személyek (7).

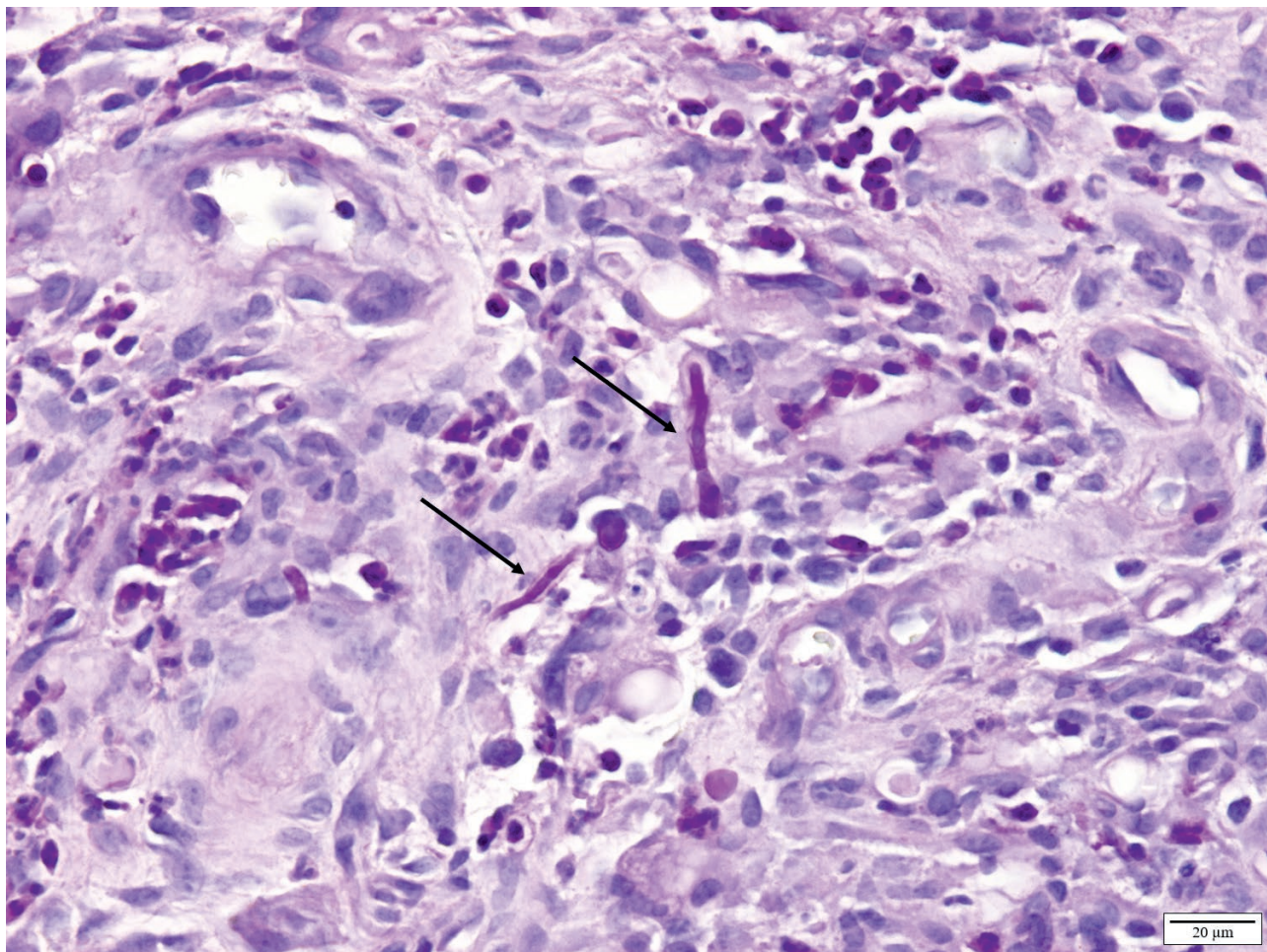
Esetismertetés

A Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika ambulanciáján 2014-ben diagnosztizált cutan phaeohyphomycosis esetét ismertetjük. Az akkor 52 éves, élsportoló férfibeteg anamnesisében dilatatív cardiomyopathia miatt orthotopicus szívtranszplantáció, ennek kapcsán immunszuppresszió, valamint szívizombiopszia után kialakult jobb oldali vena jugula-



