

Maya mantarlarının identifikasyonunda iki farklı kromojenik besiyerinin karşılaştırılması

COMPARISON OF TWO CHROMOGENIC MEDIA FOR YEAST IDENTIFICATION

M. Cem ERGON, Buğse TUNÇ, Mine DOLUCA DERELİ

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir

ÖZ

Amaç: Kateter, protez kullanımı, uzun süren geniş spektrumlu antibiyotik tedavileri, organ nakli ve immün yetersizlik gibi faktörler invazif Candida enfeksiyonlarında artışa neden olmaktadır. Son yıllarda hızlı maya identifikasyonunu sağlamak amacıyla birçok kromojenik besiyeri geliştirilmiştir. Bu çalışmada maya suşlarının tür düzeyinde tanımlanmasında iki farklı kromojenik besiyeri olan CHROMagar Candida (CHROMagar, Fransa) ile Rosachrom Candida Agar II'nin (Gül Biyoloji Laboratuvarı, Türkiye) performanslarının karşılaştırılması amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya, Eylül - Ekim 2015 tarihleri arasında hastanemiz Mikoloji Laboratuvarında çeşitli klinik örneklerden soyutlanan 22 C. glabrata, 16 C. tropicalis, 10 C. albicans, dokuz C. parapsilosis, dört C. kefyr, iki Saprochaete capitata, iki Trichosporon spp., bir C. lusitaniae olmak üzere toplam 66 suş alındı. Suşların her iki kromojenik besiyerindeki koloni morfolojisi ile rengi ve koloni etrafında halenin varlığı, 24. ve 48. saatlerde iki farklı kişi tarafından değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya alınan izolatların tümü her iki kromojenik besiyerinde de ayırt edilebilen koloniler şeklinde iyi üreme gösterdi. C. albicans için 24.-48. saatlerde duyarlılık ve özgüllük değerleri sırası ile CHROMagar Candida için %100 ve Rosachrom Candida için %70-80 ile %94,6-96,4 olarak saptandı. Bu değerler, C. tropicalis izolatlarında sırası ile CHROMagar Candida için %100; Rosachrom Candida için %43,7-50 ve %98-100 idi.

Sonuç: CHROMagar Candida, C. albicans, C. tropicalis ve C. glabrata türlerini doğru identifiye etmede gösterdiği yüksek duyarlılık ve özgüllük oranları nedeniyle Candida türlerinin identifikasyonu için uygun bir besiyeri olarak belirlendi. Rosachrom Candida besiyerinin ise, C. albicans identifikasyonunda CHROMagar Candida besiyerine alternatif olarak düşünülebileceği ancak C. tropicalis identifikasyonundaki performansının yeterli olmadığı görüşüne varıldı.

Anahtar Kelimeler: Maya Mantarı İdentifikasyonu, Kromojenik Besiyeri, Chromagar Candida, Rosachrom Candida

M. Cem ERGON
Dokuz Eylül Üniversitesi
Tıp Fakültesi
Tıbbi Mikrobiyoloji AD
İZMİR

orcid.org/

ABSTRACT

Objective: Usage of catheter, prosthesis, treatment with extended spectrum antibiotics for a long time, organ transplantation and immunodeficiency enhanced invasive *Candida* infections. Quite a few chromogenic media were developed for rapid identification of yeasts, recently. We aimed to compare performances of CHROMagar *Candida* (CHROMagar, France) and Rosachrom *Candida* Agar II (Gül Biyoloji Laboratuvarı, Turkey) for the identification of the yeast species.

Material and Method: Totally 66 isolates including 22 *C. glabrata*, 16 *C. tropicalis*, 10 *C. albicans*, nine *C. parapsilosis*, four *C. kefyr*, two *Saprochaete capitata*, two *Trichosporon* spp., one *C. lusitaniae* isolated from various clinical specimens between September–October 2015 in Mycology Laboratory of our hospital were included. The colonies of the isolates were evaluated by considering the colony morphology, color and the existence of halo around the colony by two different people after 24 and 48 hours.

Results: The isolates grew well on both chromogenic media, and showed clearly distinguished colonies. The sensitivity and specificity values for *C. albicans* were detected as 100% for CHROMagar *Candida*; 70-80% and 94.6-96.4% for Rosachrom *Candida*, at 24 and 48 hours, respectively. These values for *C. tropicalis* were 100% for CHROMagar *Candida*; 43.7-50 % and 98-100 % for Rosachrom *Candida*, respectively.

