

2003-2005 SÜRESİNDE KLİNİK ÖRNEKLERDEN İZOLE EDİLEN MAYA TÜRLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

EVALUATION OF YEASTS ISOLATED FROM CLINICAL SPECIMENS IN THE LAST TWO YEARS, 2003- 2005

Feza OTAĞ Gönül ASLAN Sebahat ŞEN Hakan ÖZTURHAN Gürol EMEKDAŞ

Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Mersin

Anahtar Sözcükler: *Candida* türleri, mayalar, maya identifikasyonu, CHROMagar *Candida*, sıra dışı patojen mayalar

Keywords: *Candida* species, yeasts, yeast identification, CHROMagar *Candida*, uncommon yeast pathogens

Geliş: 26 Eylül 2005

Kabul: 28 Kasım 2005

ÖZET

Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi'nin Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na Ağustos 2003-2005 tarihleri arasında çeşitli kliniklerinden gönderilen klinik örneklerden izole edilen maya türleri klinik örneklerle, bölümlere ve yıllara göre dağılımının belirlenmesi amacıyla değerlendirilmiştir. Çalışma kapsamına alınan toplam 471 hastaya ait 811 örnekten izole edilen 872 maya suşu konvansiyonel ve gerektiğinde API 20 C AUX veya ATB ID 32 C hızlı asimilasyon kitleriyle tür düzeyinde tanımlanmıştır. *Candida albicans* (398, %45.6) başta olmak üzere sırasıyla 162'si *C. tropicalis* (%18.6), 93'ü *C. glabrata* (%10.6), 130'u *C. parapsilosis* (%14.9), 33'ü *C. kefyr* (%3.8), 21'i *C. krusei* (%2.4), sekizi *C. inconspicua* (%0.92), 12'si *Geotrichum capitatum* (%1.38), dördü *Pichia ohmeri* (%0.46), dördü *Trichosporon asahii* (%0.46), ikisi *Saccaromyces cerevisiae* (%0.2), ikisi *C. lusitaniae* (%0.2) ve birer suş (%0.12) olmak üzere *C. rugosa*, *C. haemulonii* ve *Rhodococcus mucilaginosa* olarak saptanmıştır. Tüm örnek gruplarında *C. albicans*, kan örneklerinde *C. parapsilosis* (%51.8) en sık izole edilen türler olmuştur. Yıllara göre dağılımına bakıldığında en yüksek artış *C. parapsilosis*'te olmuştur. *Candida albicans*, *C. glabrata* türlerindeki artış benzer bulunmuştur. Buna karşın *C. tropicalis*'de azalma saptanmıştır. *Candida albicans*'in izole edilen maya suşlarının büyük çoğunluğunu oluşturduğu; ancak yoğun bakım üniteleri bulunan kliniklerden gönderilen örneklerden soyutlanan non-*albicans Candida* türlerin insidansında bir artış olduğu gözlenmiştir.

SUMMARY

In this study, yeast isolates from various specimens sent to the Microbiology Laboratory of Mersin University Research Hospital between August 2003 and 2005 were evaluated in order to determine the distribution with respect to clinical specimens, clinical departments and years. A total of 872 yeasts which were isolated from 811 clinical specimens belonging to 471 patients were identified with conventional methods and when necessary with API 20 C AUX or ATB ID 32 C rapid assimilation kits. Of the isolates 398 were *Candida albicans* (45.6%), 162 *C. tropicalis* (18.6%), 93 *C. glabrata* (10.6%), 130 *C. parapsilosis* (14.9%), 33 *C. kefyr* (3.8%), 21 *C. krusei* (2.4%), eight *C. inconspicua* (0.92%), 12 *Geotrichum capitatum* (1.38%), four *Pichia ohmeri* (0.46%), four *Trichosporon asahii* (0.46%), two *Saccaromyces cerevisiae* (0.2%), two *C. lusitaniae* (0.2%), one *C. rugosa* (0.12%), one *C. haemulonii* (0.12%) and one *Rhodococcus mucilaginosa* (0.12%). In all of the sample groups the most frequently observed species was *C. albicans* (%45.6), but in blood cultures was *C. parapsilosis* (%51.8). *Candida parapsilosis* was the most increased species in the years. The increases in *C. albicans* and *C. glabrata* were found similar. On the other hand, *C. tropicalis* was decreased. Though *C. albicans* was the most isolated species, it was observed that non-*albicans Candida* species were increasing in the specimens sent from intensive care units.

GİRİŞ

Candida türleri doğada yaygın olarak bulunan ve *Cryptococcaceae* ailesinde yer alan anamorfik maya mantarlarıdır. Bu cins içerisinde 200'e yakın tür olduğu düşünülmektedir. Birçok bitkide bulunabildikleri gibi, özellikle memelilerde gastro-intestinal sistem başta olmak üzere mukokutanöz membranlarda bulunurlar (1). Sağlıklı bireylerde gastro-intestinal sistemdeki kolonizasyonuna ağızdan kolona doğru gittikçe artan oranda rastlanır. *Candida* kolonizasyonunun yoğun olduğu diğer bölge vaginadır ve sağlıklı kadınların %30'unda rastlanabilir. *Candida albicans* en sık izole edilen türdür. Sağlıklı deride ise *Candida* türlerine fazla rastlanmaz, ancak yüzeysel mikozların pek çoğundan sıklıkla *C. albicans* izole edilir. Toprak, hava, bitkiler gibi çevresel örneklerde ise *albicans* dışı türler bulunmaktadır (2). Klinik belirtiler olmaksızın balgam, idrar, dışkı ve vajinadan az sayıda soyutlanmaları durumunda genellikle tedaviye ihtiyaç duymazlar; ancak steril vücut sıvılarından (SVS) veya doku örneklerinden izolasyonları ya da kültürde çok sayıda olmaları değerlendirilmelerini gerektirir (3).