1. a, b, c, d ábra

A phaeohyphomycosis bőrtünetei immunzupprimált betegünk esetében. Az alsó végtagokon több subcután csomó (a, b), a bal pretibialis régióban egy 2 cm-es livid nodus (a, c) Bőrbíopszia során a bioplátumból eltávolított idegentest (növényi tűske), mely megerősítette a traumás inokuláció tényét (d)



2. ábra

Bőrszöveti vizsgálat. A reticularis dermis mélyebb területein diffúz, acut és chronicus lobsejtes beszűrődés és bevérzés mellett, gombafonalak, szeptált hifák (nyíl) és spórák figyelhetők meg. PAS preparátum, 60x nagyítás

ris internát, v. brachiocephalicát és v. subclaviát érintő thrombus miatt antikoaguláció szerepelt. A 4 hónapja transzplantált férfi lábszárain kb. 2 hónapja észlelt bőrtünetek miatt kértek bőrgyógyászati konziliumot. Státuszából kiemelendő a multiplex, mindkét oldali lábszáron észlelt 1 cm-es halvány erythemas, subcután csomó ill. a bal pretibialis régióban észlelt 2 cm átmérőjű, subcután, a bőrfelszínből előemelkedő livid csomó (1. a., b., c., d. ábra). Korábban furunculus iránydiagnózissal helyi antibiotikum kezelésben részesült eredménytelenül. Dermatológiai vizsgálatakor a terápiareszisztens, bilaterális, multiplex csomók esetében az infekció mellett a vasculitis diagnózisának lehetősége is felmerült, ezért a bal pretibialis régióban észlelt nodus diagnosztikus excisiója történt. Fénymikroszkópos szövettani vizsgálat során kiterjedt dermalis lobos beszűrődés volt megfigyelhető, amelyben néhány szeptált, PAS reakcióval pozitív fonalas gombaelem, ill. spóra ábrázolódott (2. ábra). Direkt immunfluoreszcens vizsgálata néhány dermalis C3 pozitív érfestődés mellett kórjelző IgM, IgG, IgA fluoreszcenciát nem jelzett. Immunszerológiai vizsgálata negatív volt. Mikológiai és bakteriológiai vizsgálat céljából a sebkörnyék felületéről végzett leoltásból kórokozó nem tenyésztett ki, az *Aspergillus* szerológiai vizsgálat és hemokultúra negatív volt. Ismételt bőrbioopszia történt szövettani vizsgálat és a mély szövetmintából indított mikológiai verifikáció,

tenyésztés céljából. A műtéti anyagban idegen testet, egy 3 mm-es fekete színű növényi tüskét észleltek (1. d. ábra). A beteg a célzott anamnézisfelvételkor megerősítette a kerti munkavégzés során a növényi részek, tüskék okozta sérülést. A bőr hisztológiai vizsgálata újból megerősítette a phaeohyphomycosis diagnózisát és ezzel összhangban a szövetmintából tenyésztés során *Curvularia* fertőzés igazolódott, ezért kontamináció nem merült fel. Koponya, mellkas és has CT vizsgálat során disszeminációra utaló eltérés nem ábrázolódott. Infektológiai konzilium történt, ahol per os 2x200 mg voriconazol kezelést javasoltak, melyet hospitalizáció során állítottak be, az interakciók miatt a beteg által szedett warfarin és tacrolimus dózist csökkentették. A bőrtünetek az alkalmazott célzott terápia hatására 4 hónapon belül regrediáltak, a voriconazol kezelés leállíthatóvá vált. További bőrgyógyászati kontroll vizsgálatok során a korábbi fertőzések helyén hegképződés volt észlelhető.