Conclusion: CHROMagar *Candida* which can identify, *C. albicans*, *C. tropicalis* and *C. glabrata* with high sensitivity and specificity rates was concluded as a reliable medium for identification of *Candida* species. Rosachrom *Candida* may be thought to be an alternative to CHROMagar *Candida* for *C. albicans* identification but its performance in identification of *C. tropicalis* was not found sufficient.

Keywords: Identification of Yeasts, Chromogenic Media, Chromagar *Candida*, Rosachrom *Candida*

Candida türleri, memelilerin gastrointestinal mukozal membranlarında flora üyesi olarak bulunmakta ve sağlıklı bireylerin %25-50'sinde kolonizasyon göstermekte iken hastanede tedavi gören hastalarda bu oran %80'lere kadar çıkmaktadır (1). Hastane kökenli enfeksiyonların %10-15'i *Candida* türleri tarafından oluşturulmakta olup, bu mantarlar ciddi ve yaşamı tehdit eden invazif enfeksiyonlara neden olmaktadır (1,2). Kateter, protez kullanımı, uzun süren geniş spektrumlu antibiyotik tedavileri, organ nakli, immün yetersizlik gibi faktörler başta *Candida* enfeksiyonları olmak üzere invazif mantar enfeksiyonlarında artışa yol açmaktadır (3). Amerika Birleşik Devletleri'nde hastane kökenli kan dolaşımı enfeksiyonlarının %8-10'una neden olan *Candida* türleri etkenler arasında dördüncü, Brezilya'da yedinci sırayı alırken, Türkiye'de altıncı sırada bulunmaktadır (4-6).

Candida cinsi içinde en çok soyutlanan türün *C. albicans* olduğu bildirilmiştir. Son zamanlarda kan dolaşımı enfeksiyonlarında *C. albicans* dışı türlerin saptanmasında

artış olmakla birlikte, %51-%62'sinden *C. albicans* soyutlanmakta; bu türü sıralamaları değişmekle birlikte *C. parapsilosis*, *C. glabrata*, ve *C. tropicalis* türleri izlenmektedir (7-9).

Avrupa Tıbbi Mikrobiyoloji Konfederasyonu tarafından yedi Avrupa ülkesinde 1997-1999 yılları arasında yapılan bir çalışmada kandidemi oranı, 1000 hasta başına 0,20-0,38 arasında olup, hastaların %40,2'si yoğun bakım servisinde yatmaktadır (10). Aynı konfederasyonun 2006-2008 yılları arasında yaptığı araştırmada, yoğun bakım hastalarında invazif *Candida* enfeksiyonu medyan oranı 1000 hasta başına 9 olarak bulunmuştur (11). Hastanemizde kandidemi oranı 2000-2003 yılları arasında 1000 hasta başına 0.56 olarak bildirilmiş ve bu hastaların %53,8'inin yoğun bakım servisinde bulunduğu belirtilmiştir (12). Yatan hastalarda kandidemi olgularının fazla olması ve bazı türlerin antifungal ilaçlara direnç göstermesi nedeniyle maya enfeksiyonlarının hızlı

tanımlanmasına ve uygun antifungal tedaviye gereksinim duyulmaktadır.

Mikoloji laboratuvarında, hasta örneklerinden soyutlanan maya suşlarının cins ve tür düzeyinde konvansiyonel yöntemlerle identifikasyonu için 2-5 gün gerekmektedir. Bu nedenle hızlı tanı sağlayabilen, duyarlılığı ve seçiciliği yüksek laboratuvar yöntemlerine ihtiyaç duyulmaktadır. Son yıllarda, hızlı maya identifikasyonunu sağlamak amacıyla birçok kromojenik besiyeri geliştirilmiştir. Bu besiyerlerinde, farklı maya türleri tarafından salgılanan türe özgü enzimlerle reaksiyona giren kromojenik maddeler bulunmaktadır. Reaksiyon sonucu besiyerinde türlere özgü farklı renk ve morfolojilerde koloniler gözlemlenmekte ve koloni renk ve özelliklerine göre türler identifiye edilebilmektedir (13).

Bu çalışmada, çeşitli klinik örneklerden soyutlanan maya suşlarının tür düzeyinde tanımlanmasında iki farklı kromojenik besiyeri olan CHROMagar Candida ile Rosachrom Candida Agar II'nin performanslarının karşılaştırılması amaçlandı. Ayrıca, CHROMagar Candida ve Türkiye'de üretilen Rosachrom Candida Agar II'nin maliyet açısından da değerlendirilmesi hedeflendi.

