



## **Candida glabrata: Laboratuvar Tanısı ve Mikrobiyolojik Özellikleri, Epidemiyolojisi, Virulans Faktörleri ve Klinik Hastalıkları**

### **Candida glabrata: Laboratory Diagnosis and Microbiological Characteristics, Epidemiology, Virulence Factors and Clinical Diseases**

Şafak Ceren Uçak<sup>1</sup> , Dilek Şatana<sup>1</sup> 

<sup>1</sup> İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi,  
Tıbbi Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı,  
İstanbul, Türkiye

ORCID: Ş.C.U. 0000-0002-8992-0967;  
D.Ş. 0000-0002-8827-1504

**Sorumlu yazar/Corresponding author:**

Şafak Ceren Uçak,  
İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi  
Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye  
E-mail: safakceren.ucak@gmail.com

**Geliş tarihi/Submitted:** 16.09.2020

**İlk revizyon/First Revision Received:** 04.01.2021

**Son Revizyon/Last Revision Received:** 13.01.2021

**Kabul tarihi/Accepted:** 20.01.2021

**Atıf/Citation:** Ucak SC, Satana D. Candida glabrata: Laboratory diagnosis and microbiological characteristics, epidemiology, virulence factors and clinical diseases. Sağlık Bilimlerinde İleri Araştırmalar Dergisi 2021; 4(1): 31-39.  
<https://doi.org/10.26650/JARHS2021-795999>

#### **ÖZ**

*Candida glabrata*, sağlıklı bireylerin normal florasında bulunabilen ve insanlarda çeşitli enfeksiyonlara yol açabilen maya cinsi bir mantardır. Candida türleri lokal enfeksiyonların yanı sıra ölümcül seyreden sistemik enfeksiyonlara da neden olmaktadır. Son yıllarda *Candida albicans* dışı türlerin, özellikle de *C. glabrata* izolasyon oranında artış görülmektedir. Bu artışın en önemli nedeni, flukonazolün profilaktik ve ampirik olarak kullanımı ile etken dağılımının değişmesidir. Dünyada ve ülkemizde *C. glabrata*'nın *C. albicans*'tan sonra 2. sıklıkta izole edilen tür olduğunu bildiren çalışmalar bulunmaktadır. Diğer Candida türlerinin aksine, *C. glabrata* dimorfik değildir hem komensal hem de patojen olarak blastokoniya yapısına sahiptir. *C. glabrata* enfeksiyonlarının tedavisi zordur ve sıklıkla birçok azol grubu antifungal ilaca, özellikle flukonazole dirençlidir. Sonuç olarak, *C. glabrata* enfeksiyonları ölüm oranı yüksek enfeksiyonlar arasındadır

**Anahtar Kelimeler:** *Candida glabrata*, epidemiyoloji, virulans faktörleri, laboratuvar tanısı

#### **ABSTRACT**

*Candida glabrata* is a yeast genus fungus that can be found in the normal flora of healthy individuals and can lead to various infections in humans. Candida species cause local infections as well as fatal systemic infections. Recent years have seen an increase in the isolation rate of non-*Candida albicans* species, especially *Candida glabrata*. The most important reason for this increase is the change in factor distribution with prophylactic and empirical use of fluconazole. There are articles in the world and in our country reporting that the second isolation frequency after *C. albicans* is *Candida glabrata*. Unlike other Candida species, *C. glabrata* are not dimorphic; *C. glabrata* are found both commensally and pathogenically as blastoconidia. *C. glabrata* infections are difficult to treat and are often resistant to many azole antifungal agents, especially fluconazole. As a result, *C. glabrata* infections are among infections with a high mortality rate.

**Keywords:** *Candida glabrata*, epidemiology, virulence factors, laboratory diagnosis



## GİRİŞ

*Candida glabrata*, sağlıklı bireylerin normal florasında bulunabilen ve insanlarda çeşitli enfeksiyonlara yol açabilen maya cinsi bir mantardır (1,2). Flukonazole duyarlı ya da dirençli olabilmesi nedeniyle *C. glabrata*'nın tanımlanması önem taşımaktadır (3). *C. glabrata* susularının mısır unu-tween 80 agardaki (MUJ) morfolojik görünümü ve API 20C AUX gibi ticari asimilasyon kitleriyle tanımlanması ortalama 48 saati bulmaktadır (1,4). *C. albicans*, *C. tropicalis* ve *C. krusei* gibi türlerin hızlı ayırımını sağlayan çeşitli kromojenik besiyerleri de geliştirilmiştir (5). *C. glabrata*'nın bu besiyerlerinde üreme şekline göre doğru tanımlanması konusunda farklı sonuçlar bildirilmektedir (6,7).

