



# Klinik Örneklerden İzole Edilen *Candida* Türlerinin Değerlendirilmesi

## Evaluation of *Candida* Strains Isolated from Clinical Specimens

Tuba MÜDERRİS<sup>1</sup>, Süreyya Gül YURTSEVER<sup>1</sup>, Rahim ÖZDEMİR<sup>2</sup>, Ayşegül AKSOY GÖKMEN<sup>1</sup>,  
Nükhet KURULTAY<sup>2</sup>, Nurten BARAN<sup>2</sup>, Selçuk KAYA<sup>1</sup>

<sup>1</sup> İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

<sup>2</sup> İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İzmir, Türkiye

**Makale atfı:** Müderris T, Yurtsever SG, Özdemir R, Aksoy Gökmen A, Kurultay N, Baran N, Kaya S. Klinik örneklerden izole edilen *Candida* türlerinin değerlendirilmesi. FLORA 2019;24(3):175-82.

### ÖZ

**Giriş:** Hastanelerde profilaktik ve tedavi amacıyla antibiyotik ve antifungallerin kullanımının giderek artması mantar infeksiyonlarının günümüzde daha sık görülmesine neden olmuştur. Son yıllarda albicans dışı kandida (ADK) türleri ile oluşan infeksiyonlardaki artış ve direnç gelişimi, tür düzeyinde tanımlamanın önemini arttırmıştır. Bu çalışmada çeşitli klinik örneklerden izole edilen kandida türlerinin tanımlanması amaçlanmıştır.

**Materyal ve Metod:** Çalışmamızda 2014-2017 yılları arasında laboratuvarımıza gelen tüm steril örneklerden izole edilen kandida türleri retrospektif olarak değerlendirildi. Kan örnekleri BACTEC FX (BD, USA) otomatize sisteminde beş gün, diğer örnekler ise %5 koyun kanlı agar, çikolata agar, Eozin Metilen Blue agar ve Saboraud dekstroz agar besiyerlerine ekildikten sonra 37°C'de 18-24 saat inkübe edildi. Gram boyama ile maya mantarı olarak belirlenen suşların tür ayrımı, konvansiyonel yöntemler ve otomatize sistem (Phoenix<sup>TM</sup> 100-yeast ID, BD, USA) kullanılarak yapıldı.

**Bulgular:** Bu çalışmada %43.2'sinde *Candida albicans*, %56.8'inde ADK olmak üzere toplam 996 kandida üremesi saptanmıştır. En sık izole edilen ADK türleri; *Candida parapsilosis* (%27.6), *Candida tropicalis* (%17.9), *Candida glabrata* (%4.3) ve *Candida kefyr* (%2.5) olarak belirlenmiştir. Kandida türleri çoğunlukla idrar (%50.7), kan (%44.3), kateter (%2.6) ve periton sıvısı (%0.8) örneklerinden izole edilmiştir. Kan örneklerinden en sık *C. parapsilosis* (%52.8), *C. albicans* (%29.5), *C. tropicalis* (%11.1) ve *C. glabrata* (%3.4) izole edilmiştir. Yoğun bakım ünitesi (YBÜ)'nden gelen örneklerde en çok *C. albicans* (%40.5) ve *C. parapsilosis* (%35.9) saptanmıştır. Son iki yılda YBÜ'de *C. albicans* oranının düştüğü, 2017 yılında ise *C. parapsilosis* oranının belirgin olarak arttığı saptanmıştır. Ayrıca tüm klinikler değerlendirildiğinde 2017 yılında diğer yıllara göre *C. parapsilosis* oranının belirgin olarak arttığı saptanmıştır.

**Sonuç:** Hastanemizde ADK türleri en sık izole edilen kandida türleridir. Çalışmamızda kan örneklerinde en sık, YBÜ'de ise yüksek oranda *C. parapsilosis* izolasyonu saptanmıştır. İntrensek direnç nedeniyle hastanelerin kendi epidemiyolojik verilerini belirli aralıklarla tespit etmesi, korunma, tedavi stratejilerinin geliştirilmesi, klinik tedavinin yönlendirilmesi, infeksiyon seyrinin izlenmesi ve infeksiyon kontrol önlemlerinin değerlendirilmesi bakımından yararlı olacaktır.

**Anahtar Kelimeler:** *Candida*; *Albicans* dışı *Candida*; Kandidemi; Yoğun bakım ünitesi; Ampirik tedavi

## ABSTRACT

### Evaluation of *Candida* Strains Isolated from Clinical Specimens

Tuba MÜDERRİS<sup>1</sup>, Süreyya Gül YURTSEVER<sup>1</sup>, Rahim ÖZDEMİR<sup>2</sup>, Ayşegül AKSOY GÖKMEN<sup>1</sup>,  
Nükhet KURULTAY<sup>2</sup>, Nurten BARAN<sup>2</sup>, Selçuk KAYA<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Medical Microbiology, Faculty of Medicine, University of Izmir Katip Celebi, Izmir, Turkey

<sup>2</sup>Microbiology Laboratory, Izmir Ataturk Training and Research Hospital, Izmir, Turkey

**Introduction:** The increased use of antibiotics and antifungals for prophylactic and therapeutic purposes in hospitals cause an increase in fungal infections. In recent years, the increase and resistance development in infections caused by non-albicans *Candida* (NAC) have increased the importance of identification of fungi at the species level. The aim of this study was to identify *Candida* species isolated from various clinical specimens.