GEREÇ VE YÖNTEM

İzolatlar:

Çalışmaya, Eylül – Ekim 2015 tarihleri arasında hastanemiz Mikoloji Laboratuvarında çeşitli klinik örneklerden soyutlanan 22 *C. glabrata*, 16 *C. tropicalis*, 10 *C. albicans*, dokuz *C. parapsilosis*, dört *C. kefir*, iki *Saprochaete capitata*, iki *Trichosporon spp.*, bir *C. lusitanae* olmak üzere toplam 66 suş alındı. *C. albicans* ATCC 90028 ve *C. krusei* ATCC 6258 referans suşları da kalite kontrol amacıyla kullanıldı.

Çimlenme borusu testi, mısır unlu tween 80 agardaki görünüm ve API 20 C AUX (Biomerieux, Fransa) yarı otomatize sistemi ile tür düzeyinde tanımlanarak -80°C'de saklanmış olan izolatlar, daha sonra stoklardan üretilerek çalışmada kullanıldı.

Kromojenik besiyerleri:

Toz besiyeri formunda olan CHROMagar Candida (CHROMagar, Fransa), üretici firma önerilerine göre

hazırlanıp laboratuvarında plaklara dökülerek kullanıma hazır hale getirildi. Kullanıma hazır plaklar şeklinde olan Rosachrom Candida II agar (Gül Biyoloji Laboratuvarı, Türkiye) ise kullanılacağı güne kadar 4°C'de ve karanlıkta saklandı.

Yöntem:

Bütün suşlar, stok besiyerinden Sabouraud dekstroz agara tek koloni ekim yöntemi ile pasajlandı ve 48 saat sonra CHROMagar Candida ve Rosachrom Candida besiyerlerine inoküle edildi. Kromojenik besiyerleri 37°C'de karanlık bir ortamda inkübasyona bırakıldı. İki farklı kişi tarafından, 24 ve 48 saat sonra oluşan koloni morfolojisi, koloni etrafında halenin varlığı ve koloni renkleri değerlendirildi. Suşlar, CHROMagar Candida için üretici firma ile Odds ve Bernaerts'ın (14) önerilerine göre; Rosachrom Candida için üretici firma önerilerine göre tanımlandı.

CHROMagar Candida besiyerinin; *C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. krusei* ve *C. glabrata* türlerini koloni rengi ve koloni yapısına göre identifiye ettiği ve *C. albicans*'ın açık yeşil, *C. tropicalis*'in pembe haleyle birlikte koyu mavi, *C. krusei*'nin mat pembe tüyümsü, *C. glabrata*'nın ise pembe/mor renkte koloniler oluşturduğu bildirilmektedir.

Rosachrom Candida Agar II besiyerinde ise *C. albicans*'ın açık yeşil, *C. tropicalis*'in mor/mavi, *C. krusei*'nin bulanık mor koloni, *C. glabrata*, *C. kefir* ve *C. parapsilosis* türlerinin ise beyaz/krem koloniler oluşturduğu belirtilmektedir.

İstatistik Analiz:

Tanımlanabilirliği rapor edilmiş türler için iki kromojenik besiyerinin duyarlılık, özgüllük, pozitif ve negatif prediktif değerleri Epi Info Version 6.0 yazılımı kullanılarak belirlendi.

BULGULAR

Çalışmaya alınan izolatların tümü, her iki kromojenik besiyerinde de ayırt edilebilen koloniler şeklinde iyi üreme gösterdi.

Maya türlerine göre kromojenik besiyerlerinde gözlenen koloni görünümünün özellikleri Tablo I ile II'de ve Resim 1, 2 ile 3'te verilmiştir.

Tablo I. Maya türlerinin Chromagar Candida besiyerinde 37°C'de 24 ve 48 saatte gözlenen koloni özellikleri

	Açık yeşil	Koyu yeşil (R tipi)	Koyu mavi	Pembe / Mor	Pembe / Somon	Pembe (R tipi)	Beyaz / Krem
Tür (66)	24/48 saat	24/48 saat	24/48 saat	24/48 saat	24/48 saat	24/48 saat	24/48 saat
<i>C. glabrata</i> (22)	0/0	0/0	0/0	21/21	0/0	0/0	1/1
<i>C. tropicalis</i> (16)	0/0	0/0	16/16	0/0	0/0	0/0	0/0
<i>C. albicans</i> (10)	10/10	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0
<i>C. parapsilosis</i> (9)	0/0	0/0	0/0	2/2	0/0	0/0	7/7
<i>C. kefir</i> (4)	0/0	0/0	0/0	0/0	4/4	0/0	0/0
<i>Trichosporon</i> spp. (2)	0/0	2/2	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0
<i>S. capitata</i> (2)	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	2/2	0/0
<i>C. lusitaniae</i> (1)	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	1/1