Gerek bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda artış meydana gelmesi, gerekse çeşitli antifungal ilaçların klinik kullanımının artması nedeniyle *C. glabrata* ile meydana gelen mukozal ve sistemik enfeksiyonlar belirgin olarak artmıştır. Buna bağlı olarak birçok merkezde *C. glabrata*'ya bağlı gelişen enfeksiyonlar, *C. albicans* enfeksiyonlarından sonra ikinci veya üçüncü sırada yer almaya başlamıştır (5). Bütün organ ve sistemlerde enfeksiyona yol açabilen *C. glabrata*, son yıllarda, idrar yolu enfeksiyonlarında, yenidoğan fungemilerinde ve bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda önemli bir enfeksiyon etkeni haline gelmiştir (8).

Diğer *Candida* türlerinin aksine, *C. glabrata* dimorfik değildir; *C. glabrata* hem komensal hem de patojen olarak blastokonidia yapısına sahiptir. *C. glabrata* enfeksiyonlarının tedavisi zordur ve sıklıkla birçok azol antifungal ajana, özellikle flukonazole dirençlidir. Sonuç olarak, *C. glabrata* enfeksiyonları ölüm oranı yüksek enfeksiyonlar arasındadır (9,10,11).

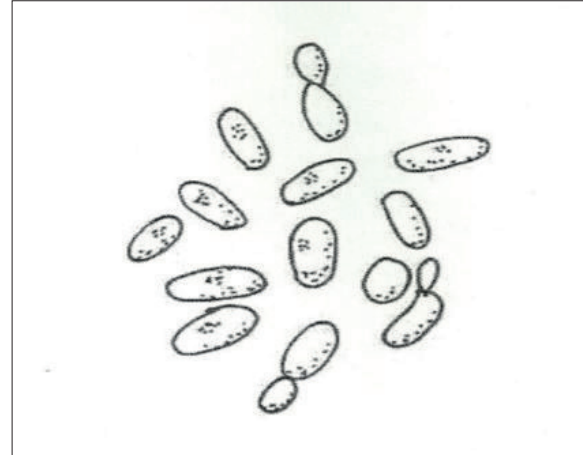
## KLİNİK ve ARAŞTIRMA ETKİLERİ

### 1. Laboratuvar Tanısı ve Mikrobiyolojik Özellikleri

*Candida*'lar normal florada da bulduklarından, laboratuvarlarda karşılaşılan en büyük problemlerden birisi klinik örnekte üreyen *Candida*'ların klinik bir öneminin olup olmadığını belirlemek ve patojen olarak bildirilip bildirilmemesine karar vermektir. Bu

nedenle laboratuvar verilerinin doğru yorumlanabilmesi için iyi bir klinik laboratuvar iş birliğinin kurulması gerekir. Diğer mikrobiyal enfeksiyonlarda olduğu gibi *Candida* enfeksiyonlarının tanısı, klinik bulgular ve laboratuvar sonuçlarının birlikte değerlendirilmesine bağlıdır (12).

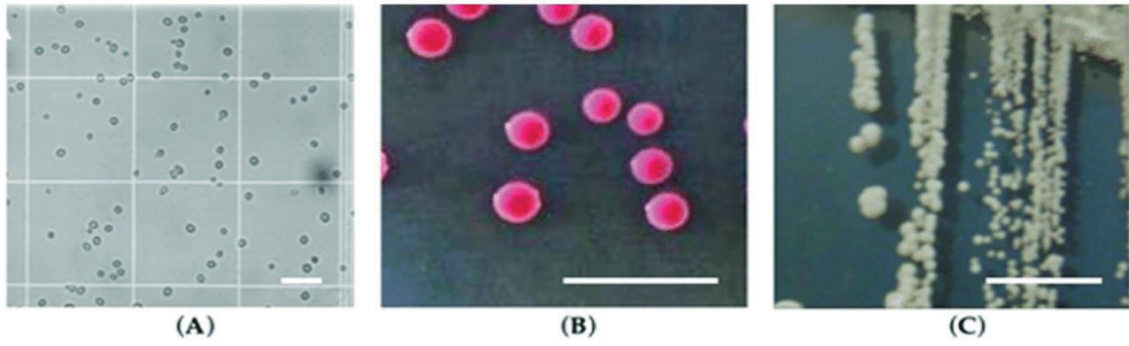
*C. glabrata* genellikle dolaşım veya ürogenital sistemde ve bazen de akciğerler başta olmak üzere diğer bölgelerde de enfeksiyona neden olabilmektedir. Önemli sayıda klinik izolatin amfoterisin B'ye ve flukonazole direnç geliştirdiği gösterilmiştir. Bu mikroorganizma sağlıklı bireylerin florasında bulunabilir ve sadece duyarlı kişilerde enfeksiyona yol açmaktadır. Diğer *Candida* türlerinden biraz daha yavaş (üç-beş günde) olgunlaşan beyaz veya krem renğinde küçük, düzgün koloniler oluşturur. *C. glabrata* mısır unlu jelozda (MUJ) 25°C'de 72 saatlik inkübasyondan sonra küçük, oval ve uçlarından tomurcuklanan blastokonidyumlar meydana getirir ve yalnızca hif oluşturmaz (13, 14, 15).