**Materials and Methods:** *Candida* species isolated from sterile clinical samples in our laboratories between 2014-2017 were evaluated retrospectively. Blood samples were incubated in BACTEC FX (BD, USA) automated system for five days and other samples were incubated at 37°C for 18-24 hours after cultured in 5% sheep blood, chocolate, Eozin Methylene Blue and Sabouraud dekstroz agars. The species differentiation of the strains that was identified as yeast with Gram staining was done by both conventional methods and automated system (Phoenix<sup>TM</sup> 100-yeast ID, BD, USA).

**Results:** In this study, a total of 996 *Candida* growth was detected; including 43.2% *Candida albicans* and 56.8% NAC. The most frequently isolated NAC species were; *C. parapsilosis* (27.6%), *C. tropicalis* (17.9%), *C. glabrata* (4.3%) and *C. kefyr* (2.5%). *Candida* species were isolated mostly from urine (50.7%), blood (44.3%), catheter (2.6%) and peritoneal fluid (0.8%). The most frequently isolated species in blood were *C. parapsilosis* (52.8%), *C. albicans* (29.5%), *C. tropicalis* (11.1%) and *C. glabrata* (3.4%). In samples from intensive care units (ICU), the most common species were *C. albicans* (40.5%) and *C. parapsilosis* (35.9%). It was found that the rate of *C. albicans* decreased in the last two years while the rates of *C. parapsilosis* increased significantly in 2017 among the samples that came from the ICU. In addition, when all the clinics were evaluated, *C. parapsilosis* rate increased significantly in 2017 when compared to other years.

**Conclusion:** Non-albicans *Candida* types are the most commonly isolated *Candida* species in our hospital. In our study, the most common isolated NAC was *C. parapsilosis* in the blood samples while its rate was significantly high in the samples from the ICU. We think that due to intrinsic resistance, hospitals should determine their epidemiologic data periodically for prevention, development of treatment strategies, planning of clinical treatment policies, monitoring of the infection course and evaluation of the infection control measures.

**Key Words:** *Candida*; Non-albicans *Candida*; Candidemia; Intensive care unit; Empirical treatment

## GİRİŞ

*Candida* cinsinden birçok maya türü doğada yaygın olarak bulunur<sup>[1]</sup>. Bu organizmalar, deri, gastrointestinal ve genitoüriner sistem florasının yaygın saprofitleridir<sup>[2,3]</sup>. Buna rağmen bazı türlerin konak çevresindeki değişikliklerle uyarılan patojenik bir fazı takiben, fırsatçı patojene dönüşebildikleri bilinmektedir. *Candida* türleri sağlıklı kişilerde nadiren infeksiyon etkeni olmasına rağmen immün sistemin lokal veya sistematik bozukluklarında konakta kandidoz olarak adlandırılan hastalığa neden olabilir<sup>[1]</sup>. Modern tedavi yaklaşımla-

rının gelişmesi, invaziv girişimler veya kullanılan cihazlar, yoğun bakım ünitesi (YBÜ)'nde hastaların uzun süre kalışı, kandida türlerinin oluşturduğu infeksiyonların oranını giderek arttırmaktadır<sup>[4]</sup>. Kandidoz son yıllarda nozokomiyal infeksiyonların en sık dördüncü (%8-10) nedenidir. *Candida* türlerinin sistemik infeksiyonlarında mortalite oranı %15-35 arasındadır<sup>[1,3]</sup>. İki yüzden fazla kandida türü bilinmesine rağmen bunların yalnızca az bir kısmının insanda hastalığa neden olduğu bilinmektedir<sup>[5]</sup>. Kandidozun en sık nedeni *Candida albicans* olmasına rağmen, son zamanlarda klinik izolatların önemli bir kısmını albicans dışı kandida

(ADK) türlerinin oluşturduğu bildirilmiştir. Klinik önemi yüksek olan ADK türleri arasında; *Candida glabrata*, *Candida tropicalis*, *Candida parapsilosis* ve *Candida krusei*, daha az oranda ise *Candida guilliermondii*, *Candida lusitanae*, *Candida kefyri*, *Candida famata*, *Candida inconspicua* ve *Candida dubliniensis* yer almaktadır<sup>[1]</sup>. *Candida* türleri ile gelişen infeksiyonların epidemiyolojisini bilmek bize yaygınlık ve bulaş yolları hakkında yararlı bilgiler sağlayacaktır<sup>[4]</sup>. Ayrıca tür ayrımı, *Candida* türlerinin antifungal ajanlara duyarlılıklarının farklı olması ve bazı türlerin bazı antifungallere intrinsek dirençli olması nedeniyle klinik tedavinin yönlendirilmesi ve infeksiyon seyrinin izlenmesi bakımından oldukça önemlidir<sup>[3]</sup>.