Son 20 yılda fırsatçı mantar patojenleriyle oluşan hastane kaynaklı infeksiyonların sıklığının giderek artması günümüzün önemli sorunlarından biridir. İmmün sistemi ya da anatomik engelleri yetersiz kılan durumlar; kanser tedavileri, solit organ alıcılarına uygulanan tedaviler, kortikosteroid ve sitotoksik kemoterapi uygulamaları, invazif girişimler (kateter, diyaliz, aspirasyon, skopi uygulamaları), bazı viral infeksiyonlar, yanıklar, travmalar, HIV ile enfekte hastalar, bağ doku hastalıkları fırsatçı mikozların görülme sıklığını artırmıştır. Ayrıca yoğun bakım ünitelerinin gelişerek destek tedavisindeki hastaların artması fungal infeksiyonlara duyarlı hasta sayısı ve çeşidini değiştirmiştir (4, 5).

Duyarlı bu hasta grupları için en önemli risk faktörlerinin geniş spektrumlu antibiyotiklerin uzun süre kullanımı, kalıcı kateterler ve mukoza yüzeylerindeki kolonizasyonlar olduğu bulunmuştur (5). Azol grubu antifungallerin profilaksi ve tedavide kullanımlarının artmasıyla beraber son yıllarda daha az patojen olan fakat dirençli olan non-*albicans Candida* türler sistemik patojen olarak görülmeye başlamıştır (7). Bütün bunlar mayaların tanımlanmalarının ve duyarlılık testlerinin önemini ortaya koymaktadır.

Bu çalışmada, Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Ana-

bilim Dalı Laboratuvarı'na Ağustos 2003-2005 tarihleri arasında gönderilen çeşitli klinik örneklerden izole edilen maya türleri, klinik örneklerle ve örneklerin geldiği servislere ve yıllara göre dağılımı ile antifungal ilaçlara daha dirençli olduğu bildirilen maya kökenlerin sıklığının belirlenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na Ağustos 2003-2005 tarihleri arasında çeşitli kliniklerden gönderilen hasta örneklerinden izole edilen maya suşları çalışmaya alınmıştır.

Örneklerin ilk izolasyonunda %5 koyun kanlı Columbia agar (Merck) ve Eosin Metilen Blue (EMB) (Merck) besiyerleri, yoğun bakım ünitelerinden (YBÜ) gelen örnekler için ayrıca antibiyotiksiz Sabouraud dekstroza agar (SDA) (Merck) kullanılarak 35° C'de inkübasyona bırakılmıştır. Kan kültürleri BACTEC-9120 (Becton Dickinson) sisteminde bir haftalık protokolle izlenmiştir. Besiyeri olarak yetişkinler için BACTEC Plus+Aerobik/F, çocuklar için BACTEC Peds Plus/F kan kültür şişeleri kullanılmıştır.

İdrar örneklerinde kültürdeki üreme yoğunluğu hastanın kliniği ile birlikte değerlendirilmiştir. Diğer klinik örneklerde ise üreme saf ya da baskınsa çalışma kapsamına alınmıştır.

Gram boyama ile maya mantarı olarak belirlenen suşlar konvansiyonel yöntemle; SDA'da koloni morfolojileri, mısır unu-tween 80'li jelozda klamidospore, blastospore, gerçek ve yalancı hif oluşumları, çimlenme borusu deneyi, CHROMagar *Candida* (Becton Dickinson, İngiltere) besiyerindeki pigment oluşumu ile değerlendirilmiştir. Bu yöntemlerle tanımlanamayanlar hızlı asimilasyon ticari kitleri API 20 C AUX (bio Mérieux, Fransa) veya ATB ID 32 C (bio-Mérieux, Fransa) kullanılarak tür düzeyinde tiplendirilmiştir.

Çimlenme borusu, mısır unlu jelozda klamidospore ve CHROMagar *Candida* besiyerinde yeşil pigment oluşturan *Candida albicans* suşlarına *C. dubliniensis* açısından araştırılmak üzere 42°C'de üreme deneyi uygulanmış ve örnekler Staib agara (Oxoid) ekilmiştir (6).

BULGULAR

Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na iki yıllık sürede gönderilen toplam 42944 hasta örneğinin 811'inden maya izole edilmiştir. Geriye dönük incelemelerde maya üreyen bu örneklerin 471 hastaya ait olduğu saptanmış ve toplam 872 maya suşu çalışma kapsamına alınmıştır.