Şekil 1. *C. glabrata*'nın MUJ'daki koloni görünümü (16).

*C. glabrata* üreaz ve nitrat negatif olup, glikoz ve trehalozu asimile edebilir (16) (Tablo 1).

*C. glabrata*'nın kolonileri CHROM agarda, mavimsi yeşil görünen *C. albicans* kolonilerinin aksine pembe-mor görünür. *C. glabrata* Sabouraud dekstroz agarda ise beyaz-krem renğinde S tipi koloni oluşturur (Tablo 2). *C. glabrata*'nın kritik bir ayırt edici özelliği de haploid genomlu olmasıdır (15).



**Şekil 2.** *Candida glabrata* hücresi, (A) mikroskobik görüntü; (B) CHROM agarda koloni görüntüsü; (C) Sabouraud dekstroz agar da koloni görüntüsü.

**Tablo 1.** Klinik mikrobiyoloji laboratuvarında izole edilen *Candida glabrata*'nın asimilasyon ve fermentasyon özellikleri (16).

Candida türü	ASİMİLASYON							FERMENTASYON (b)				
	Dekstroz	Maltoz	Sakkaroz	Laktoz	Trehaloz	Ksiloz	KNO <sub>3</sub> kullanımı	Dekstroz	Maltoz	Sakkaroz	Laktoz	Trehaloz
<i>C. glabrata</i>	+	-	-	-	+	-	-	+	-	-	-	+(v)

+: pozitif, -: negatif, v: suş varyasyonu, b: fermentasyon gaz oluşumuyla gösterilir (asit oluşumu fermentasyonu göstermez)

**Tablo 2.** *Candida glabrata*'nın özellikleri.

Candida Türü	Üreme Özelliği					
	Mısır Unlu Tween 80 agarda 25 C° mikroskobik morfolojisi	Sabouraud sıvı besiyerinde	Sikloheksimitli besiyerinde 25C°	SDA'da 37C°	Germ tüpü	Üreaz (25C°)
<i>C. glabrata</i>	Psödohif yok, terminal tomurcuklu küçük hücreler	Yüzeyde üreme görülmez	-	+	-	-

+: pozitif, -: negatif

## 2. Epidemiyolojisi

*Candida* türleri her yerde bulunan mikroorganizmalardır (17). Ameliyat sonrası ve nötrojenik hastalar gibi immün sistemi baskılanmış hastalarda *Candida* türleri ile artan mantar enfeksiyonu insidansı kaydedilmiştir (18, 19). *Candida* türleri en sık ağız boşluğundan izole edilir ve sağlıklı bireylerin yaklaşık %31 ile %55'inde tespit edilir (17). Kolonizasyon oranları hastalığın şiddeti ve hastaneye yatış süresi ile artmaktadır (17, 19). Tarihsel olarak, *C. albicans* enfekte hastalardan alınan izolatların %70 ile %80'ini oluştururken, *C. glabrata* ve *C. tropicalis*'in her biri izolatların yaklaşık %5 ile %8'ini oluşturur (15, 18).