Bu çalışmada, hastanemiz Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarına Ocak 2014-Aralık 2017 tarihleri arasında gönderilen çeşitli klinik örneklerden izole edilen *Candida* türlerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

## MATERYAL ve METOD

Son dört yılda laboratuvarımıza gelen 34.918 klinik örnekten, 2169 *Candida* üremesi izole edildi. Steril olmayan vücut bölgelerinden alınan örnekler çalışma dışı bırakıldı. Ayrıca aynı hastaya ait ardışık gelen örneklerde, eş zamanlı alınan kateter ve kan örneklerinde aynı üreyen türlerden yalnızca bir üreme çalışmaya dahil edildi. *Candida* üremesi saptanan 1585 steril örneğin 589'unda tür düzeyinde tanımlama yapılmadığı için çalışma dışı bırakıldı ve kalan 996 *Candida* üremesi çalışmaya dahil edildi. Bu örneklerin kan örnekleri BACTEC FX (BD, USA) otomatize sisteminde beş gün, diğer örnekler ise %5 koyun kanlı agar (Becton Dickinson, USA), çikolata agar (Becton Dickinson, USA), Eozin Metilen Blue agar (Becton Dickinson, USA) ve Saboraud dekstroz agar (SDA) (Becton Dickinson, USA) besiyerlerine ekildikten sonra 37°C'de 18-24 saat inkübe edildi. Kültürde üreyen şüpheli kolonilere yapılan Gram boyamada maya mantarı olarak belirlenen suşların tür ayrımı, konvansiyonel yöntemler (germ tüp testi, Tween-80'li mısır unu agar besiyerinin 48-72 saatlik inkübasyonu sonrasında mikroskopik değerlendirme, üreaz testi) ve otomatize sistem (Phoenix™ 100-yeast ID, BD, USA) kullanılarak gerçekleştirildi. Otomatize sistem tüm türlerin tanımlanmasında, konvansiyonel yöntemler ise

gerektiğinde otomatize sistemin doğrulanmasında kullanıldı. Konvansiyonel yöntemler ile tanımlanması zor olan türler yalnızca otomatize sistem kullanılarak tanımlandı.

Bu çalışma, İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Etik Kurul Koordinatörlüğü tarafından onaylanmıştır (2018-GOKAE-643).

## BULGULAR

Laboratuvarımıza gelen steril klinik örneklerin 996'sında *Candida* üremesi saptanmıştır. İzole edilen *Candida* türlerinden *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. parapsilosis*, *C. krusei* ve *C. tropicalis* hem konvansiyonel yöntemlerle hem de otomatize sistemle tanımlanırken, *Candida haemulani*, *Candida firmetaria*, *Candida melibiosica*, *Candida sphaerica*, *Candida chodatii*, *Candida kefyri*, *Candida lusitana*, *Candida membranaefaciens*, *Candida pelliculosa* ve *Candida ciferrii* sadece otomatize sistemle tanımlanmıştır. *Candida* türlerinin %50.7'si idrar, %44.3'ü kan, %2.6'sı kateter, %0.8'i periton sıvısı ve %0.6'sı ameliyat materyali, %0.5'i doku ve %0.5'i diğer (biyopsi, safra, plevra sıvısı, beyin omurilik sıvısı) örneklerden izole edilmiştir. *Candida* üremesi en çok YBÜ'den (%53; 528/996) ve dahili servislerden (%35; 349/996) gelen örneklerde saptanmıştır. En sık izole edilen *Candida* türleri; *C. albicans* (%43.2), *C. parapsilosis* (%27.6), *C. tropicalis* (%17.9), *C. glabrata* (%4.3) ve *C. kefyri* (%2.5) olarak belirlenmiştir. *C. parapsilosis* en sık kan (%84.7; 233/275) örneklerinden, *C. albicans* ise en sık idrar (%65.1; 280/430) örneklerinden izole edilmiştir. Kan örneklerinden izole edilen *Candida* türleri sıklık sırasına göre; *C. parapsilosis* (%52.8), *C. albicans* (%29.5), *C. tropicalis* (%11.1), *C. glabrata* (%3.4), *C. haemulani* (%0.9), *C. firmetaria* (%0.7), *C. melibiosica* (%0.7), *C. sphaerica* (%0.5), *C. kefyri* (%0.2), *C. krusei* (%0.2) ve *C. chodatii* (%0.2) olarak belirlenmiştir (Tablo 1). YBÜ'den en çok *C. albicans* (%40.5), ikinci sıklıkta ise *C. parapsilosis* (%35.9) izole edilmiştir. Ayrıca *C. tropicalis* (%11.9), *C. glabrata* (%5.3), *C. kefyri* (%2.3), *C. melibiosica* (%1.5), *C. firmetaria* (%0.8), *C. lusitana* (%0.4), *C. membranaefaciens* (%0.4), *C. haemulani* (%0.4), *C. krusei* (%0.2), *C. sphaerica* (%0.2) ve *C. ciferrii* (%0.2) izole edilen diğer ADK türleri olmuştur. Son iki yılda YBÜ'de *C. albicans* oranının düştüğü, 2017 yılında ise *C. parapsilosis*