Megbeszélés

A phaeohyphomycosisok által leginkább veszélyeztetettek a szervátültetés miatt hosszasan immunszupprimált betegek (6), azonban nem elhanyagolhatóak az egyéb immunszuppressziót okozó betegségek (HIV, daganatos

betegségek, autoimmun betegségek) sem (8). A phaeohyphomycosisok gyakoriságát pontosan megítélni a betegség ritkasága miatt nehéz, az irodalmi adatok, egyre gyakoribb esetközlések arra engednek következtetni, hogy előfordulása növekszik. A fertőzés ritkására és a széles klinikai spektrumra való tekintettel standard kezelési séma nincs. A soliter subcután nodulusok sebészi excíziója gyakran eredményes akár antifungális kezelés nélkül is. Multiplex csomók esetén, ill. immunkompromittált betegekben további kezelésként a szisztémás antifungális szereknek fontos szerepe van. A 2014-es ESCMID (European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases) guideline választandó szerként itraconazol vagy voriconazol adását javasolja (1). A szervtranszplantáció miatt immunszuppresszóban részesülő betegeknél kiemelten fontos a gyógyszerinterakciók vizsgálata. Az antifungális terápiában alkalmazott azolok azonnali hatásként gátolják a CYP450 enzimrendszert, így a tacrolimus metabolizmusát, mely emelkedett szérumszinthez, toxicitáshoz vezethet. Emellett, az azolok a K-vitamin antagonisták szérumszintjét is emelhetik, ez által fokozottabbá válik szövödményként a vérzés rizikója (8). A fenti példák szemléltetik a multidiszciplináris betegellátás jelentőségét, és azt, hogy ezen betegcsoport szoros monitorozása és nyomon követése elengedhetetlen a ritka mycoticus infekciók megszüntetése és a megfelelő immunszuppresszió közötti egyensúly eléréséhez, valamint a veszélyes gyógyszerinterakciók elkerüléséhez.

Köszönetnyilvánítás:

Köszönjük *Dr. Hársing Juditnak* és *Dr. Kuroli Enikőnek*, hogy a szövettani felvételeket rendelkezésünkre bocsátotta.

IRODALOM

1. *Chowdhary A, Meis JF, Guarro J és mtsai.*: ESCMID and ECMM joint clinical guidelines for the diagnosis and management of systemic phaeohyphomycosis: diseases caused by black fungi. *Clinical Microbiology and Infection.* (2014) *20*, 47-75. doi:10.1111/1469-0691.12515
2. *Ajello L, Georg LK, Steigbigel RT és mtsai.*: A case of phaeohyphomycosis caused by a new species of *Phialophora*. *Mycologia.* (1974) *66*(3), 490-498.
3. *Thomas E, Bertolotti A, Barreau A és mtsai.*: From phaeohyphomycosis to disseminated chromoblastomycosis: A retrospective study of infections caused by dematiaceous fungi. *Med Mal Infect.* (2018) *48*(4), 278-285. doi:10.1016/j.medmal.2017.09.011
4. *Sood A, Sinha A, Raman DK és mtsai.*: Cutaneous Phaeohyphomycosis Presenting as a Progressive Disfiguring Lesion of the Face in an Immunocompetent Individual; A Rare Occurrence. *Indian Dermatol Online J.* (2020) *11*(6), 975-978. doi:10.4103/idoj.IDOJ_220_20
5. *Sánchez-Cárdenas CD, Isa-Pimentel M, Arenas R.*: Phaeohyphomycosis: A Review. *Microbiology Research.* (2023) *14*(4), 1751-1763. doi:10.3390/microbiolres14040120
6. *Lo Porto D, Cona A, Todaro F és mtsai.*: Phaeohyphomycosis in Solid Organ Transplant Recipients: A Case Series and Narrative Review of the Literature. *J Fungi (Basel).* (2023) *9*(3), doi:10.3390/jof9030283
7. *Simon G, Török I, Hársing J és mtsai.*: *Alternaria* fajok okozta cutan-subcutan phaeohyphomycosisok. *BVSZ* (2004) *80*(4), 209-215.
8. *Oberlin KE, Nichols AJ, Rosa R és mtsai.*: Phaeohyphomycosis due to *Exophiala* infections in solid organ transplant recipients: Case report and literature review. *Transpl Infect Dis.* (2017) *19*(4). doi:10.1111/tid.12723

Érkezett: 2024.06.26.

Közlésre elfogadva: 2024.07.06.