Tablo 1. Üreyen maya türlerinin kliniklere göre dağılımı

	REA*	İH*	PED*	GC*	GH	NÖRO	PRC	BC	ENF	ÜRO	KHD	KDC	DERM	PC	KARD	KBB	ORT	Toplam
<i>C.albicans</i>	88	83	80	19	30	7	9	15	11	17	10	3	11	6	3	5	1	398
%	40.93	46.36	46.51	46.96	62.5	19.44	29	53.57	45.8	81	62.5	23	91.6	75	50	83.3	25	45.6
<i>C.tropicalis</i>	48	36	34	7	3	14	10	3	4	1		1	1					162
<i>C.parapsilosis</i>	21	24	27	16	3	11	11	6	3	1		5				1	1	130
<i>C.glabrata</i>	37	18	6	7	8	1		2	3		4	3		1	2		1	93
<i>C.kefyr</i>	12	9	7		1	1	1	1	1									33
<i>C.krusei</i>	4	4	6	1					1	1	2			1	1			21
<i>C.inconspicua</i>	2	2	3		1													8
<i>G.capitatum</i>	3	3	2	2	2													12
<i>T. asahii</i>								1	1	1							1	4
<i>S. cerevisiae</i>			1			1												2
<i>P. ohmeri</i>			4															4
<i>C.rugosa</i>			1															1
<i>C.lucitanae</i>			1	1														2
<i>C.haemulonii</i>						1												1
<i>R.mucilaginosa</i>												1						1
Toplam	215	179	172	53	48	36	31	28	24	21	16	13	12	8	6	6	4	872
%	24.7	20.5	19.7	6.1	5.5	4.1	3.6	3.2	2.8	2.4	1.8	1.5	1.4	0.9	0.7	0.7	0.5	100

BC; Beyin Cerrahisi, DERM; Dermatoloji, ENF; Enfeksiyon Hastalıkları, GC; Genel Cerrahi, GH; Göğüs Hastalıkları, İH; Dahiliye, KARD; Kardiyoloji, KBB; Kulak, Burun ve Boğaz, KDC; Kalp Damar Cerrahisi, KHD; Kadın Hastalıkları ve Doğum, NÖRO; Nöroloji, ORT; Ortopedi ve Travmatoloji, PC; Çocuk Cerrahisi, PED; Çocuk Hastalıkları, PRC; Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi, REA; Reanimasyon ve Yoğun Bakım, ÜRO; Üroloji,

*; Yoğun Bakım Üniteleri bulunan klinikler,

A; Cerrahi Bilimler

Tablo 2. Soyutlanan maya türlerinin klinik örneklerle göre dağılımı.

	İdrar	Kateter idrarı	Kan	Boğaz	Balgam	Trakeal asp	Ağız içi	Endotrak Tüp	Yara/abse	Ürogen	Dışkı	Doku	S.V.S	Toplam	%
<i>C.albicans</i>	93	36	51	23	67	28	9	22	30	12	22	3	2	398	45.6
<i>C.tropicalis</i>	61	29	29	2	14	12	1	2	5		6		1	162	18.6
<i>C.parapsilosis</i>	6	4	111			2		2	3			1	1	130	14.9
<i>C.glabrata</i>	28	10	9	1	21	12			1	5	6			93	10.6
<i>C.kefyr</i>	10	3	5	1	4	3		1	1		5			33	3.8
<i>C.krusei</i>	5	1		2	3	1			1	2	6			21	2.4
<i>C.inconspicua</i>	2				3						3			8	0.92
<i>G.capitatum</i>		1	2	1	6	1		1						12	1.38
<i>T. asahii</i>	3								1					4	0.46
<i>S. cerevisiae</i>	1		1											2	0.2
<i>P. ohmeri</i>			4											4	0.46
<i>C.rugosa</i>											1			1	0.12
<i>C.lucitaniae</i>								1					1	2	0.2
<i>C.haemulonii</i>			1											1	0.12
<i>R.mucilaginosa</i>			1											1	0.1
Toplam	209	84	214	30	118	59	10	29	42	19	49	4	5	872	100.00

S.V.S, steril vücut sıvıları; ürogen, ürogenital örnekler

Tablo 3. İki yıllık sürede izole edilen maya türlerinin hasta ve örnek sayısına göre dağılımı

	Örnek sayısı	Maya üreyen hasta sayısı	%	Maya üreyen örnek sayısı	%	İzole edilen suş sayısı	%	<i>Calb</i> sayı	%	<i>Ctrop</i> sayı	%	<i>Cparap</i> sayı	%	<i>Cglab</i> sayı	%
2003-2004	22 614	215	0,94	364	1,6	401	1,77	185	46,13	95	23,69	28	6,98	43	10,72
2004-2005	20 330	256	1,26	447	2,19	471	2,32	213	45,22	67	14,22	102	21,65	50	10,61
TOPLAM	42 944	471	1,96	811	1,88	872	2,03	398	45,6	162	18,6	130	14,9	93	10,6

Calb; *C. albicans*, Ctrop; *C. tropicalis*, Cparap; *C. parapsilosis*, Cglab; *C. glabrata***Tablo 4.** Çeşitli çalışmalarda klinik örneklerden izole edilen mayaların dağılımı.