Tablo 1. İzole edilen kandida türlerinin klinik örneklere göre dağılımı

Türler	İdrar n (%)	Kan n (%)	Kateter* n (%)	Periton n (%)	Ameliyat materyali n (%)	Doku n (%)	Diğer# n (%)	Toplam n (%)
<i>C. albicans</i>	280 (55.5)	130 (29.5)	7 (26.9)	3 (37.5)	2 (33.3)	3 (60)	5 (100)	430 (43.2)
ADK türleri								
<i>C. glabrata</i>	28 (5.5)	15 (3.4)	0	0	0	0	0	43 (4.3)
<i>C. kefyr</i>	24 (4.8)	1 (0.2)	0	0	0	0	0	25 (2.5)
<i>C. krusei</i>	6 (1.2)	1 (0.2)	0	0	0	0	0	7 (0.7)
<i>C. lusitania</i>	3 (0.6)	0	1 (3.9)	0	0	0	0	4 (0.4)
<i>C. melibiosica</i>	11 (2.2)	3 (0.7)	0	0	0	0	0	14 (1.4)
<i>C. membranaefaciens</i>	2 (0.4)	0	0	0	0	0	0	2 (0.2)
<i>C. parapsilosis</i>	22 (4.4)	233 (52.8)	17 (65.4)	0	2 (33.3)	1 (20)	0	275 (27.6)
<i>C. tropicalis</i>	122 (24.2)	49 (11.1)	0	5 (62.5)	2 (33.3)	1 (20)	0	179 (17.9)
<i>C. haemulani</i>	0	4 (0.9)	0	0	0	0	0	4 (0.4)
<i>C. pelliculosa</i>	1 (0.2)	0	0	0	0	0	0	1 (0.1)
<i>C. chodatii</i>	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0	1 (0.1)
<i>C. firmetaria</i>	2 (0.4)	3 (0.7)	0	0	0	0	0	5 (0.5)
<i>C. ciferrii</i>	2 (0.4)	0	0	0	0	0	0	2 (0.2)
<i>C. sphaerica</i>	2 (0.4)	2 (0.5)	0	0	0	0	0	4 (0.4)
Toplam	505 (50.7)	441 (44.3)	26 (2.6)	8 (0.8)	6 (0.6)	5 (0.5)	5 (0.5)	996

\* Damar içi kateter.

# Diğer: Biyopsi, safra, plevra sıvısı, beyin omurilik sıvısı örneklerinden oluşmaktadır.

ADK: *Albicans* dışı kandida.

oranının belirgin olarak arttığı saptanmıştır. Ayrıca tüm klinikler değerlendirildiğinde 2017 yılında diğer yıllara göre *C. parapsilosis* oranının belirgin olarak arttığı saptanmıştır (Tablo 2).

### TARTIŞMA

Son 10 yılda invaziv kandidoz tedavisi, epidemiyolojik değişiklikler, yeni ilaçların gelişimi ve hem erken tanı hem de tedaviye erken başlanmasını içeren zamanında müdahale arayışından etkilenmiştir. Son tedavi rehberleri ampirik tedavide, ilk aşamada flukonazol kullanımını, flukonazol direncinin arttığı ve ekinokandinlerin etkinliğinin gösterildiği seçilmiş hastalarda da alternatif olarak ekinokandinleri önermektedir. Antifungal tedavinin seçiminde yalnızca direnc gelişiminin değil aynı zamanda da tür dağılımının *C. albicans*'tan ADK'lere özellikle de *C. glabrata*'ya kayışın önemli olduğu unutulmamalıdır<sup>[6]</sup>. Nozokomiyal kandida infeksiyonlarında ilk sırada *C. albicans* yer almakla birlikte, antifungal tedaviye daha zor yanıt verdiği bilinen *C. tropicalis*, *C. lusitaniae*, *C. krusei*, *C.*

*parapsilosis*, *C. glabrata* gibi ADK türleriyle karşılaşma oranı hızla artmaktadır<sup>[3]</sup>.

ADK türlerinin görülme sıklığı önemli coğrafi varyasyonlar gösterir. *C. glabrata* Kuzey Amerika'da Latin Amerika'ya göre daha yüksek oranda saptanırken, *C. tropicalis* Asya-Pasifik ülkelerinde daha sık izole edilmektedir. Ayrıca *C. parapsilosis* Kuzey Amerika'da Avrupa'ya göre üç kat daha fazla görülmektedir. *C. guilliermondii* ve *Candida rugosa* Latin Amerika'da, *C. inconspicua* ve *C. norvegensis* Avrupa'da dünyanın kalanından belirgin olarak daha sık izole edilmiştir<sup>[1]</sup>. Rusya'da yapılan çok merkezli bir çalışmada (n= 322) ve Yunanistan'da yapılan 505 kandida epizodunun değerlendirildiği bir çalışmada ilk beş tür sırayla *C. albicans*, *C. parapsilosis*, *C. glabrata*, *C. tropicalis* ve *C. krusei* olarak saptanmıştır<sup>[7,8]</sup>. Farklı olarak bu çalışmaların ilkinde takip eden tür %5.3'lük oranla *C. guilliermondii*, ikinci çalışmada ise < %0.1'lik oranla *C. lusitaniae* olarak bulunmuştur. İtalya'da yapılan

**Tablo 2. İzole edilen kandida türlerinin yıllara göre dağılımı**

Türler	2014	2015	2016	2017	Toplam n (%)
<i>C. albicans</i>	121	109	87	113	430 (43.2)
ADK türleri					
<i>C. glabrata</i>	8	17	6	12	43 (4.3)
<i>C. kefyi</i>	3	12	0	10	25 (2.5)
<i>C. krusei</i>	2	2	2	1	7 (0.7)
<i>C. lusitania</i>	1	0	2	1	4 (0.4)
<i>C. melibiosica</i>	1	3	5	5	14 (1.4)
<i>C. membranaefaciens</i>	2	0	0	0	2 (0.2)
<i>C. parapsilosis</i>	33	59	21	162	275 (27.6)
<i>C. tropicalis</i>	47	79	10	43	179 (17.9)
<i>C. haemulani</i>	2	2	0	0	4 (0.4)
<i>C. ciferii</i>	0	1	1	0	2 (0.2)
<i>C. firmetaria</i>	0	2	0	3	5 (0.5)
<i>C. sphaerica</i>	0	2	0	2	4 (0.4)
<i>C. pelliculosa</i>	0	0	0	1	1 (0.1)
<i>C. chodatii</i>	0	0	0	1	1 (0.1)
Toplam n (%)	220 (22.1)	288 (28.9)	134 (13.5)	354 (35.5)	996

ADK: Albicans dışı kandida.

başka bir çalışmada ise 156 mantar izolatının %63.7'sinde *C. albicans*, %13.6'sında *C. glabrata*, %5.7'sinde *C. parapsilosis*, %2.1'inde *C. tropicalis*, %2.1'inde *C. parapsilosis*, %2.1'inde *C. guilliermondii*, %1.4'ünde *C. kefyi*, %0.7'sinde *C. lusitaniae* ve %0.7'sinde *C. palmiophila* izole edilmiştir<sup>[9]</sup>.

