

Nozokomiyal Kandidemi : İki Olgu Sunumu

Dr.Emine Sönmez¹, Dr. Bengül Durmaz², Dr. Yasemin Çınar¹,
Dr. İsmet Aydoğdu³, Dr. M. Said Tekerekoğlu², Dr. Emel Tümbay⁴

Bu raporda iki kandidemi olgusu sunuldu. Birinci olgu travmalı, ikinci olgu diabetes mellitus (DM) + kronik böbrek yetmezliği (KBY) bulunan hasta idi. Hastalar nötroopenik değildi. Her iki hastada Candida albicans dışı türler ile fungemi gelişti. Hastalarda flukonazol tedavisine yanıt alınmadı ve lipozomal amfoterisin-B (LAMPH-B) tedavisine geçildi. Birinci olgu düzeldi, ikinci olgu kaybedildi. [Turgut Özal Tıp Merkezi Dergisi 1997;4(1):103-106]

Anahtar Kelimeler: Kandidemi, travma, nozokomiyal infeksiyon, diabetes mellitus

Nosocomial candidemia : two case report

Two cases with candidemia were presented in this report. First case had trauma, second case had diabetes mellitus (DM) + chronic renal failure (KBY). Patients were not neutropenic. Fungemia resulted from the infection with Candida spp rather than C. albicans in both patients. Patients could not respond to fluconazole and liposomal amphotericin-B (LAMPH-B) was administered. First case recovered whereas second case died. [Journal of Turgut Özal Medical Center 1997;4(1):103-106]

Key Words: Candidemia, trauma, nosocomial infection, diabetes mellitus

Kandida hastanede yatan hastalarda sistemik ve lokal infeksiyonlara sebep olan yaygın bir patojendir. Bindokuzyüz seksenlerde nozokomial kandidiyaz sıklığında dramatik bir artış meydana geldi. Bu artış büyük eğitim hastanelerinde %500, küçük eğitim hastanelerinde ve diğer hastanelerde %210-370 oranında tespit edildi (1). Bu artış 1990'larda devam etmiştir ve 1990-1992 yıllarında NNIS (National Nosocomial Infection Surveillance) sistem hastanelerinde kandida en sık 6. nozokomiyal patojen ve en sık 4. kan dolaşımından izole edilen

patojendir. Fungemi ve yaygın kandidiyazda *C. albicans* hala en fazla görülen ajan ise de diğer bir çok kandida türü de bildirilmektedir. Diğer türler *C. tropicalis*, *C. glabrata*, *C. parapsilosis*, *C. krusei*, *C. lusitania*'dır (1). Yapılan epidemiyolojik çalışmalarda başlıca risk faktörleri nötroopeni, intravasküler kateter, geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı ve mukozal kolonizasyon olarak belirlenmiştir. Hastaların çoğu malignitesi olan, komplike bir operasyon geçiren veya yanıklı vakalardır (1-4).

¹ İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Malatya

² İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Malatya

³ İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, Malatya

⁴ Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir

Biz bu vakaları, nadir görülen kandida türleri ile meydana gelen nozokomiyal kandidemi olmaları sebebiyle bildirdik.