Tablo II. Maya türlerinin Rosachrom besiyerinde 37°C'de 24 ve 48 saatte gözlenen koloni özellikleri

	Açık yeşil	Koyu yeşil / beyaz (R tipi)	Mor / Mavi	Sarımsı mavi	Pembe	Beyaz / Krem	Pembe / Beyaz (R tipi)
Tür (66)	24/48 saat	24/48 saat	24/48 saat	24/48 saat	24/48 saat	24/48 saat	24/48 saat
<i>C. glabrata</i> (22)	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	22/22	0/0
<i>C. tropicalis</i> (16)	3/2	0/0	7/8	0/2	0/0	6/4	0/0
<i>C. albicans</i> (10)	7/8	0/0	1/0	0/0	0/0	2/2	0/0
<i>C. parapsilosis</i> (9)	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	9/9	0/0
<i>C. kefir</i> (4)	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	4/4	0/0
<i>Trichosporon</i> spp. (2)	0/0	2/2	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0
<i>S. capitata</i> (2)	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	2/2
<i>C. lusitaniae</i> (1)	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	1/1	0/0

**Resim 1.** *C. albicans* (üstte), *C. tropicalis* (solda) izolatlarının Rosachrom Candida besiyerindeki görünüşleri.**Resim 2.** *C. albicans* (üstte) ve *C. tropicalis* (altta) ve *C. glabrata* (sağda) izolatlarının CHROMagar Candida besiyerindeki görünüşleri



Resim 3. *C. glabrata* (üstte) ve *C. parapsilosis* (altta) izolatlarının Rosachrom Candida besiyerindeki görünüşleri.

Tablo III. İki kromojenik besiyerinin Candida türlerinin identifikasyonunda 24. ve 48. saatlerdeki duyarlılık, özgüllük, pozitif ve negatif prediktif değerleri

(%)	Chromagar Candida						Rosachrom Candida					
	<i>C. glabrata</i>		<i>C. tropicalis</i>		<i>C. albicans</i>		<i>C. glabrata,</i> <i>C. parapsilosis,</i> <i>C. kefir</i>		<i>C. tropicalis</i>		<i>C. albicans</i>	
	24h	48h	24h	48h	24h	48h	24h	48h	24h	48h	24h	48h
Duyarlılık	95,4	95,4	100	100	100	100	100	100	43,7	50	70	80
Özgüllük	95,4	95,5	100	100	100	100	71,0	77,4	98	100	94,6	96,4
PPV	91,3	91,3	100	100	100	100	79,6	83,3	87,5	100	70	80
NPV	97,7	97,7	100	100	100	100	100	100	84,5	86,2	94,6	96,4

PPV: Pozitif prediktif değer

NPV: Negatif prediktif değer

C. albicans için 24.-48. saatlerde duyarlılık ve özgüllük değerleri sırası ile CHROMagar Candida için %100 ve Rosachrom Candida için %70-80 ile %94,6-96,4 olarak saptandı. Bu değerler, *C. tropicalis* izolatlarında sırası ile CHROMagar Candida için %100; Rosachrom Candida için %43,7-50 ve %98-100 idi. *C. glabrata*, *C. parapsilosis* ve *C. kefir* türlerinin duyarlılık ve özgüllük değerleri, Rosachrom Candida besiyerinde aynı renkte koloniler oluşturmaları nedeni ile bu besiyeri için birlikte değerlendirildi. İki kromojenik besiyerinin 24. ve 48. saatlerde *C. albicans*, *C.*

tropicalis ve *C. glabrata* türleri için duyarlılık, özgüllük, pozitif ve negatif prediktif değer değerleri Tablo III'de yer almaktadır. Rosachrom Candida besiyerinin, *C. tropicalis* identifikasyonunda daha belirgin olmak üzere duyarlılık ve özgüllük değerlerinin, her iki saat diliminde de CHROMagar Candida besiyerine göre düşük olduğu izlendi.