Erdem ve arkadaşları (n= 114) ile Bayraktar ve arkadaşlarının (n= 150) ülkemizde yaptıkları çalışmalarda izole edilen ilk üç tür sırasıyla, *C. albicans* (%54.4, %45.3), *C. glabrata* (%14, %19.3) ve *C. tropicalis* (%11.4, %14.6) olarak saptanmıştır<sup>[10,11]</sup>. Bayram ve arkadaşları (n= 112), Satılmış ve arkadaşları (n= 172) ve Ulu Kılıç ve arkadaşlarının (n= 351) yaptıkları çalışmalarda ise ilk iki sırada *C. albicans* (%50, %79.6, %48.1) ve *C. parapsilosis* (%24, %8.1, %25.1) izole edilirken, bunları takip eden türler farklı olarak sırasıyla ilk çalışmada *C. kefyi*, *C. glabrata*, *C. tropicalis*, ikinci çalışmada *C. tropicalis*, *C. kefyi*, *C. glabrata*, üçüncü çalışmada ise *C. glabrata*, *C. krusei* ve *C. kefyi* olarak saptanmıştır<sup>[12-14]</sup>. Yapılan başka bir çalışmada (n= 69) ise izole

edilen ilk beş tür; *C. albicans* (%71), *C. tropicalis* (%8.7), *C. glabrata* (%8.7), *C. parapsilosis* (%7.3) ve *C. dubliniensis* (%2.9) olarak saptanmıştır<sup>[3]</sup>. Bu çalışmalardan farklı olarak Hazırolan ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada 187 kandida izolatının %30.4'ü *C. glabrata*, %29.9'u *C. albicans* ve %10.6'sı *C. tropicalis* olarak bildirilmiştir<sup>[15]</sup>. Çalışmamızda çoğu literatürle benzer olarak, en sık izole edilen tür *C. albicans* olarak bulunmuştur<sup>[3,7-14]</sup>. Ülkemizde yapılan diğer çalışmalara göre, hastanemizde *C. albicans* oranı daha düşük bulunurken, *C. parapsilosis* ve *C. tropicalis* oranları daha yüksek olarak saptanmıştır<sup>[3,10-14]</sup>.

Çalışmamızda izole edilen kandida türlerinin %56.8'ini ADK izolatları oluşturmaktadır. Bu durum, tüm dünyada olduğu gibi hastanemizde de ADK türlerinin giderek daha da önem kazandığını düşündürmektedir. Son 10 yılda ADK türlerinin dünya dağılımı analiz edildiğinde *C. glabrata*'nın (%11.3) en yaygın ADK türü olduğu, bununla birlikte *C. parapsilosis* (%6), *C. tropicalis* (%7.2) ve *C. krusei* (%2.4)'nin de sıklıkla izole edildiği bildirilmiştir<sup>[1]</sup>. Çalışmamızda literatürden farklı ola-

rak en sık izole edilen ADK türünün *C. parapsilosis* olduğu saptanmıştır. Ayrıca hastanemizde *C. glabrata* oranı daha düşük olarak belirlenmiştir. *C. guilliermondii* ve *C. lusitanae* invaziv kandidozun nadir bir sebebi olmasına rağmen görülme oranının son 15 yılda 2-10 kat arttığı bildirilmiştir<sup>[1]</sup>. Çalışmamızda bu izolatlar düşük oranda saptanmıştır. 1970-1990 yılları arasında sistemik kandidozların %10-40'ını ADK türlerinin oluşturduğu, ancak son iki dekatta bu oranın %35-65'e yükseldiği bildirilmiştir<sup>[1]</sup>. Çalışmamızda 2017 yılında önceki yıllara göre *C. parapsilosis* oranının belirgin olarak arttığı saptanmıştır. YBÜ'de son iki yılda *C. albicans* görülme oranının düştüğü, 2017 yılında ise *C. parapsilosis* oranının belirgin olarak arttığı saptanmıştır. Kandida türlerinin dağılımındaki değişikliğin sebebi tam olarak bilinmemesine rağmen, ADK sıklığının artmasının daha önce kullanılan antifungal ilaçlar ile ilişkili olabileceği bildirilmiştir<sup>[16,17]</sup>. Bu durumun, hastanemizde önceki yıllarda kandidozlu hastalarda ampirik tedavide azol grubu antifungallerin sık olarak tercih edilmesinden kaynaklandığını düşünmekteyiz. Ayrıca bazı çalışmalarda ADK'ye bağlı infeksiyonların gelişiminde altta yatan kanser kemoterapisinin etkili olabileceği ileri sürülmektedir<sup>[16]</sup>. YBÜ'de yatan hastalar genellikle; immünsüpresif, altta yatan malignitesi olan, uzun süreli hastane yatış öyküsü olan, parenteral nutrisyonun, çoklu invaziv medikal tedavi prosedürlerinin ve geniş spektrumlu antibiyotik tedavisinin sıklıkla yapıldığı hastalardan oluşmaktadır. Çalışmamızda risk analizi yapılamamıştır. Bu nedenle risk faktörleri ile *C. parapsilosis* gelişimi arasındaki ilişki yorumlanamamıştır.