OLGU SUNUMLARI

OLGU 1 : Kırk yaşında, daha önce bilinen bir hastalığı olmayan erkek hasta, trafik kazası sonrası sol hemotoraks, sağ pnömotoraks, yaygın ciltaltı amfizemi, sol kol humerus parçalı kırığı ve beyin ödemi tanılarıyla hastanemize kabul edildi. Toraks tüpü takılan ve mekanik ventilatöre bağlanan hastada yatış sırasında laboratuvar bulguları Hb: 11.1 g/dL, Htc: %33, lökosit: 8400/mm³, sedimentasyon 35 mm/saat, karaciğer ve böbrek fonksiyonları normal olarak değerlendirildi. Beyin ödemi sebebiyle deksametazon 4x4 mg ve profilaktik olarak sefazolin ve amikasin başlandı. Beş gün sonra ventilatörden çıkarılan hastanın steroid dozu 4x3 mg/gün olarak düzenlendi. Bu dönemde hasta total parenteral beslenme aldı. Hastaneye yatışının 2. haftasında 39°C derece ateşi ve 12.000/mm³ lökosit olması üzerine kliniğimizde konsulte edilen hastanın antibiyotikleri kesilerek tüm kateterleri değiştirildi ve kateter kültürü, kan kültürü, idrar ve yara kültürleri alındı. Yara ve kan kültüründe metisiline dirençli *S. aureus* üremesi üzerine vankomisin 4x500 mg/gün başlandı. Tedavinin 48. saatinde ateşi süren hastanın tekrarlanan kan ve kateter kültürlerinde kandida spp. üredi ve flukonazol 400 mg/gün olarak tedaviye eklendi ve deksametazon dozu 4x2 mg'a düşüldü. Flukonazol tedavisinin 4. günü ateşi devam eden ve genel durumu daha kötü olan hastaya flukonazol kesilerek lipozomal amfoterisin-B 50 mg/gün (0.8mg/kg/gün) başlandı. Bu dönemde alınan dekübit ve nazogastrik kateter kültürlerinde de kandida spp. üredi. Genel durumu iyiye giden hastanın ateşi düştü, lökosit 10.000/mm³ civarında idi. Amfoterisin-B tedavisinin 3. günü böbrek fonksiyonları bozulmaya başladı, kan üre nitrojen'i (BUN) 40 mg/dL, kreatinin %4.1 mg/dL olarak değerlendirildi. Vankomisin kesildi, tekrarlanan kan kültüründe kandideminin devam etmesi üzerine amfoterisin-B 100 mg/gün (1.5 mg/kg/gün) dozuna çıkıldı. Amfoterisin-B tedavisinin 10. günü alınan kan kültüründe kandida spp. yeniden üredi. Kandida izolatları Ege Ü.T.F Mikoloji laboratuvarında tiplendirilerek *C. tropicalis* olarak adlandırıldı. Tüm kateterleri yine değiştirildi ve proflaktik antibiyotik

olarak sefotaksim 4x1 gr/gün tedaviye eklendi. Hastanın kliniği düzeldi, AMPH-B toplam 2100 mg/23 gün verildi, kontrol kültürlerinde üreme olmadı. Tedavi sonrası laboratuvar bulguları Hb: 10.5 g/dL, lökosit 7600/mm³, sedimentasyon 20 mm/saat, BUN 20 mg/dL, kreatinin 2.1 mg/dL, AST 50 IU/L, ALT 55 IU/L olarak değerlendirildi. Bir hafta süre ile izleminde ateşi olmayan ve klinik-laboratuvarında infeksiyon bulguları gözlenmeyen hasta, humerus parçalı kırığı sebebiyle opere edilmek üzere ortopedi kliniğine devredildi.

OLGU 2 : Otuzyediy yaşında, erkek hasta; hipoglisemi ve üriner sistem infeksiyonu sebebiyle hastanemize yatırıldı. Onbeş yıllık diabetes mellitus ve insülin kullanım hikayesi veren hastanın 6 yıllık kronik böbrek yetmezliği mevcuttu. Daha önce hemodiyalize hiç girmedigi öğrenildi. Son 1-2 haftadır hipoglisemi nöbeti ve baş ağrısı öyküsü veren hastanın fizik muayenesinde; genel durum kötü, uykuya meyillilik, kooperasyon kurulamama özelliği vardı. Ateşi 37°C olan hastanın yatış laboratuvar bulguları Hb 8.4 g/dL, Htc %21.7, lökosit 5500/mm³, sedimentasyon 40 mm/saat, BUN 57 mg/dL, kreatinin 6.3 mg/dL, AKŞ 211 mg/dL, ALT 22 IU/L, AST 32 IU/L, CRP + idi. Üriner sistem dışında bir infeksiyon odağı saptanamadı. İdrar kültüründe *Enterobacter* spp. üremesi üzerine seftriakson 2gr/gün olarak tedaviye başlandı ve çift lümenli subklavian kateter ile hasta hemodiyalize alındı. Hastanın genel durumu nisbeten düzeldi, fakat kan şekeri regüle edilemiyor, zaman zaman hipoglisemiye bazen de hiperglisemiye giriyordu. Bu dönemde oral beslendi, haftada iki kez hemodiyalize alındı ve diğer destek tedaviler uygulandı. On günlük antibiyotik tedavisi sırasında alınan bir idrar kültüründe kandida spp. üremesi üzerine idrar kateteri değiştirildi ve flukonazol 400 mg/gün her dializ sonrası uygulanmaya başlandı. İki haftalık tedaviye rağmen kandidüri devam etti ve kan kültüründe de kandida spp. üredi. Ege Ü.T.F. Mikoloji laboratuvarında tiplendirilerek *C. pseudotropicalis* olarak adlandırıldı. Bunun üzerine flukonazol'un kesilmesi ve LAMPH-B 50 mg /gün (0.8 mg/kg/gün) intravenöz (IV) + aynı ajanla mesane irrigasyonu önerildi. Bir hafta süreyle LAMPH-B temin edilemediğinden flukanazol tedavisine devam edildi. Bu dönemde hastanın genel durumu gittikçe kötüleşti, laboratuvar olarak Hb 7.5 g/dL, lökosit 6100/mm³, sedimentasyon 85 mm/saat, AKŞ 250 mg/dL, BUN 92 mg/dL, kreatinin 8.5 mg/dL, ALT 64 IU/L, AST 56 IU/L bulundu.