Çalışmada yer alan besiyerlerinin yapılan maliyet değerlendirmesine göre plak başına maliyet, CHROMagar

Candida ve Rosachrom Candida besiyerleri için sırası ile 3,4 TL ve 8,6 TL olarak hesaplandı.

TARTIŞMA

Kandidemi, hastanelerin yoğun bakım ünitelerinde yatan hastalarda risk oluşturmak ve yüksek mortalite oranlarına neden olmaktadır. İnvaziv medikal araçların kullanımı, ameliyat girişimleri, uzun süreli geniş spektrumlu antibiyotik tedavileri kandidemi oranlarını arttırmaktadır. Bu olgularda etken olarak *C. albicans* birinci sırada yer alırken, *C. albicans* dışı türlerin prevalansının da arttığı gözlenmektedir. Özellikle *C. glabrata*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis* ve *C. krusei* türlerinin kandidemi vakalarının yaklaşık %50'inde etken olduğu bildirilmiştir (7-9). Yapılan bir çalışmada, kandidemiye bağlı olarak mortalite oranının *C. albicans*'a kıyasla *C. albicans* dışı türlerde daha fazla olduğu saptanmıştır (15).

Maya infeksiyonlarının artan önemine bağlı olarak, konvansiyonel yöntemlerden daha hızlı tür düzeyinde identifikasyon sonucu veren kromojenik besiyerleri kullanılmaya başlanmıştır. Kromojenik besiyerleri, içerdikleri substratların maya türlerinin ürettikleri farklı enzimlerle reaksiyona girmesi sonucu oluşan farklı koloni renkleri sayesinde tür düzeyinde hızlı tanı olanağını sağlarlar (13). Çalışmamızda da bu kromojenik besiyerlerinden CHROMagar Candida ile Rosachrom Candida besiyerlerinin maya mantarlarının identifikasyonundaki performanslarını değerlendirmeyi amaçladık.

Çalışmamızda, CHROMagar Candida besiyeri, *C. albicans*'ı 24. ve 48. saatlerde %100 özgüllükte ve duyarlılıkta ayırt etmiştir. Sonuçlarımız, çeşitli çalışmalarda bulunan %87,5-100 aralığındaki duyarlılık ile %100 özgüllük değerleri ile paralellik göstermektedir (14,16-20). CHROMagar Candida, 48 saat inkübasyondan sonra *Candida dubliniensis*'in koyu yeşil renkte koloni oluşturması nedeni ile *C. albicans* izolatlarının *C. dubliniensis* izolatlarından ayırımı konusunda fikir vermektedir. Ancak bu ayırımın tam olarak yapılabilmesi için karbonhidrat asimilasyonu gibi fenotipik özelliklerin araştırılması ya da polimerize zincir tepkimesi yöntemi uygulanması gerekmektedir (21). Çalışmamızda *C. dubliniensis* izolatu yer almadığı için araştırdığımız

kromojenik besiyerlerinin *C. dubliniensis*'i tanımlamasına dair bir yorumumuz bulunmamaktadır.

Rosachrom Candida besiyerinde, *C. albicans* için duyarlılık ve özgüllük değerleri 24.-48. saatlerde sırası ile %70-80 ve %94,6-96,4 olarak saptandı. Bu sonuca göre Rosachrom Candida besiyerinde *C. albicans*'ın tanımlamasının 48. saatte daha doğru sonuç verdiğini söyleyebiliriz. Metin ve ark. (22), yaptıkları bir çalışmada CHROMagar Candida besiyerinde en iyi sonucun 35°C'de ve 48 saat inkübasyon sonucunda alındığını belirtmişlerdir. Rosachrom Candida besiyerinde de 48 saatlik inkübasyon sonucunda daha iyi değerlendirme yapıldığını düşünmekteyiz.