Araştırmacı (Kaynak no)	Doğruman (2) (n=363)	Yücesoy (18) (n=490)	Mumcuoğlu (19) (n=114)	Bör (13) (n=60)	Zer (16) (n=246)	Gültekin (14) n=94	Sivrel (15) n= 57	Bengisun (31) (n=87)	Barchiesi (32) (n=273)	Pfaller (24) (n=306)	Bu çalışma (n=872)
Çalışma alanı	YBÜ	YBÜ	YBÜ	YYBÜ	Tüm Klinikler	Tüm Klinikler	Tüm Klinikler	Tüm Klinikler	Tüm Klinikler	Tüm Klinikler	Tüm Klinikler
Çalışma yılı	1999	2001-2004	2004	1996-1997	1998-1999	2001-2002	1992-1993	1996-1998	1994	1998	2003-2005
<i>C. albicans</i>	47.4	51.6	53.5	66.6	58.1	56.4	54.3	48.3	36.6	53.3	45.6
<i>C. non-albicans</i>	52.6	48.4	46.5	33.4	41.9	43.6	45.7	51.7	63.4	46.7	54.4
<i>C. parapsilosis</i>	5	25	11.4	11.7	10.1	3.2	19.2	24.1	9.2		14.9
<i>C. tropicalis</i>	21.8	14.1	12.3	8.4	10.5	10.6	3.5	2.3	10.3		18.6
<i>C. glabrata</i>	15.2		7	13.4	4.8	19.1	2.2	4.6	9.2		10.6
<i>C. krusei</i>	3		3.5		2.4	4.3	3.5	6.9	5.5		2.4
<i>C. kefyr</i>	5		2.6		4.4	5.3	3.5	2.3			3.8
<i>C. lucitaniae</i>	0.3				3.6				5.5		0.2
<i>C. guillermundii</i>					3.2			4.6			0.4
<i>S. cerevisiae</i>								1.1			0.2
<i>R. mucilaginosa</i>								1.1			0.1
<i>Trichosporon spp</i>		4,5						1,1			0.4

YYBÜ; Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi, n; izole edilen maya sayısı,

Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na en çok ve ardışık örnek gönderen klinikler yoğun bakım üniteleri de bulunan reanimasyon, dahiliye ve çocuk hastalıkları klinikleri olmuştur. Üçyüzirmidört hastadan birer örnek, 87 hastadan iki örnek, 34 hastadan üç, 20 hastadan dört, 12 hastadan beş, dokuz hastadan yedi ve bir hastadan sekiz örnek gönderilmiştir. Örneklerin 752'sinde tek tür, 59'unda birden fazla tür maya üremesi (57'sinde iki, 2 tanesinde 3 tür üreme) saptanmıştır. Maya suşlarının 209'u idrar, 84'ü kateter idrarı, 214'i kan ve kan kateteri, 30'u boğaz sürüntüsü, 118'i balgam, 59'u trakeal aspirat, 10'u ağız içi sürüntüsü, 42'si yara-apse-cerahat, 19'u ürogenital örnekler, 49'u dışkı, 29'u endotrakeal tüp kateteri, beşi steril vücut sıvısı ve dördü çeşitli doku örneklerinden soyutlanmıştır. Suşların sadece %64.8'i (566) reanimasyon ve yoğun bakım ünitesi (RYBÜ) ile dahiliye ve pediatri kliniklerinden gönderilen örneklerden izole edilmiştir. Cerrahi kliniklerden izole edilen mayaların oranı ise %20.6'dır. Çalışma kapsamına alınan toplam 872 maya suşunun gönderildikleri kliniklere göre dağılımı Tablo 1'de, klinik örneklerle göre dağılımı ise Tablo 2'de gösterilmiştir.

Candida albicans, boğaz sürüntüsü (%76.6), balgam (%56.8), trakeal aspirat (%47.45), ağız içi sürüntüsü (%90), yara-abse (%71.4), ürogenital örnekler (%63.2), dışkı (%44.9), steril vücut sıvıları (%40) idrar (%44.5), kateter idrarı (%42.9), endotrakeal tüp ucu (%75.9) ve doku örneklerinde (%75) en sık izole edilen etken olmuştur. Kan ve kan kateterlerinde ise %48.8 oranı ile *C. parapsilosis* ilk sıradadır (Tablo 2). Çimlenme borusu deneyi, mısır unu jeloz ve CHROMagar *Candida* besiyerindeki görünüşleri birbirine benzeyen *C. albicans* ve *C. dubliniensis* suşlarının ayırımı için *C. albicans* olarak tanımlanan suşlara uygulanan 42°C'de üreme ve Staib agarda klamidospore oluşturma deneylerinden *C. dubliniensis* lehine sonuç alınamamıştır.

Laboratuvarda işlem gören hasta örneklerinin sayısında ikinci yılda azalma olduğu halde maya üreyen hasta ve örnek sayısında artış olmuştur. *Candida albicans* her iki yılda en sık izole edilen maya türü olmuştur. En yüksek artış *C. parapsilosis*'e aittir. *C. albicans*, *C. glabrata* türlerindeki artış benzer orandadır. Buna karşın ikinci yılda *C. tropicalis*'de azalma saptanmıştır (Tablo 3). Yoğun bakım üniteleri bulunan kliniklerden (Reanimasyon, Dahiliye, Çocuk Hastalıkları ve Genel Cerrahi) gönderilen örneklerde non-*albicans Candida* türlerinin insidansında artış saptanmıştır.

TARTIŞMA

Mantar infeksiyonlarında görülen artışla birlikte bu infeksiyona neden olan türlerin çeşitliliğinde de değişiklikler görülmeye başlamıştır. Endojen kaynaklı olması nedeniyle hastane kökenli infeksiyonlarda ilk sırayı *C. albicans* almakla birlikte antifungal tedaviye daha zor yanıt verdiği bilinen *C. tropicalis*, *C. krusei*, *C. glabrata*, *C. parapsilosis* gibi non-*albicans Candida* türlerin oranı da hızla artmaktadır (2, 7, 8). Bunun başlıca nedeni profilaktik ve ampirik olarak antifungallerin, özellikle kolay uygulanmaları nedeniyle azol türevlerinin, kullanılması etken dağılımını değiştirmektedir (9). National Nosocomial Infection Surveillance System (NNISS)'in raporuna göre fungal infeksiyonlar 1980 yılından itibaren on yılda %0,2 den %3,8'e yükselmiştir. Patojenler arasında *C. albicans* ilk sırayı almış, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis* ve *C. glabrata* bunu izlemiştir (10).