Solunum problemi nedeniyle yoğun bakıma alınarak mekanik ventilatöre bağlandı. Tekrarlanan kan kültüründe kandida üremeye devam etti. Kandideminin 7. gününde LAMPH-B ile IV + 50 mg 1000 cc %5 dextrose içinde mesane irrigasyonuna başlanabildi, tedavinin 5. gününde alınan idrar ve kan kültüründe üreme olmadı. Fakat hastanın kliniğinde ve laboratuvar bulgularında düzelme gözlenmedi. Tedavinin altıncı günü kardiyak arrest ile hasta exitus oldu.

TARTIŞMA

Son 10 yılda kandidemi insidansında belirgin bir artış olup izole edilen kandida türlerinde de bir değişim izlenmeye başlanmıştır. Yüzelliden fazla kandida suşu vardır, ancak sadece 10 tanesi insanlar için önemli patojenlerdir. Bunlar *C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. pseudotropicalis*, *C. parapsilosis*, *C. krusei*, *C. lusitania*, *C. glabrata*, *C. quilliermondii* gibi ajanlardır (1,2). *C. albicans* diğer suşlardaki artışa rağmen hala en sık izole edilen ajandır; invaziv kandidiyaz vakalarının %50-70' ini oluşturur. *C. albicans* dışı türlerin artışında flukonazol gibi antifungal ajanların yaygın kullanımının rolü olabilir. Çünkü; bunların flukonazole duyarlılıkları, *C. albicans*'a göre daha azdır (1-7).

C. tropicalis, *C. albicans*' dan sonra en sık tespit edilen ajandır. Geçen 10 yılda %12 oranında *C. tropicalis*'e bağlı sistemik kandidiyaz bildirilmiştir (1). Nötropeni, antibiyotik kullanımı, gastrointestinal (GİS) mukoza hasarı predispoze faktörlerdir. Bizim olgumuzda ise travma ve düşük dozda kortikosteroid kullanımı dışında predispozan faktör yoktu; hasta non-nötropenik idi.

C. pseudotropicalis ise genellikle vajinal, orofaringeal enfeksiyon ve stomatit etkeni olarak bildirilmiştir (6-9). Biz literatür taramamızda *C. pseudotropicalis*'e bağlı sadece bir dissemine kandidiyaz olgusu tespit ettik (10). Hastamız kandidüri sebebiyle 2 hafta gibi uzun bir süre flukonazol tedavisi aldı, tedaviye rağmen kandidüri devam etti ve kan kültüründe *C. pseudotropicalis* üredi. Olgumuzda olduğu gibi genellikle *C. pseudotropicalis*'in flukonazole duyarlılığının *C. albicans*' a göre daha az olduğu bildirilmiştir (1,7).

