

TURGUT ÖZAL TIP MERKEZİ'NDE ÇEŞİTLİ KLİNİK ÖRNEKLERDEN İZOLE EDİLEN CANDIDA'LARIN TÜRLERE GÖRE DAĞILIMI

Araş.Gör.H.Esra AĞEL*
Dr. Bengül DURMAZ*
Dr. Mehmet REFİK*
Bio. Şahin DİREKEL*

Enfeksiyon etkeni mayaların izolasyonu ve tür seviyesinde tanımlanmaları yapılmadan tedavi amacıyla kullanılan azol grubu ilaçlar özellikle anti-fungallere dirençli C. albicans dışı Candida türlerinin duyarlı türler arasından seçilmelerine ve daha sık enfeksiyon oluşturmalarına sebep olmaktadır.

Hastanemizde C. albicans dışı Candida'ların enfeksiyon etkeni olarak oranını belirlemek amacıyla, klinik örneklerden etken olarak izole edilen 76 Candida suşunun API-20 C (Biomerioux) kiti ile tür tanımlaması yapıldı. C. albicans % 72 oranında en sık izole edilen türdü. İzolatların % 28'i ise C. albicans dışı Candida türleri olarak tanımlandı.

Anahtar kelimeler : Klinik örnekler, Candida türleri

* İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji
AD
MALATYA

Identification of Candida species isolated from various clinical specimens in Turgut Özal Medical Center

The azol group drugs given without performing yeast isolation and identification lead to the selection of non-albicans Candida species that are resistant to these drugs and result in more frequent infections of these species.

This study was performed to determine the rate of non-albicans Candida species in our hospital. For this aim, 76 Candida strains isolated as pathogen agents were identified by API-20 C (Biomerioux) identification system. The most commonly isolated Candida species was C. albicans 72% and 28% of the isolates were non-albicans species.

Key words : Clinical specimens, Candida species

Yazışma Adresi :
Araş. Gör. H. Esra Ağel
İnönü Üniversitesi Tıp
Fakültesi Mikrobiyoloji
Anabilim Dalı
Tlf : 422-3410415
MALATYA

+ 4-6 Mayıs 1999 tarihleri arasında
İzmir'de düzenlenen 1. Ulusal
Mantar Hastalıkları ve Klinik Mikoloji
Kongresi'nde sözlü bildiri olarak
sunulmuştur.

Mantar enfeksiyonlarının insidansında son 20 yıldır % 0.2'den % 0.38'e yükselen önemli bir artış olmuştur.¹ Bunun nedeni olarak tanı ve tedavi yaklaşımlarındaki gelişmelerle birlikte immün sistemi baskılanmış hasta sayısındaki artış, geniş spektrumlu antibiyotiklerin yaygın kullanımı ve kateterizasyon uygulamalarının artması gösterilebilir. Bunların dışında hastanelerde yapay protezlerin daha fazla kullanılması, uzun süren operasyonlar, kemik iliği ve solid organ transplantasyonlarının daha sık yapılması insidansı arttıran diğer önemli faktörlerdir.² Önceden patojen kabul edilmeyen bazı fırsatçı etkenlerin de enfeksiyon nedeni olmaya başlamasının bildirilmesi ve anti-fungal ilaçlara direnç gelişmesi, klinik örneklerden izole edilen mayaların tür seviyesinde tanımlanmalarını gerektirmektedir.³

A.B.D.'de Ulusal Nozokomiyal İnfeksiyon Surveyansı (NNIS) verilerine göre *Candida* türleri nozokomiyal patojenler arasında altıncı sırada yer almaktadır.² Klinik örneklerden en sık izole edilen *Candida* türü halen *C. albicans*'dır. Ancak anti-fungallerin profilaksi ve tedavi amacıyla uzun süreli yaygın kullanımı sonucu anti-fungallere dirençli türlerin seleksiyonu olmaktadır. Bu nedenle son yıllarda *C. krusei*, *C. glabrata*, *C. tropicalis* ve *C. Lusitaniae* gibi anti-fungallere dirençli *Candida* türlerine bağlı mikozların görülme oranında artışlar bildirilmektedir.²⁻⁵

Anti-fungal duyarlılık testleri pahalı, zahmetli ve halen standardize edilememiş olduğundan yorum güçlüklerine yol açmakta ve bu nedenle direnç gelişimini önlemek için etken patojenin tür düzeyinde tanımlanması önem kazanmaktadır.⁶ Bu amaçla Turgut Özal Tıp Merkezi'nde klinik örneklerden etken olarak izole edilen *Candida*'ların tür dağılımı araştırılmıştır.