*C. glabrata* son zamanlarda önemli bir nozokomial patojen olarak ortaya çıkmıştır, ancak epidemiyolojik olarak hakkında çok az şey bilinmektedir. *C. albicans* en yaygın mantar olmasına rağmen kandan

izole edilen türler arasında, *C. glabrata* şu anda dördüncü sırada yer almaktadır (10, 20). *Candida glabrata*, ABD ve Kanada'da *C. albicans*'dan sonra ikinci sıklıkta izole edilen türdür. Başta flukonazol olmak üzere azol grubu antifungallere dirençli olabilmesi açısından önemlidir. *C. glabrata*, Finlandiya'da %9 ve Norveç'te %13,2 oranında izole edilir. Bunlara benzer şekilde, kandidemi vakalarının %10,2'sini oluşturmaktadır, ancak çoğunlukla Danimarka'da %25 ve ABD'de %21 oranında vakalardan sorumludur (21).

*C. glabrata* hastane personeli tarafından, ellerle temas edilen çevresel yüzeylerden izole edilmiştir. *C. glabrata*'nın yayılmasında hastane personeli tarafından taşınmanın rolü açıklığa kavuşturulmaya devam etmektedir. *C. glabrata* kolonizasyonu ile ilişkili olarak uzun süreli hastanede yatış ve önceki antifungal ilaç kullanımı iki önemli risk faktörüdür. Enfeksiyon veya kolonizasyonu olan bir hastaya yakınlık da ris-

ki arttırmaktadır. Kandidiyazların %97'sinden sorumluluğu türler; *C.albicans*, *C.glabrata*, *C.parapsilosis*, *C.tropicalis* ve *C.krusei*'dir (22).

### 3. Virülans Faktörleri

#### 3.1. Adezyon

Adezyon olarak ifade edilen yapışma, hücrelerin yüzey özellikleri ile ilişkilidir. *Candida*'ların mukoza, epitel ve endotel hücrelerine yapışması kolonizasyonun ilk aşamasıdır (23). Mantarların aderansını sağlayan yüzey karbonhidrat yapıları olarak mannan,  $\beta$ -glukan, ve kitine karşılık konakta bunların bağlanabileceği fukos, N-asetilglukozamin ve sialik asit gibi bağlayıcı yapılar bulunmaktadır (24).

*Candida* türlerinin çeşitli yüzeylere bağlanmasını şekerler, metal iyonları, pH, ısı gibi çevresel faktörlerin yanı sıra fibrinojen, fibronektin, laminin, tip I ve tip IV kollojen gibi konak proteinleri ve maya hücrelerinin morfolojileri, üreme fazları, yüzey özellikleri, diğer mikroorganizmalar ile etkileşimi belirlemektedir (25).

#### 3.2. Enzimler

##### 3.2.1. Proteinaz Enzimi

Mantarlar, konağın hücre zarlarında işlev bozulmasına sebep olarak dokuda invazyonlarına yardımcı olan enzimler oluşturma yeteneğine sahiptirler. Zarların lipid ve protein yapıları bu enzimlerin hedefini oluştururlar. *C. glabrata*'nın da asit proteinaz salgıladıkları bilinmektedir (26).

Proteinaz enzimi, konak proteinlerini sindirmesi ile oluşan konak doku zedelenmesiyle adezyonun kolaylaşmasına, konak proteinlerinin yıkılmasıyla konak immun yanıtının bozulmasına, peptid yıkım ürünleri ile hücre nitrojen kaynaklarının artırılmasına, endotel hücre hasarı ve konakta proteolitik mekanizmaların uyarılmasına neden olur (24).

##### 3.2.2. Esterazlar

Esteraz aktivitesi *C.glabrata*'da bulunmaktadır. *Candida*'lar bu enzimlerden başka glukanaz, kitinaz, esteraz, fosfataz, hiyaluronidaz ve kondroitin sülfataz gibi enzimler de salgılayabilmektedir (27).

#### 3.3. Biyofilm (Slime) Faktörü

Biyofilmler, mikroorganizmaların kateter, protez gibi yüzeylere tutunmaları, çoğalmaları ve hücre dışı polimerler üretmeleri ile oluşur. Biyofilm oluşumunda son basamak fagositoza karşı koruyucu olan, amfoterisin B ve flukonazol gibi birçok antifungale direnç sağladığı bilinen slime glikokaliks oluşumudur. *C. glabrata* biyofilm oluşturmaktadır ancak *C. glabrata*'nın oluşturduğu biyofilmin *C. albicans*'a göre daha ince olduğu bilinmektedir (28).