Kandida türleri özellikle YBÜ'de yüksek mortalite ve morbidite ile seyreden infeksiyonlara neden olabilir. YBÜ'ye kabul edilen hastalarda, immünsüpresyon, invaziv girişimler, uzun süre hastanede yatış, geniş spektrumlu antibiyotikler ve kandida kolonizasyonuna bağlı olarak invaziv kandidoz riskinde artış vardır<sup>[5]</sup>. YBÜ'de kandida kolonizasyon oranının %50-100 olduğu ve kolonize hastaların %3-25'inde invaziv kandida infeksiyonunun geliştiği bildirilmiştir<sup>[18]</sup>. YBÜ'de kandidoz nedenlerinin değerlendirildiği Modrzewska ve arkadaşları ile Bruyere ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmalarda ilk iki tür sırasıyla *C. albicans* (%61.7, %61.9) ve *C. glabrata* (%12.8, %23.8) olarak bildirilirken,

farklı olarak takip eden türler sırasıyla ilk çalışmada *C. tropicalis*, *C. kefyr* ve *C. dubliniensis*, ikinci çalışmada ise *C. parapsilosis*, *C. inconspicua* ve *C. tropicalis* olarak bildirilmiştir<sup>[5,19]</sup>. Özbek ve arkadaşları ile Zilberberg ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmalarda ise yine ilk sırada *C. albicans* (%56.4, %39.6) izole edilirken, ikinci sıklıkta ilk çalışmada *C. parapsilosis* (%30.9), ikinci çalışmada ise *C. glabrata* (%35.7) bildirilmiştir<sup>[20,21]</sup>. Çalışmamızda, literatür ile uyumlu olarak YBÜ'de en sık *C. albicans* (%40.5) izole edilirken, ikinci sıklıkta *C. parapsilosis* (%35.9) saptanmıştır. Ancak hastanemiz YBÜ'de yatan hastalardan izole edilen *C. parapsilosis* oranı birçok literatürden farklı olarak daha yüksek bulunmuştur<sup>[5,19-21]</sup>. Bu izolatları, *C. tropicalis*, *C. glabrata*, *C. kefyr*, *C. melibiosica* ve *C. firmetaria* takip etmiştir.

Nozokomiyal dolaşım sistemi infeksiyonlarında kandida türleri Avrupa'da ilk on, Amerika'da ilk beş neden arasında yer alır. Bu infeksiyonlarda mortalite çok yüksektir ve antifungal tedavinin gecikmesi veya uygunsuzluğu mortalitenin daha da artmasına yol açmaktadır<sup>[22]</sup>. Çeşitli ülkelerde yapılan çalışmalarda kandidemiye en çok neden olan kandida türlerinin sırasıyla *C. albicans* (%45-70), *C. glabrata* (%9-21.7), *C. parapsilosis* (%3.85-23.95), *C. tropicalis* (%3-10.7) ve *C. krusei* (%1.5-10.7) olduğu bildirilmiştir<sup>[23]</sup>. Doi ve arkadaşlarının (n= 137) YBÜ'de yatan kandidemili hastaları değerlendirdikleri çok merkezli çalışmada ve Wisplinghoff ve arkadaşlarının yaptıkları çok merkezli çalışmada (n= 1218), ilk iki tür sırasıyla *C. albicans* (%34.3, %50.7) ve *C. parapsilosis* (%24.1, %17.4) olarak saptanırken farklı olarak ilk çalışmada takip eden türler sırasıyla *C. tropicalis* ve *C. glabrata*, ikinci çalışmada ise sırasıyla *C. glabrata* ve *C. tropicalis* olarak bulunmuştur<sup>[24,25]</sup>. Ülkemizde yapılan bir çalışmada ise 381 kandidemi epizodunun %58.3'ününün *C. albicans*'a, %15.2'sinin *C. parapsilosis*'e, %13.4'ününün *C. tropicalis*'e, %6.8'inin ise *C. glabrata*'ya bağlı olarak geliştiği bildirilmiştir<sup>[22]</sup>. Hastanemizde kandidemi epizodlarında en çok izole edilen kandida türü çoğu literatürden farklı olarak *C. parapsilosis* (%52.8) olarak saptanmıştır<sup>[22-25]</sup>. Bu kandida türünü sırasıyla *C. albicans*, *C. tropicalis* ve *C. glabrata* takip etmiştir.