C. tropicalis suşlarının tümü, CHROMagar Candida'da pembe haleli, koyu mavi/mor renkte koloniler olarak tanımlarken, Rosachrom Candida besiyerinde çoğunluğu mor/mavi renkte olmakla birlikte bir kısmı farklı renklerde koloniler şeklinde tanımlandı. Çalışmamızda CHROMagar Candida, *C. tropicalis*'i 24. ve 48. saatlerde %100 özgüllükte ve duyarlılıkta tanımladı. Yapılan diğer çalışmalarda CHROMagar Candida, *C. tropicalis* izolatlarını tanımlamada %95,7-100 aralığında duyarlılık ve %98,5-100 aralığında özgüllük değerleri göstermiş olup, sonuçlarımız ile uyumludur (14,16,17,20,23). Yapılan bir çalışmada, CHROMagar Candida besiyerinde, *C. tropicalis* izolatlarının *C. albicans* izolatlarına benzer şekilde yeşil koloniler oluşturduğu belirtilmiştir (24). Ancak biz çalışmamızda böyle bir sonuç ile karşılaşmadık. Hospenthal ve ark. (21), CHROMagar Candida'da, *C. glabrata* ve *C. rugosa* hariç çalışılan tüm *C. albicans* dışı türlerde suşlarının birbirlerinden zorlukla ayırt edilen benzer renklerde koloni ürettiğini belirtmişlerdir. Çalışmamızda ise bu durum *C. parapsilosis*, *C. kefyr* ve *C. lusitanae* türleri için gözlemlenmiş olup, üretici firmanın da bu türlerin ayırımının yapılabileceğine dair bir önerisi bulunmamaktadır. Araştırmamızda, Rosachrom Candida besiyerinin, *C. tropicalis* izolatlarını tanımlamada duyarlılık ve özgüllük değerleri 24. ve 48. saatlerde sırası ile %43,8-50 ve %98-100 olarak belirlendi. Bulduğumuz duyarlılık değerinin CHROMagar Candida'dan belirgin şekilde düşük olduğu söylenebilir. Literatürde Rosachrom Candida ile yapılan çalışmaya rastlanmadığından karşılaştırma yapılamamaktadır. Ancak diğer kromojenik

besiyerleri ile yapılan bazı araştırmalarda, Biggy Agar (Oxoid, İngiltere) *C. tropicalis* izolatlarını tanımlamada %66,6-87 arasında değişen duyarlılık değerleri ile CHROMagar Candida'dan düşük değerler göstermiştir (16,17,23).

Çalışmamızda, CHROMagar Candida besiyerinde, 21 *C. glabrata* suşu pembe/mor, bir suş beyaz/krem renkte koloniler oluşturdu ve duyarlılık ve özgüllük değerleri %95,4 olarak saptandı. Değişik çalışmalarda bu değerler %90,0-100 ve %99,8-100 aralığında belirlenmiş olup, çalışmamız verilerine benzerdir (16,17,23,25). Ancak literatürde, *C. glabrata* izolatlarını CHROMagar Candida ile tanımlamada diğer türlerin de pembe/mor koloniler oluşturması nedeni ile zorluk yaşandığını belirten yayınlar da bulunmaktadır (26,27). Çalışmamızda, Rosachrom Candida agarında, *C. glabrata* suşlarının tümü beyaz/krem renkte koloniler olarak gözlemlenerek bu tür için %100 duyarlılık ve %77,4 özgüllük değerleri bulundu. Bu besiyerinde, *C. glabrata*, *C. parapsilosis* ve *C. kefyr* ile birlikte aynı renkte koloniler oluşturmaktadır. Bu nedenle, CHROMagar Candida'nın, *C. glabrata* türünün identifikasyonunda daha avantajlı olduğu düşünüldü. *C. parapsilosis* ve *C. lusitanae* türleri ise her iki besiyerinde de ayırt edilememektedir.

Kromojenik besiyerlerine doğrudan örnekten ekim yapılarak identifikasyonu hızlandırmaya yönelik çalışmalar da yapılmıştır. Willinger ve ark. (28), araştırmalarında örnekten ekim yapılan Candida ID ve CHROMagar Candida besiyerlerinin, *Candida albicans* izolatlarını saptamada duyarlılıklarını sırası ile %96,6 ve %49,6 bulmuşlar ve CHROMagar Candida besiyerinin, polifungal örnekleri identifiye etmede daha başarılı olduğunu rapor etmişlerdir.

Klinik örneklerden primer izolasyon ve tanımlamada CHROMagar Candida besiyeri ile konvansiyonel yöntemler ve API 20C Aux Candida kitinin (Biomerieux, Fransa) karşılaştırıldığı bir araştırmada, CHROMagar Candida'nın *C. albicans*'i %99, *C. tropicalis*'i %98, *C. krusei*'i %100 ve *C. glabrata*'yı %94 oranında örnekten doğru olarak tanımladığı belirtilmektedir. Çalışmada, kaynak ve finans açısından kısıtlı sağlık kuruluşlarında, erken ve doğru antifungal sağaltıma başlanmasında, CHROMagar

Candida'nın hızlı tanımlama sayesinde diğer yöntemlere alternatif olabileceği vurgulanmıştır (29). Casagne ve ark. (30), yaptıkları çalışmada, MALDİTOF yönteminin kromojenik besiyeri ile birlikte kullanılması durumunda kültürde birden fazla maya türünün ürettiği örneklerde maya tanımlamalarının daha doğru yapıldığını belirtmişlerdir.