MATERYAL VE METOD

Mikrobiyoloji laboratuvarında idrar kültürlerinde $\geq 10^4$ CFU/ml üreme ve diğer örneklerden saf kültür halinde ya da $\geq 3+$ üreme yoğunluğu olan *Candida*'lar patojen olarak kabul edilmiştir.⁷ Buna göre saflaştırılan 76 maya türünün 44'ü servikovaginal sürüntü, 14'ü

idrara, altısı kateter, beşi kan, dördü yara ve üçü balgam örneklerinden elde edilmiştir. *Candida* suşları örneğin cinsine göre kanlı triptikazsoy agar veya sabouraud dektroz agar plaklarından saflaştırılmıştır. Mikrobiyolojik tanımlamada germ tüp sonucu pozitif olan suşlar *C. albicans* olarak kabul edilmiştir. Germ tüp oluşturmeyen suşların tanımlaması için API-20 C (Bio-Merieux) kiti kullanılarak fermentasyon ve asimilasyon reaksiyonları ile değerlendirilmiştir. Bunun dışında pirinç besiyerindeki morfolojik görünümleri incelenerek *Candida* türleri tanımlanmıştır.⁷

BULGULAR

Çalışmaya alınan toplam 76 maya suşunun izole edildiği klinik örneğe göre cins ve tür dağılımı Tablo 1'de özetlenmiştir.

TARTIŞMA

Toplumda görülen mantar enfeksiyonları, ciddi mortalitesi olmaması ve salgınlar yapmaması nedeni ile çok önemli olmamaktadır. Ancak hastanede yatan hastalarda ve immün süpreselerde gelişen fırsatçı enfeksiyonların mortalitesi yüksek olup prognozu kötüleştirilmesi sebebiyle ve bu tip hastaların sayısının artmasından dolayı mantar enfeksiyonları son yıllarda oldukça önem kazanmıştır.

İnsanlardan izole edilen 100'den fazla *Candida* türü olmasına rağmen, klinik örneklerin % 50-70'inde, hatta invaziv kandidiasis de daha fazla oranlarda *C. albicans* izole edilmektedir.⁸

Çalışmamızda saflaştırılan *Candida* suşlarının 55'i (% 72) *C. albicans* olarak tanımlandı. *C. albicans* suşlarının 32'si (% 58) servikovaginal sürüntülerden saflaştırılmıştır. Kadınların %15'inin vagen mukozasında *Candida* türleri kommensal olarak bulunur. Vaginal kandidiasis antibiyotik ve kortikosteroid kullanımı, diabetes, hamilelik, HIV enfeksiyonu ve daha önceden geçirilmiş vaginal kandidiyazis gibi pek çok hazırlayıcı faktöre bağlı olarak gelişir. *C. albicans* vaginal kandidiyazisin %85-90'ından sorumludur. *C. glabrata*, *C. krusei*, *C. tropicalis* ve *C. Pseudotropicalis* de semptomatik vaginal

Turgut Özal Tıp Merkezi'nde çeşitli klinik örneklerden izole edilen *Candida*'ların türlere göre dağılımı

Tablo 1. 76 *Candida* suşunun izole edildiği klinik örneğe göre tür düzeyinde dağılımı

	<i>C. albicans</i>	<i>C. tropicalis</i>	<i>T. glabrata</i>	<i>C. krusei</i>	<i>C. kefir</i>	<i>C. parapsilosis</i>	Toplam (%)
CX	32	2	5	3	1	1	44 (58)
İdrar	9	3	1	0	1	0	14 (18.4)
Kateter	4	1	0	1	0	0	6 (7.9)
Kan	3	1	0	1	0	0	5 (6.6)
Yara	4	0	0	0	0	0	4 (5.2)
Balgam	3	0	0	0	0	0	3(3.9)
Toplam (%)	55 (72)	7 (9.2)	6 (7.8)	5 (6.5)	2 (2.6)	1 (1.3)	76 (100)

CX : Servikal sürüntü

kandidiyazis etkeni olabilirler. Bu türler özellikle tekrarlayan kandidiyazisli hastalarda etken olurlar.⁴ Anti-fungallere *C. albicans*'dan daha dirençlidirler. Çalışmamızda % 27 oranında *C. albicans* dışı *Candida* servikovaginal sürüntülerden etken olarak izole edilmiştir. Yavuzdemir ve ark.⁹ yaptıkları çalışmada *C. albicans*'dan sonra ikinci sırada *C. krusei*'yi, Kılık ve ark.¹⁰ ile Arıkan ve ark.'da ikinci sırada *C. glabrata*'yı vaginitlerde etken olarak tesbit etmişlerdir.

Klinik örneklerden etken olarak saptadığımız *C. albicans* dışı *Candida* türleri % 28 oranındadır. Bu türlere bağlı invaziv kandidal infeksiyon oranları % 14-100 arasında bildirilmektedir. Bu kadar değişik oranların bulunması tam olarak açıklanamamakla beraber, uygulanan tedavi tipi ve yoğunluğuna, farklı antibiyotik rejimlerine, diğer destekleyici tedavi şekillerine ve lokal faktörlere bağlı olarak değiştiği belirtilmektedir.²

Klinik örneklerden saflaştırılan *C. albicans* dışı *Candida* türlerinde ilk sırada %9.2 ile *C. tropicalis* yer almaktadır. Bunu % 7.8 ile *C. glabrata*, % 6.5 ile *C. krusei*, % 2.6 ile *C. kefir* ve % 1.3 ile *C. parapsilosis* takip etmektedir.