Kateterler, ekstraselüler matriks içinde biyofilm oluşturan mikroorganizmalar ile kolonize olmakta ve mikroorganizmanın bu biyofilmden ayrılması çoğu kez septisemi ile sonuçlanmaktadır (22). Slime faktör mikroorganizmayı kaplayarak vücudun savunma mekanizmalarından korur. Bu maddenin kemotaktik etkisinin de olduğu, ancak slime tarafından uyarılan polimorf nüveli lökositlerde miyeloperoksidaz salınımının yetersiz olduğu gösterilmiştir (29). Bu mikroorganizmanın hücre içinde yaşam süresinin uzamasına ve fagositozdan korunmasına neden olmaktadır. Ayrıca slime üreten mikroorganizmalara bağlı infeksiyonların tedavisinin daha güç olduğu gözlemlenmiştir (30).

### 4. Klinik Hastalıkları

#### 4.1. Yüzeysel Enfeksiyonlar

*Candida glabrata* ile en sık görülen mukozal enfeksiyonlar arasında orofarınjiyal kandidozis (OPC), özofarınjiyal kandidozis ve vulvovajinal kandidozis bulunur. *C. albicans*, HIV pozitif ve negatif hastalarda enfeksiyonların ezici çoğunluğundan sorumlu tür olmaya devam etse de (18, 30), *C. glabrata* etkenli enfeksiyonların son yıllarda arttığını gösteren çalışmalar da vardır (31).

##### 4.1.1. Orofarınjiyal Kandidiyaz (OPC)

OPC'nin çeşitli klinik formları vardır; en yaygın olarak tanınan akut psödomembranöz kandidiyaz, pamukçuk olarak da adlandırılır. OPC ayrıca asemptomatik olan eritemli bir formda da ortaya çıkabilir. OPC genellikle HIV enfeksiyonunun ilk belirtisidir ve AIDS'li hastaların yaklaşık %80 ile %90'ında hastalık seyri sırasında bir aşamada OPC geliştirmektedir (32, 33).

#### 4.1.2. Candida Özofajiti

Candida türleri özofajitin en yaygın nedenidir ve orofarenksden sonra özofagus gastrointestinal kandidiyazın en yaygın bölgesidir. Candida özofajit prevalansı AIDS hastalarında yüksek olup, yaklaşık %10 ile %15' inde hastalığın ilerlemesi sırasında Candida özofajiti görülür (33).

*C. albicans*, özofajitli hastaların çoğunda yer alan türdür; nadiren *C. glabrata* da izole edilir. OPC'de olduğu gibi, özofagus yüzeylerinden elde edilen *C. glabrata* suşu genellikle *C. albicans* ile birlikte izole edilir. Özofagus kandidiyazı HIV pozitif hastalarda AIDS'in ilk belirtisi olabilir (33).

#### 4.1.3. Vulvovajinal Kandidiyaz

Candida vajiniti olan kadınların çoğunluğu, *C. albicans*'a bağlı hafif ya da orta şiddette sporadik ataklar geçirirler (34). Buna karşılık, kadınların yaklaşık %10'unda, daha şiddetli ağrılı ve tekrarlayan, *albicans* olmayan Candida türlerine bağlı Candida vajiniti görülmektedir. Komplike Candida vajiniti olan hastalar sıklıkla kontrolsüz diyabet veya diğer immüno-supresif koşullar şeklinde predispozan faktörlere sahiptir. Buna göre, *C. glabrata*'nın neden olduğu vajinit karmaşık bir hastalık şeklini temsil eder (35).

Seksen hasta üzerinde yapılan bir çalışmada ise, *C. glabrata*'ya bağlı semptomatik vajinitli kadınlarda *C. albicans*'a kıyasla anormal akıntı daha az bildirilmiştir. Bu, *C. glabrata* blastokonidyalı tarafından hif oluşumunun eksikliğinin etkilerini yansıtabilir. Hastalarda vajinal ağrı, dispareni ve dizüri sıklıkla görülür. Ayrıca *C. glabrata* vajiniti olan hastalar tarafından sıklıkla vulval yanma hissi bildirmiştir (32).

#### 4.1.4. Kronik Mukokutenöz Kandidiyaz

Genellikle erken çocukluk döneminde başlayan, hücrel immün yetmezlik ve endokrinopatilerle ilişkili bir hastalıktır. Bu grup bozukluklar, cilt, tırnak ve muköz membranlardaki kalıcı ve tekrarlayan Candida enfeksiyonları ile oluşmaktadır (36,37).