Hastane kökenli mantar infeksiyonları arasında fungemiler üriner sistem infeksiyonlarından sonra ikinci sırayı almaktadırlar. Tüm hastane kaynaklı septisemilerin %10 ile %20'sinin *Candida* türleri ile oluştuğu düşünülmektedir. Bu değişimin asıl nedeni risk faktörlerindeki değişimlerdir. Bu dönemdeki fungemilerin payı 1980'de %5.4 iken 1990'da %9.9'a yükselmiştir (11). Fungeminin en sık görülen etkeni yirmi yıl öncesine kadar *C. albicans* iken son yıllarda diğer *Candida* türleri önemli oranda artmıştır. Son yıllarda hastane infeksiyonları arasında *Candida* suşları kan kültürlerinden izole edilen patojenler arasında dördüncü sıradadır (12). Fungeminin neden olduğu hastane infeksiyonlarında yüksek ölüm oranına (%40) neden olmaktadır (7, 8, 11).

İnvaziv girişimlerin en sık uygulandığı, immün sistem yetersizliği olan hastaların uzun süreli tedavi gördüğü yoğun bakım ünitelerinde fungal infeksiyonlara daha sık rastlanmaktadır. Günümüzde yoğun bakım pratiğinde hastane kökenli infeksiyonların ayırıcı tanısında *Candida* lar dikkate alınmak zorundadır. Çeşitli çalışmalara bakıldığında, *C. albicans* en sık soyutlanan maya olduğu, YBÜ bulunan hastanelerde yapılan çalışmalarda non-*albicans Candida* türlerin sıklığının arttığı ya da %50'lerin üzerine çıktığı görülmektedir (2, 13-16, 17, 18) (Tablo 4).

Candida parapsilosis'in son yıllarda önemli hastane kökenli patojenler arasında yer aldığı, kandidemilerin %7-10'unu oluşturduğu, bazı merkezlerde %30-50'lere varan oranlarda izole edildiği bildirilmiştir. Kandidemi etkeni olarak soyutlanan *C. parapsilosis* yüksek glikoz konsantrasyonunda daha iyi proliferasyon gösteren, akrilik yüzeylere daha iyi penetre olması gibi özellikleri nedeniyle ekzojen hastane kökenli infeksiyon potansiyeline sahiptir. Mikro-

organizmanın doğrudan damar içine verilmesiyle infeksiyonun geliştiği belirtilmektedir. Hiperalimentasyon tedavilerinde glikozdan zengin çözeltilerde rahatlıkla çoğalabildiği, diğer yandan deride sıklıkla kolonize olabildiği, bu nedenle invazif girişimlerle kan akımına karıştığı saptanmıştır. Hastane kaynaklı mantar infeksiyonlarında hastane yemekleri, tuvaletler, ziyaretçi çiçekleri, sağlık çalışanlarının el yıkamama alışkanlıkları olası nedenler olarak sıralanmaktadır. Sağlık çalışanlarının ellerinde mayaların tanımlanması ile ilgili yapılan çalışmalarda en sık *C. parapsilosis* izole edilmiştir (19, 20). Ayrıca kateter yüzeyinde oluşturduğu biyofilm nedeniyle santral venöz kateteri bulunan hastalarda daha sık soyutlanmaktadır (4, 10, 21, 22). Çalışmada idrar örneklerinden sonra en çok gönderilen klinik örnekler kan ve damar yolu kateterleri olmuştur. Bu örneklerden izole edilen *Candida* türleri *parapsilosis* > *albicans* > *tropicalis* > *glabrata* sıklık sırasıyla tanımlanmıştır. En çok ve ardışık kan örneği gönderen klinikler yoğun bakım üniteleri de bulunan, çocuk hastalıkları, dahiliye, genel cerrahi ve reanimasyon olmuştur.

Pfaller ve ark. (23) 1997 yılında Amerika Birleşik Devletleri, Kanada ve Güney Amerika'yı kapsayan 34 merkezde yaptıkları araştırmada saptadıkları 306 kandidemi etkeninin %53.3'ünün *C. albicans*, %46.7'inin non-*albicans Candida* türler olduğunu ve bunlar arasında en sık *C. parapsilosis* izole edildiğini belirlemişlerdir. Aynı araştırmada bu oranın Amerika Birleşik Devletleri'nde %43,8'i non-*albicans Candida* ve en sık *C. glabrata*, Kanada'da %47,5'i non-*albicans* ve en sık *C. parapsilosis*, Güney Amerika'da %59.5'i non-*albicans* ve en sık *C. parapsilosis* belirlenmiştir (23).