*C. parapsilosis*'in el florasında bulunması, biyofilm oluşturarak biyomedikal aletlere kolayca tutunması bu türü ADK türleri arasında en fazla nozokomiyal infeksiyon potansiyeli olan tür haline getirmektedir. YBÜ'lerde santral venöz kateter ve kalıcı kateterin uzun süre kullanılması *C. parapsilosis* infeksiyon riskini arttırmaktadır. *C. parapsilosis* türlerinin yüksek glukoz ve lipid konsantrasyonları içeren besiyerlerinde üretildiklerinde biyofilm oluşturdukları gözlenmiştir. Bu durum parenteral beslenen hastaların kan dolaşımı infeksiyonlarındaki yüksek prevalansla ilişkilendirilmiştir<sup>[26]</sup>. Bir ünite de kan kültürlerinde *C. parapsilosis* üremesi infeksiyon kontrolünün eksikliği yönünden bir gösterge olarak kabul edilmektedir<sup>[27]</sup>. Çalışmamızda genel olarak tüm örneklerde ve YBÜ'de yüksek oranda *C. parapsilosis* izolasyonu saptanmıştır. Bu durum hastanemizde bu suşların servisler arası transfer edilen hastalar veya çapraz bulaş sonucu yayıldığını düşündürmüştür. Hastanemizde bulaş kaynaklarının belirlenerek buna yönelik infeksiyon kontrol önlemlerinin yeniden değerlendirilmesi ve hastane personeline yönelik el hijyeni başta olmak üzere eğitimler düzenlenmesi gerektiği kanaatine varılmıştır. Mantar ekolojisini ve seçilmiş direnci etkileyen aşırı tedaviden kaçınmak için uygun antifungal profilaksisinin kullanımı oldukça zordur<sup>[28]</sup>. Rehberler (Infectious Diseases Society of America ve European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases) özellikle ateş, infeksiyon riskinin olduğu, ancak henüz mikrobiyolojik kanıtın olmadığı hastalara başlanılacak ampirik tedavide verilecek antifungallerin lokal epidemiyolojik veriler ve ilaç etkileşim riskleri temel alınarak seçilmesini önermektedir<sup>[29,30]</sup>. Sonuç olarak, hastanemizde YBÜ'de yatan hastalara ve kandidemili hastalara verilecek ampirik tedavinin *C. albicans* izolatlarının yanı sıra *C. parapsilosis* izolatlarına da etkili ajanları içermesi uygun olacaktır. Hastanelerin kendi epidemiyolojik verilerini belirli aralıklarla tespit etmesi nozokomiyal fungal infeksiyonlardan korunma, tedavi stratejilerinin geliştirilmesi, klinik tedavinin yönlendirilmesi, infeksiyon seyrinin izlenmesi ve infeksiyon kontrol önlemlerinin değerlendirilmesi bakımından yararlı olacaktır. Çalışmamızda antifungal duyarlılık sonuçları teknik yetersizlik nedeniyle mevcut değildir. Ayrıca risk analizi de yapılamamıştır. Bu verilerin olmaması bu çalışmanın kısıtlılığıdır. Eksikliklerin giderilerek elde edilen

verilerle yeni çalışmaların planlanması gerektiğini düşünmekteyiz.

### ÇIKAR ÇATIŞMASI

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

### YAZAR KATKISI

Anafikir/Planlama: TM, SK

Analiz/Yorum: SGY, RÖ

Veri sağlama: AAG, NK

Yazım: TM, SK

Gözden Geçirme ve Düzeltme: SGY, RÖ

Onaylama: Tüm yazarlar

### KAYNAKLAR

1. Papon N, Courdavault V, Clastre M, Bennett RJ. Emerging and emerged pathogenic *Candida* species: beyond the *Candida albicans* paradigm. *PLoS Pathog* 2013;9(Suppl 9):e1003550.
2. Kim J, Sudbery P. *Candida albicans*, a major human fungal pathogen. *J Microbiol* 2011;49(Suppl 2):S171-7.
3. Temiz H, Temiz S, Kaya Ş. Çeşitli klinik örneklerden izole edilen *Candida* türlerinin dağılımı ve antifungal duyarlılıkları. *Okmeydanı Tıp Dergisi* 2015;31(Suppl 1):S13-7.
4. Sav H, Demir G, Atalay MA, Koç AN. Klinik örneklerden izole edilen *Candida* türlerinin değerlendirilmesi. *Türk Hij Den Biyol Derg* 2013;70(Suppl 4):S175-80.
5. Modrzewska BD, Kurnatowska AJ, Khalid K. Drug susceptibility of fungi isolated from ICU patients. *Ann Parasitol* 2017;63(Suppl 3):S189-98.
6. Bassetti M, Righi E, Montravers P, Cornely OA. What has changed in the treatment of invasive candidiasis? A look at the past 10 years and ahead. *J Antimicrob Chemother* 2018;73(Suppl 1):i14-i25.
7. Vasilyeva NV, Rausch ER, Rudneva MV, Bogomolova TS, Taraskina AE, Fang Y, et al. Etiology of invasive candidosis agents in Russia: a multicenter epidemiological survey. *Front Med* 2018;12(Suppl 1):S84-91.
8. Papadimitriou-Olivgeris M, Spiliopoulou A, Kolonitsiou F, Bartzavali C, Lambropoulou A, Xaplanteri P, et al. Increasing incidence of candidaemia and shifting epidemiology in favor of *Candida non-albicans* in a 9-year period (2009-2017) in a university Greek Hospital. *Infection* 2018.
9. Scapatucci M, Bartolini A, Del Chierico F, Accardi C, Di Girolamo F, Masotti A, et al. Phenotypic typing and epidemiological survey of antifungal resistance of *Candida* species detected in clinical samples of Italian patients in a 17 months' period. *Germes* 2018;8(Suppl 2):S58-66.
10. Erdem F, Tuncer Erdem G, Oral B, Karakoç E, Demiröz AP, Tülek N. *Candida* türlerine bağlı nozokomiyal enfeksiyonların epidemiyolojik ve mikrobiyolojik açıdan değerlendirilmesi. *Mikrobiyol Bul* 2012;46(4):S637-48.