Çalışmamızda yapılan maliyet değerlendirmesine göre plak başına maliyet CHROMagar Candida ve Rosachrom Candida besiyerleri için sırası ile 3,4 TL ve 8,6 TL olarak bulundu. Çalışmada kullanılan CHROMagar Candida, toz besiyeri olup laboratuvarında dökülerek kullanıma hazır hale getirilmiştir. Rosachrom Candida ise hazır dökülmüş plaklar olarak piyasaya sunulmaktadır. Hazır dökülmüş plakların maliyetinin genel olarak daha fazla olması nedeni ile bu besiyerinin plak başına maliyeti yerli üretim olmasına rağmen daha fazla bulunmuş olabilir. Gerçek bir maliyet karşılaştırması için her iki besiyerinin de hazır plak veya toz besiyeri halinde olması gereklidir.

SONUÇ

Sonuç olarak, CHROMagar Candida, *C. albicans*, *C. tropicalis* ve *C. glabrata* türlerini doğru identifiye etmede gösterdiği yüksek duyarlılık ve özgüllük oranları nedeniyle *Candida* türlerinin identifikasyonu için uygun bir besiyeri olarak belirlendi. Rosachrom Candida besiyerinin ise, *C. albicans* identifikasyonunda CHROMagar Candida besiyerine alternatif olarak düşünülebileceği ancak *C. tropicalis* identifikasyonundaki performansının yeterli olmadığı görüşüne varıldı. Ayrıca, bu besiyerlerinden CHROMagar Candida'nın rutin klinik örneklerden primer izolasyon ve hızlı identifikasyon amaçlı kullanılabileceği, Rosachrom Candida besiyerinin ise, sadece tek bir türün identifikasyonundaki performansının yeterli bulunması nedeni ile bu amaçla kullanılmayacağı düşünüldü.

KAYNAKLAR:

1. Gürcüoğlu E, Ener B, Akalın H ve ark. Epidemiology of nosocomial candidaemia in a university hospital: a 12- year study. Epidemiol Infect 2010;138:1328-1335.
2. Eggimann P, Garbino J, Pittet D. Epidemiology of *Candida* species infections in critically ill non-immunosuppressed patients. Lancet Infect Dis 2003;3:685-702.