Son yıllarda özellikle immun sistem yetersizliği olan ya da geçici olarak immün sistem baskılanmasının gerekli olduğu hastalarda *Blastomyces capitatus* (*Geothricum capitatum*), *Trichosporon* türleri, *Pichia* türleri, *Saccharomyces cerevisiae*, *Hansenula anomala*, *Malassezia furfur* gibi çoğunlukla bitki patolojisinde anılan ya da endüstride kullanılan maya türleri ile oluşan infeksiyonlar artan sayıda ve çeşitlilikte olgularla bildirilmektedir (11, 24-27). Çalışmada pediatri kliniğinden kemoterapi uygulanan olgulardan gönderilen kan örneklerinde *P. ohmeri*, *G. capitatum*, *S. cerevisiae*, nöroloji, ortopedi ve kalp-damar cerrahisi kliniklerinden gönderilen kan örneklerinde ise birer olguda *Rhodococcus mucilaginosa*, *Candida haemulonii* gibi yeni patojenlere rastlanmıştır (28, 29). Ayrıca idrar örneklerinden *Trichosporon asahii* ve solunum yolu örneklerinden *G. capitatum* izole edilmiştir.

Çeşitli klinik örneklerden üretilen *Candida*ların dağılımının incelendiği çalışmalarda; Bengisun ve ark. (30) 1996-1998 yılları arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde çeşitli kliniklerden gelen örneklerde invazif infeksiyonlarda *Candida* türlerinin dağılımının incelendiği çalışmada 87 maya suşunun %48.3'ü *C. albicans*, %24.1'i *C. parapsilosis*, %6.9'u *C. krusei*, %4.6'sı *C. glabrata*, %4.6'sı *C. guilliermondii*, %3.4'ü *C. pelliculosa*, %2.3'ü *C. tropicalis*, %2.3'ü *C. kefyr*, %1.1'i *S. cerevisiae*, %1.1'i *R. mucilaginosa*, %1.1'i *T. mucoides* olarak tiplen-dirilmiştir. Barchiesi ve ark. (31) klinik örneklerden izole ettikleri 273 maya suşunun %36.6'sını *C. albicans*, diğerlerini sırasıyla *Cryptococcus neoformans*, *C. tropicalis*, *C. krusei*, *C. lusitanae* ve *C. parapsilosis* olarak saptamışlardır.

Çalışmada tanımlanan suşlar, gönderildikleri klinikler dikkate alınmaksızın incelendiğinde, *albicans* > *tropicalis* > *parapsilosis* > *glabrata* > *kefyr* > *krusei* şeklinde sıralanmaktadır. Non-*albicans Candida* suşların payına bakıldığında *C. albicans*'ın %45.6 oranında olduğu dikkat çekmektedir. En çok örnek gönderen üç klinik incelendiğinde bu oran RYBÜ için %40.93'e inmektedir. *Candida kefyr*, *C. krusei* ve *C. inconspicua* gibi rutinde az sayıda izole edilen fakat antifungallere dirençli oldukları bilinen türler en çok bu üç klinikten gönderilen örneklerden izole edilmiştir. Nöroloji kliniğinde *tropicalis* > *parapsilosis* > *albicans* sıralaması ve non-*albicans Candida* egemenliğinin çok yüksek olması dikkat çekicidir. Ayrıca plastik ve rekonstrüktif cerrahi ile kalp damar cerrahisi gibi hastalara kateter uygulamalarının yoğun olduğu kliniklerde de non-*albicans Candida* egemenliği (*tropicalis* ve *parapsilosis*) ön plandadır.

Candida türleri sıklıkla kolonizasyon olması ve gelişen infeksiyonlarda spesifik bulguların görülmemesi nedeniyle tanıda problem yaşanmaktadır. İdrardaki üremelerin değerlendirilmesi son derece zordur. Bu durum hastadaki risk faktörleri ve incelenen örneğin alındığı bölgedeki klinik bulgularla birlikte değerlendirilmelidir. Kandidürilerde koloni sayımı kolonizasyon ile invazif infeksiyonu birbirinden ayıramamaktadır (4). Üriner kateteri olmayan olgularda koloni sayısı >10⁴ cfu/ml olması çoğunlukla kandidüriyi gösterir. Nadiren invazif hastalığı olan olgularda koloni sayısı <10³ cfu/ml olabilir. Bu nedenle koloni sayısı her zaman tanımlayıcı değildir. Kandidüri asemptomatik hastadan, disemine kandidazlı hastaya kadar değişik tablolarda karşımıza çıkması, tanımında güçlüklerin devam ediyor olması, bu ikilemi

çözmede yeni tanı yöntemlerine ihtiyaç duyulduğunu göstermektedir (32). Çalışmada en çok idrar örneklerinden maya izole edilmiş olup *Candida* türleri *albicans* > *tropicalis* > *glabrata* > *parapsilosis* şeklinde saptanmıştır.

Gastro-intestinal sistem florasında *Candida* türleri bulunmakta olup ağızdan izole edilen türlerin büyük çoğunluğunu *C. albicans* oluşturmaktadır. Daha sonra *C. tropicalis* ve *C. glabrata* yarastlanmaktadır (2). Bununla birlikte; antibiyotiklerin kullanımı, bağırsak ve simetidin tedavisi, ileus ve diyare gibi nedenlere bağlı intestinal kolonizasyonunda artış olması, bağışıklık sisteminin kandidemi riskini artıran faktörlerin başında gelmektedir (4).