11. Bayraktar S, Duran N, Duran GG, Eryılmaz N, Aslan H, Önen C, et al. Identification of medically important *Candida* species by polymerase chain reaction-restriction fragment length polymorphism analysis of the rDNA ITS1 and ITS2 regions. *Indian J Med Microbiol* 2017;35(Suppl 4):S535-42.
12. Bayram Y, Gültepe B, Güdücüoğlu H. Çeşitli klinik örneklerden izole edilen *Candida* kökenlerinin identifikasyonu ve antifungal duyarlıklarının araştırılması. *Van Tıp Derg* 2012;19(Suppl 4):S177-81.
13. Satılmış ÖK, Akkaya Y, Ergin Ç, Kaleli İ. Çeşitli klinik örneklerden izole edilen *Candida* spp. kökenlerinde slime faktör üretimi. *Pam Tıp Derg* 2011;4(Suppl 1):S25-9.
14. Ulu Kilic A, Alp E, Cevahir F, Ture Z, Yozgat N. Epidemiology and cost implications of candidemia, a 6-year analysis from a developing country. *Mycoses* 2017;60(Suppl 3):S198-203.
15. Hazırolan G, Yıldırım D, Baran I, Mumcuoğlu İ, Aksu N. Yatan hasta örneklerinden izole edilen *Candida* izolatlarının tür dağılımlarının ve antifungal duyarlılık profillerinin değerlendirilmesi. *Türk Hij Den Biyol Derg* 2015;72(Suppl 1):S17-26.
16. Al-Rawahi GN, Roscoe DL. Ten-year review of candidemia in a Canadian tertiary care centre: predominance of non-albicans *Candida* species. *Can J Infect Dis Med Microbiol* 2013;24(Suppl 3):e65-8.
17. Faria-Ramos I, Neves-Maia J, Ricardo E, Santos-Antunes J, Silva AT, Costa-de-Oliveira S, et al. Species distribution and in vitro antifungal susceptibility profiles of yeast isolates from invasive infections during a Portuguese multicenter survey. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2014;33(Suppl 12):S2241-7.
18. Gökahmetoğlu G, Mutlu Sangüzel F, Koç AN, Behret O, Gökahmetoğlu S, Atalay MA, et al. Determination of *Candida* colonization and *Candida* score in patients in anesthesia intensive care unit. *Mikrobiyol Bul* 2016;50(3):S438-48.
19. Bruyere R, Quenot JP, Prin S, Dalle F, Vigneron C, Aho S, et al. Empirical antifungal therapy with an echinocandin in critically ill patients: prospective evaluation of a pragmatic *Candida* score-based strategy in one medical ICU. *BMC Infectious Diseases* 2014;14:385.
20. Özbek E, Tekay F, Piriççioğlu HÇ. Yoğun bakım hastalarına ait çeşitli örneklerden izole edilen *Candida* izolatlarında antifungal direnç. *Dicle Tıp Dergisi* 2012;39(Suppl 2):S207-12.
21. Zilberberg M, Yu HT, Chaudhari P, Emons MF, Khandelwal N, Shorr AF. Relationship of fluconazole prophylaxis with fungal microbiology in hospitalized intra-abdominal surgery patients: a descriptive cohort study. *Critical Care* 2014;18:590.
22. Alp S, Arikan-Akdagli S, Gulmez D, Ascioğlu S, Uzun O, Akova M. Epidemiology of candidaemia in a tertiary care university hospital: 10-year experience with 381 candidaemia episodes between 2001 and 2010. *Mycoses* 2015;58(Suppl 8):S498-505.
23. Guinea J. Global trends in the distribution of *Candida* species causing candidemia. *Clin Microbiol Infect* 2014;20(Suppl 6):S5-10.
24. Doi AM, Pignatari AC, Edmond MB, Marra AR, Camargo LF, Siqueira RA, et al. Epidemiology and Microbiologic Characterization of Nosocomial Candidemia from a Brazilian National Surveillance Program. *PLoS One* 2016;25;11(Suppl 1):e0146909.
25. Wisplinghoff H, Ebbers J, Geurtz L, Stefanik D, Major Y, Edmond MB, et al. Nosocomial bloodstream infections due to *Candida* spp. in the USA: species distribution, clinical features and antifungal susceptibilities. *Int J Antimicrob Agents* 2014;43(Suppl 1):S78-81.
26. Nosek J, Holesova Z, Kosa P, Gacser A, Tomaska L. Biology and genetics of the pathogenic yeast *Candida parapsilosis*. *Curr Genet* 2009;55:497-509.
27. Oktay E, Gülbudak H, Özgür D, Otağ F. Yoğun bakım ünitesi hastaları kan kültürlerinden izole edilen *Candida parapsilosis* suşlarının mini epidemiler bakımından araştırılması. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2015;45(Suppl 1):S41-7.
28. Falagas ME, Bliziotis IA, Siempos II. Attributable mortality of *Acinetobacter baumannii* infections in critically ill patients: a systematic review of matched cohort and case-control studies. *Crit Care* 2006;10:R48.
29. Cornely OA, Bassetti M, Calandra T, Garbino J, Kullberg BJ, Lortholary O, et al. ESCMID guideline for the diagnosis and management of *Candida* diseases 2012: non-neutropenic adult patients. *Clin Microbiol Infect* 2012;18(Suppl 7):S19-37.
30. Pappas PG, Kauffman CA, Andes DR, Clancy CJ, Marr KA, Ostrosky-Zeichner L, et al. Clinical practice guideline for the management of candidiasis: 2016 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2016;62:e1-50.

#### Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Uzm. Dr. Tuba MÜDERRİS

İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
Mikrobiyoloji Laboratuvarı,  
35360 Karabağlar, İzmir-Türkiye

E-posta: tubamuderris@yahoo.com