3. Albataineh MT, Sutton DA, Fothergill AW, Wiederhold NP. Update from the Laboratory: Clinical Identification and Susceptibility Testing of Fungi and Trends in Antifungal Resistance. *Infect Dis Clin North Am* 2016;30:13-35.
4. Beck-Sague C, Jarvis WR. Secular trends in the epidemiology of nosocomial fungal infections in the United States. *J Infect Dis* 1993;167:1247-1251.
5. Doi AM, Pignatari AC, Edmond MB, et al. Epidemiology and Microbiologic Characterization of Nosocomial Candidemia from a Brazilian National Surveillance Program. *PLoS One* 2016;11:1-9.
6. Inan D, Saba R, Yalcin AN, et al. Device-associated nosocomial infection rates in Turkish medical-surgical intensive care units. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2006; 27:343-348.
7. Rangel-Frausto MS, Wiblin T, Blumberg HM, et al. National epidemiology of mycoses survey (NEMIS): variations in rates of bloodstream infections due to *Candida* species in seven surgical intensive care units and six neonatal intensive care units. *Clin Infect Dis* 1999;29:253-258.
8. Orasch C, Marchetti O, Garbino J, et al. *Candida* species distribution and antifungal susceptibility testing according to European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing and new vs. old Clinical and Laboratory Standards Institute clinical breakpoints: a 6-year prospective candidaemia survey from the fungal infection network of Switzerland. *Clin Microbiol Infect* 2014;20:698-705.
9. Wisplinghoff H, Ebbers J, Geurtz L, et al. Nosocomial bloodstream infections due to *Candida* spp. in the USA: species distribution, clinical features and antifungal susceptibilities. *Int J Antimicrob Agents* 2014;43:78-81.
10. Tortorano MA, Peman J, Bernhardt H, et al. Epidemiology of candidaemia in Europe: results of 28-month European Confederation of Medical Mycology (ECMM) hospital-based surveillance study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2004;23:317-322.
11. Klingspor L, Tortorano AM, Peman J, et al. Invasive *Candida* infections in surgical patients in intensive care units: a prospective, multicentre survey initiated by the European Confederation of Medical Mycology (ECMM) (2006-2008). *Clin Microbiol Infect* 2015;21:87.e1-87.e10.
12. Yapar N, Uysal U, Yucesoy M, Cakir N, Yuce A. Nosocomial bloodstream infections associated with *Candida* species in a Turkish University Hospital. *Mycoses* 2006; 49:134-138.
13. Perry JD, Freydière AM. The application of chromogenic media in clinical microbiology. *J Appl Microbiol* 2007;103:2046-2055.
14. Odds FC, Bernaerts R. CHROMagar *Candida*, a new differential isolation medium for presumptive identification of clinically important *Candida* species. *J Clin Microbiol* 1994;32:1923-1929.
15. Montagna MT, Lovero G, Borghi E, et al. Candidemia in intensive care unit: a nationwide prospective observational survey (GISIA-3 study) and review of the European literature from 2000 through 2013. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2014;18:661-674.
16. Yucesoy M, Ozbek OA, Marol S. Comparison of three differential media for the presumptive identification of yeasts. *Clin Microbiol Infect* 2005;11:245-247.
17. Yücesoy M, Marol S. Performance of CHROMAGAR candida and BIGGY agar for identification of yeast species. *Ann Clin Microbiol Antimicrob* 2003;29;2:8.
18. Ozcan K, Ilkit M, Ates A, Turac-Bicer A, Demirhindi H. Performance of Chromogenic *Candida* agar and CHROMagar *Candida* in recovery and presumptive identification of monofungal and polyfungal vaginal isolates. *Med Mycol* 2010;48:29-34.
19. Hoppe JE, Frey P. Evaluation of six commercial tests and the germ-tube test for presumptive identification of *Candida albicans*. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1999;18:188-1891.
20. Eraso E, Moragues MD, Villar-Vidal M, et al. Evaluation of the new chromogenic medium *Candida* ID 2 for isolation and identification of *Candida albicans* and other medically important *Candida* species. *J Clin Microbiol* 2006;44:3340-3345.

21. Hospenthal DR, Beckius ML, Floyd KL, Horvath LL, Murray CK. Presumptive identification of *Candida* species other than *C. albicans*, *C. krusei*, and *C. tropicalis* with the chromogenic medium CHROMagar Candida. *Ann Clin Microbiol Antimicrob* 2006;3;5:1.
22. Metin DY, Pullukçu H, Polat SH, İnci R, Tümbay ZE. Do incubation temperature, incubation time, and carbon dioxide affect the chromogenic properties of CHROMagar? *Turk J Med Sci* 2012;42:977-980.
23. Daef E, Moharram A, Eldin SS, Elsherbiny N, Mohammed M. Evaluation of chromogenic media and seminested PCR in the identification of *Candida* species. *Braz J Microbiol* 2014;45:255-262.
24. Sivakumar VG, Shankar P, Nalina K, Menon T. Use of CHROMagar in the differentiation of common species of *Candida*. *Mycopathologia* 2009; 167:47-49.
25. Bernal S, Martín Mazuelos E, García M, Aller AI, Martínez MA, Gutiérrez MJ. Evaluation of CHROMagar Candida medium for the isolation and presumptive identification of species of *Candida* of clinical importance. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1996; 24:201-204.
26. San-Millán R, Ribacoba L, Pontón J, Quindós G. Evaluation of a commercial medium for identification of *Candida* species. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1996;15:153-158.
27. Cooke VM, Miles RJ, Price RG, Midgley G, Khamri W, Richardson AC. New chromogenic agar medium for the identification of *Candida* spp. *Appl Environ Microbiol* 2002;68:3622-3627.
28. Willinger B, Hillowoth C, Selitsch B, Manafi M. Performance of candida ID, a new chromogenic medium for presumptive identification of *Candida* species, in comparison to CHROMagar Candida. *J Clin Microbiol* 2001;39:3793-3795.
29. Nadeem SG, Hakim ST, Kazmi SU. Use of CHROMagar Candida for the presumptive identification of *Candida* species directly from clinical specimens in resource-limited settings. *Libyan J Med* 2010 (DOI: 10.3402/ljm.v5i0.2144)
30. Cassagne C, Normand AC, Bonzon L, et al. Routine identification and mixed species detection in 6,192 clinical yeast isolates. *Med Mycol* 2016; 54:256-265.