Vulvovajinit etkenleri arasında *Candida*’lar en sık rastlanan mikroorganizmalardır. Vulvovajinal kandidozda en sık etken *C. albicans*’tır. Bazı çok merkezli çalışmalarda vulvovajinal kandidoz ataklarının %90-95 oranında azole duyarlı *C. albicans* ile olduğu bildirilmiştir. Bazı araştırmacılar ise yüksek oranda dirençli suş izolasyonu saptamıştır. Non-*albicans Candida*’lar arasında en sık *C. glabrata* ve *C. tropicalis* görülmektedir (32). Cengiz ve ark. (33) Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Polikliniği’ne akıntı, kaşıntı ve yanma yakınmaları ile başvuran 200 kadından kuru-steril eküvyonlarla aldıkları vulvovajinal sürüntü

örneklerinden elde ettikleri 80 *Candida* kökeninde 42 (%52.5) *C. albicans*, 26 (%32.5) *C. glabrata* ve 16 (%20) *C. tropicalis* tür dağılımı saptamışlardır. Çalışmada, iki yıllık sürede incelenen ürogenital örnek sayısı az olmakla birlikte vaginal akıntı en çok gönderilen örnek, *C. albicans* (%63.15) en çok izole edilen maya olmuştur, bunu % 26.3 oranı ile *C. glabrata* izlemiştir.

Sonuç olarak, ekzojen hastane kökenli infeksiyon potansiyeline sahip olan *C. parapsilosis* yıllar içinde yüksek oranda artış göstermiştir. Pediatrik YBÜ ve reanimasyon YBÜ’de sıradışı (az rastlanan) maya türleri ile epidemiler saptanmıştır. Non-*albicans Candida* türlerin oranı kolay tedavi edilebilir *C. albicans* aleyhine değişmiştir. *Candida albicans* olmayan türlerde azol grubu anti-fungalere direnç veya tolerans olduğu bilindiğinden etken patojenlerin en azından tür düzeyinde tanımlanmasının direnç gelişmesinin önlenmesi ve klinik tedavinin yönlendirilmesiyle birlikte infeksiyon seyrinin izlenmesi bakımından yararlı olacağı ve hastane kaynaklı mantar infeksiyonları bakımından yoğun bakım ünitelerinin gerek yer gerek sağlık personeli koşulları açısından yakından izlenmesi gereken hastane ortamları olduğu düşünülmektedir

KAYNAKLAR

1. Ener B. Fırsatçı mantarlardan *Candida* türleri (non-*albicans*). XXXI. Türk Mikrobiyoloji Kongresi (19-23 Eylül 2004, Aydın Kongre Kitabı’nda. İstanbul: Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti, 2004: 18.
2. Doğruman AI F, Aktaş AE, Tuncel E, Ayyıldız A, Uslu H, Aktaş O. Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastaneleri Mikrobiyoloji Laboratuvarlarında klinik örneklerden izole edilen maya türleri. *İnfek Derg* 2002; 16: 205-10.
3. Charles PE, Dalle F, Aube H, et al. *Candida* spp. colonization significance in critically ill medical patients: a prospective study. *Intensive Care Med*. 2005; 31: 393-400.
4. Ener B. Hastane enfeksiyonu olarak mantarlar. Ustaçelebi Ş, ed. *Temel ve Klinik Mikrobiyoloji*’de. Ankara: Güneş Kitabevi, 1999: 1123-7.
5. Maertens J, Vreboos M, Boogaerts M. Assessing risk factors for systemic fungal infections. *European J Cancer Care* 2001; 10: 56-62.
6. Açıkgöz ZC, Sancak B, Gamberzade S, Mısırlıoğlu M. Prevalance of *Candida dubliniensis* among the stored vaginal *Candida* isolates in a Turkish hospital. *Mycoses* 2004; 47: 393-6.
7. İnci R, Hilmioğlu S. Nozokomiyal fungal infeksiyonlara yaklaşım. *KLİMİK Derg* 2000; 13: 28-31.
8. Hoşoğlu S. Nozokomiyal fungemiler. *Hast İnfek Derg* 1998; 2: 224-9.
9. Lu JJ, Lee SY, Chiueh TS. *In vitro* antifungal susceptibility testing of *Candida* blood isolates and evaluation of the E- test method *J Microbiol Immunol Infect*, 2004; 37: 335-42.
10. Pittet D, Li N, Woolson RF, Wenzel RP. Microbiological factors influencing the outcome of nosocomial bloodstream infections: a 6-year validated, population-based model. *Clin Infect Dis* 1997; 24:1068-72.
11. Fridkin SK, Jarvis WR. Epidemiology of nosocomial fungal infections. *Clin Microbiol Rev* 1996; 9: 499-511.
12. Horvath LL, Hospenthal D, Murray CK, Dooley DP. Detection of simulated Candidemia by the BACTEC 9240 system with Plus Aerobic/ F and Anaerobic/ F blood culture bottles. *J Clin Microbiol Infect Dis* 2003; 41: 4714-7.
13. Bör Ö, Tekin N, Kiraz N, Akşit MA. Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde kandidemi. *İnfek Derg* 2001; 15:1-4.