Kandidemiler genellikle endojen kaynaklıdır. Özellikle GİS kaynaklı olduğu konusunda çeşitli

çalışmalar mevcuttur (4-5). Bununla birlikte hastane ortamı, biyomateriyeller, kontamine infüzyonlar, sağlık çalışanlarının elleri eksojen olarak kandidiyaz kaynağı olabilirler (1). Biz her iki hastamızda da muhtemel odaklardan kültürler almamıza rağmen eksojen kaynak gösteremedik. Hastalarımızda kandidemi sebebi GİS, kateter, total parenteral beslenme, uzun süre antibiyotik kullanımı, hemodiyaliz olabilir. Ayrıca birinci hastada kortikosteroid uygulanması yine risk faktörüdür.

Kandidemi tedavisinde itrakonazol, flukonazol, amfoterisin-B ve diğer ajanlar kullanılmıştır. Fakat *C. albicans* dışı suşlar, amfoterisin-B dışındaki antifungal ajanlara genellikle az duyarlı olup amfoterisin-B ile başarılı sonuçlar bildirilmektedir (11-14). Bizim olgularımızda flukonazol'a cevap alamadık, bir olgumuz yeterli ve erken LAMPH-B tedavisi ile başarılı bir şekilde tedavi edildi. Diğer gecikmeli başlayabildiğimiz LAMPH-B tedavisine yanıt vermedi ve exitus oldu.

Sonuç olarak özellikle *C. albicans* dışı suşlarla meydana gelen kandidemi olguları da nozokomiyal infeksiyonlarda akla gelmeli, dirençli olmaları sebebiyle tiplendirme ve antibiyograma göre antifungal ajan seçimine önem verilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Pfaller MA. Nosocomial candidiasis: Emergency species, reservoirs and modes of transmission . Clin Infect Dis 1996; 2: 89-94.
2. John ED Jr. Candida species. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds). Infectious Diseases. New York, Edinburgh, London : Churchill Livingstone 1995; 2289-306.
3. Bross J, Talbot GH, Maisl G, et al. Risk factors for nosocomial candidemia: a case control study in adult without leukemia. AM J Med 1989; 87: 614-20.
4. Debusk CH, Daoud R, Thirumoorthi MC, et al. Candidemia: current epidemiologic characteristics and a long-term follow-up of the survivors. Scand J Infect Dis 1994; 26 (6):697-703.
5. Wenzel RP. Nosocomial candidemia: risk factors and attributable mortality. Clin Infect Dis 1995; 20(6):1531-4.
6. Enweani IB, Ogbonna CI, Kozak W. The incidence of candidiasis amongst the asymptomatic female students of the University of Nigeria. Mycopathologia 1987;99(3): 135-41.
7. Kremeni UJ, Koza I, Hornikova M. Fluconazole in the treatment of mycotic orofaringeal stomatitis and esophagitis in neutropenic cancer patients. Chemotherapy 1991; 35(5):343-5.

8. Pavlik B, Jod Lowska J. The role of *Candida pseudotropicalis* in reproductive tract infections. *Med Dosw Microbiol* 1992; 44(1-2) 83-7.
9. Bialasiewicz O, Kurnatowka A, Smiech-Lomhouska G. Characteristics of fungi and attempts of their elimination from the oral cavity in children treated with orthodontic applians. *Poland Med Dosw Microbiol* 1993; 45 (3): 89-92.
10. Pfaller M, Cabezudo I, Koontz F. Predictive value of surveillance cultures for systemic infection due to candida species. *Eur J Clin Microbiol* 1987; 6(6) 628-33.
11. Krause W, Matheis H, Wulf K. Fungemia and funguria after oral administration of *C. albicans*. *Lancet* 1979; 1:598-9.
12. Stone HH, Kolb LD, Currie CA. *Candida* sepsis: pathogenesis and principles of treatment. *Ann Fung* 1974; 697-711.
13. Blumberg EA, Reboli AC. Failure of systemic empirical treatment with Amphotericin B to prevent Candidemia in neutropenic patients with cancer. *J Infect Dis* 1996; 22: 462-6.
14. Edwards JE, Filler SG. Current strategies for treating invasive candidiasis: emphasis on infections in nonneutropenic patients. *Clin Infect Dis* 1992; 14(1): 106-13.

Yazışma adresi: Yrd.Doç.Dr. Emine SÖNMEZ
İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi
İnfeksiyon Hastalıkları ABD
44100 MALATYA
Tlf: 422 341 0660/1014
422 322 1516 (ev)
Fax: 422 3410036