*Candida*lar sıklıkla alt üriner sistem enfeksiyonu yapmaktadırlar. Ancak özellikle immun sistemi baskılanmış hastalarda ve prematüre bebeklerde üst üriner sistem enfeksiyonuna da sebep olabilmektedirler. Çalışmamızda üriner sistemden en sık izole edilen etken *C. albicans* (%64) olup, bunu *C.tropicalis* (%21)'in takip ettiği saptanmıştır. Benzer olarak Arıkan ve ark. idrarda en sık *C. albicans* (% 59.6)'ı, daha sonra *C. tropicalis* (% 13.8)'i etken olarak bulmuşlardır.¹¹

Kan kültürlerinden en sık *C. albicans* (% 60) izole edilmiştir. Diğer türler ise *C. parapsilosis* ve *C. tropicalis* olmuştur. Fungemi gelişme riski en sık olan hasta grupları yanık hastaları, operasyon geçirmiş hastalar veya immun sistemi baskılanmış hastalardır. 1986-1990 yılları arasında A.B.D'nde *Candida* türleri kan kültürlerinden izole edilen patojen mikro-organizmalar arasında beşinci sırada yer almaktadır.¹² Menuier ve ark. 1984-1990 yılları arasında kan kültürlerinden izole edilen mantar türleri içinde ilk sırada *C. albicans* (% 50.9)'ı saptamışlar ve bunu *C. tropicalis* ve *C. glabrata*'nın izlediğini rapor etmişlerdir.¹³

Sonuç olarak, günümüzde *C. albicans* dışı *Candida* larda azol grubu anti-fungallere direnç veya tolerans olduğu, *C. albicans*'ın etken olduğu kandidiyazisli hastalarda ise azollerle tedaviye ani klinik yanıtızlık ve sekonder direnç ortaya çıktığı bilindiğinden¹⁴, etken patojenlerin tür düzeyinde tanımlanmasının direnç gelişiminin önlenmesi ve klinik tedavinin yönlendirilmesi ile infeksiyonun seyrinin izlenmesi bakımından yararlı olacağı düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Ener B Fungal Hastane İnfeksiyonları. Epidemiyoloji ve Kontrol, Hast İnf Derg 1998; 2:150-5
2. Pfaller MA. Nosocomial Candidiasis; Emerging species reservoirs and modes of transmission. Clin Infec Dis 1996; 22 (Suppl 2): 89-94
3. Koehler AP, Chu KC, Houang ETS, Cheng AFB Simple, reliable and cost-effective yeast identification scheme for the clinical laboratory. J Clin Microbiol 1999; 37(Suppl 2): 422-6
4. Maenza JR, Merz GW, Candida albicans and related species In: Gorbach SL, Bartlett JG, Blackow NR (eds), Infectious Diseases, 2'nd ed., W.B. Saunders, Philadelphia, 1998; 2313-2392
5. Guecho E, Improvisi L, Hoog GS, Dupont B. Trichosporon on humans; apractical account. Mycoses 1994;37:3-10.
6. Altınar N, Erdemoğlu A, Emekdaş G, Kocabeyoğlu Ö, Akın A. Değişik klinik örneklerden izole edilen *Candida* türlerinin dağılımı ve antifungal duyarlılıklarının araştırılması. Ankem Derg 1999; 13 (No.1): 92-6
7. Howard JH. Clinical and pathogenic microbiology, The CV Mosby Company , St. Luis Washington D.C. Toronto 1987, S:515-552

Ağel ve ark

8. Pfaller MA. Epidemiology of candidiasis. J Hosp Infec 1995;30 (Suppl):329-38
9. Yavuzdemir Ő, Bengisun S, Güngör C, Ciftciođlu N, zenci H, Vardar G. Vaginal akıntısı olan kadınlarda G. vaginalis, mikoplazma, ureaplasma, T. vaginalis ve N. gonorrhoeae ve diğer bakterilerin sıklığı. Mikrobiyol Bült 1992;26:139-48
10. Kılık M, Fazlı ŐA, zbal Y. Bakteriyolojik inceleme için gönderilen vagina akıntısı örneklerinin mikolojik inceleme sonuçları. Infeksiyon Dergisi 1988; 2:279-82
11. Arıkan S, HaŐcelik G, Günalp A. Hacettepe niversitesi hastanelerinde klinik örneklerden izole edilen maya türleri. Infeksiyon Dergisi 1998; 12(1):97-102
12. Edwards JE. İnvazive Candida Infections. Evolution of a fungal pathogen. N Engl J Med 1991;324:1060-2
13. Meunier F, Aoun M, Bitar N. Candidemia in immunocompromised patients. Clin Infect Dis 1992;14 (Suppl 2):120-5
14. Cerikciođlu N. Antifungal ajanlara direnç mekanizmaları ve klinik nemi. 4. Antimikrobik Kemoterapi Günleri, İstanbul. Program ve zet kitabı, Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Yayın No:37 1999;70-6