14. Gültekin B, Aydın N. Klinik örneklerden izole edilen *Candida* türlerinin dağılımı ve tanı yöntemlerinin değerlendirilmesi. *İnfeksiyon Dergisi* **2004**; 18: 229-34.
15. Sivrel A, Köse Ş, Özgenç O, Erdenizmenli M. Maya türü mantarların çeşitli klinik örneklerden soyutlanması ve antifungal duyarlılıkları. *İnfeksiyon Dergisi* **1997**; 11:145-47.
16. Zer Y, Balcı İ. *Candida*'ların tanımlanmasında çeşitli tanı yöntemlerinin karşılaştırılması. *Türk Mikrobiyoloji Cem Dergisi* **2002**; 32: 89-91.
17. Yücesoy M, Ergon MC. Yoğun Bakım Ünitelerinden dört yıllık dönem süresince soyutlanan maya mantarlarının tür dağılımı. 4. Ulusal Mantar Hastalıkları ve Klinik Mikoloji Kongresi (3-6 Mayıs 2005, Konya) Tutanaklar'da. Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Yayını No. 49. İstanbul: Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti, **2005**: 5-9, 167.
18. Mumcuoğlu İ, Balaban N, Tahrán D, Toyran A. Yoğun Bakım Ünitelerinde yatmakta olan hastalardan izole edilen *Candida* türlerinin dağılımı ve antifungal duyarlılıkları. 4. Ulusal Mantar Hastalıkları ve Klinik Mikoloji Kongresi (3-6 Mayıs 2005, Konya) Tutanaklar'da. Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Yayını No. 49. İstanbul: Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti, **2005**: P-26, 216.
19. Strausbaugh LJ, Sewell DL, Tjoelker RC et al. Comparison of three methods for recovery of yeasts from hands of health-care workers. *J Clin Microbiol* **1996**; 34:471-3.
20. Strausbaugh LJ, Sewell DL, Ward TT, Pfaller MA, Heitzman T, Tjoelker R. High frequency of yeast carriage on hands of hospital personnel. *J Clin Microbiol* **1994**; 32: 2299-300.
21. Otağ F, Ersöz G, Doruk N, Erköse G, Erturan Z, Kaya A. Yoğun bakım ünitesi hastalarından kolonizasyon veya enfeksiyon etkeni olarak soyutlanan *Candida* cinsi mantarlar. *Türk Mikrobiyoloji Cem Dergisi* **2004**; 34: 91-97.
22. Pfaller MA. Nosocomial candidiasis: emerging species, reservoirs, and modes of transmission. *Clin Infect Dis* **1996**; 22 (Suppl) 89-94.
23. Pfaller MA, Jones RN, Doern GV, Sader HS, Hollis RJ, Messer SA. International surveillance of bloodstream infections due to *Candida* species: frequency of occurrence and antifungal susceptibilities of isolates collected in 1997 in the United States, Canada, and South America for the SENTRY Program. The SENTRY Participant Group. *J Clin Microbiol* **1998**; 36: 1886-9.
24. Hazen KC. New and emerging yeast pathogens. *Clin Microbiol Rev* **1995**; 8: 462-78.
25. Walsh TJ, Groll A, Hiemenz J, Fleming R, Roilides E, Anaissie E. Infections due to emerging and uncommon medically important fungal pathogens. *Clin Microbiol Infect Dis* **2004**; 10(Supl 1): 48-66.
26. Bakır M, Çerikçioğlu N, Tırtır A, Berrak S, Özek E, Canpolat C. *Pichia anomala* fungaemia in immunocompromised children. *Mycoses* **2004**; 47: 231-5.
27. Salonen JH, Richardson MD, Gallacher K, et al. Fungal colonization of haematological patients receiving cytotoxic chemotherapy: emergence of azole-resistant *Saccharomyces cerevisiae*. *J Hospital Infect* **2000**; 45: 293-301.
28. Otağ F, Kuyucu N, Erturan Z, Sen S, Emekdas G, Sugita T. An outbreak of *Pichia ohmeri* infection in the paediatric intensive care unit: case reports and review of the literature. *Mycoses* **2005**; 48: 265-9.
29. Ersoz G, Otağ F, Erturan Z, Aslan G, Kaya A, Emekdas G, Sugita T. An outbreak of *Dipodascus capitatus* infection in the ICU: three case reports and review of the literature. *Jpn J Infect Dis* **2004**; 57: 248-52.
30. Bengisun JS, Güriz H, Yavuzdemir Ş, Aysev AD, Palabıykoğlu İ. İnvazif enfeksiyonlarda *Candida* türlerinin dağılımı ve bu türlerde iki farklı antifungal duyarlılık yönteminin karşılaştırılması. *Türk Mikrobiyoloji Cem Dergisi* **2001**; 31: 73-7.
31. Barchiesi F, Colombo AL, McGough DA, Rinaldi MG. Comparative study of broth macrodilution and microdilution techniques for in vitro antifungal susceptibility testing of yeasts by using the National Committee for Clinical Laboratory Standards' proposed standard. *J Clin Microbiol*. **1994**; 32: 2494-500.
32. Erturan Z. Genital mikozlar. 4. Ulusal Mantar Hastalıkları ve Klinik Mikoloji Kongresi.(3-6 Mayıs 2005, Konya) Tutanaklar'da. Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Yayını No. 49. İstanbul Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti **2005**: 116-122.
33. Cengiz SA, Us E, Cengiz L, Cengiz AT. Vajinal akıntı kültürlerinden üretilen *Candida* kökenlerinin türlere göre dağılımı. 4. Ulusal Mantar Hastalıkları ve Klinik Mikoloji Kongresi.(3-6 Mayıs 2005, Konya) Tutanaklar'da. Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Yayını No. 49. İstanbul Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti P-10, 199.

İLETİŞİM

Yrd. Doç. Dr. Feza OTAĞ
 Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi
 Araştırma ve Uygulama Hastanesi
 Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı
 33079 MERSİN
 e-posta: fezaotag@mersin.edu.tr, fezaotag@yahoo.com