#### 4.2. Sistemik Enfeksiyonlar

Sistemik kandidal enfeksiyon için sayısız predispozan faktör tanımlanmıştır (12, 38). Kemik iliği nakli

yapılan hastalarda, tıbbi yoğun bakım ünitelerinde *C. glabrata* kolonizasyonunu değerlendiren prospektif epidemiyolojik bir çalışmada, *C. glabrata* ile nazokomiyal kolonizasyonda önemli risk faktörleri uzun süreli yatış ve önceden antimikrobiyal kullanım olduğu gösterilmiştir (38).

Birkaç araştırmacıya göre, *C. glabrata* enfeksiyonlarının sıklığındaki artış, hastanelerde flukonazol kullanımının artmasının sonucudur (39-42).

#### 4.2.1. Kandidemi

Candida herhangi bir organ ya da sistemi etkileyebilir ve kandideminin düşük dereceli ateşten fulminan septik şoka kadar çeşitli bir klinik tablosu bulunmaktadır (43). Ciddi organ tutulumu olanların yaklaşık %50'inde kandidemi saptanamayabilir (44).

*C. glabrata* kandidemisi, *C. albicans*'tan daha yüksek bir mortalite oranı ile ilişkilendirilmiştir. Koms-hian ve ark. *C. glabrata* kandidemisi olan 12 hastada %100 mortalite bildirilmiştir (45). Amfoterisin B, yüksek bir yan etki profiline sahip olmasına rağmen, kandidemi de dahil olmak üzere sistemik mantar enfeksiyonlarının tedavisinde "altın standart" olarak kabul edilir (46).

Amerika Birleşik Devletleri'ndeki birçok tıp merkezinde, tüm fungemi olgularının üçte biri *C. glabrata* kaynaklı bulunmuştur (47). *C. glabrata* kandidemi insidansındaki artış çok faktörlü görünmektedir. Bu mikroorganizmanın prevalansının coğrafya, yaş ve flukonazol kullanımı dahil olmak üzere farklı faktörlerle ilişkili olduğu gösterilmiştir (47,48). *C. glabrata* flukonazole nispeten dirençli olduğu için, *C. glabrata*'ya bağlı kandidemilerin oranının arttığı görülmüştür (48).

#### 4.2.1.1. Akut Dissemine Kandidiyaz

Fulminan bir enfeksiyondur. Nötropenik olan ve olmayan hastalarda görülebilir. En sık rastlanan komplikasyonlar; menenjit, beyin apsisi, renal apse, miyokardit, endokardit, endoftalmit, kutenöz apselerdir (45).

#### 4.2.1.2. Kronik Dissemine Kandidiyaz

Çoğunlukla lösemili hastaların nötropenik döneminde ortaya çıkar, ısrarcı ateş vardır. Nötrofil sayısı

normale dönse de ateş ve kilo kaybı devam eder. Karaciğer-dalak büyüyebilir; alkalin fosfataz genellikle çok yüksek olup, tomografide çoklu lezyonlar görülür (45).

#### 4.2.2. Pulmoner Kandidiyaz

Ender bir klinik tablodur. Nötropenik hastalarda mikroorganizmanın hematojen yayılımı sonucu; düşük doğum ağırlıklı bebeklerde ise ağız salgısının aspirasyonu sonucu ortaya çıkar (45).

#### 4.2.3. Menenjit

Dissemine kandidiyazın bir belirtisi olarak ya da bağımsız bir klinik tablo şeklinde gelişebilir. Düşük doğum ağırlıklı bebeklerde veya ventriküloperitoneal şanti bulunan hastalarda, hematojen yayılım sonucu ya da bir travma ile mantarın doğrudan subdural bölgeye inokülasyonuna bağlı olarak ortaya çıkar (45).

#### 4.2.4. Endokardit

İnfeksiyon, özellikle protez kalp kapağı olanlarda ve damar içi madde bağımlılarında giderek artış göstermektedir (39). Kan kültürleri ve embolilerden alınan pıhtıdan yapılan kültürler tanı koydurucudur (45). Endokarditin bir komplikasyonu olarak miyokartta apse gelişebilir ya da genellikle hematojen yayılım sonucu gelişen dissemine infeksiyonun bir belirtisi olarak miyokardit ortaya çıkabilir. *Candida* miyokarditli hastaların %50'si dissemine infeksiyondan ölür (45).

#### 4.2.5. Osteomyelit

Genellikle hematojen yayılım sonucu ortaya çıkar. Bazen aspirasyon ya da kortizon enjeksiyonu sırasında ve daha seyrek olarak bir travma sonrası gelişebilir. Kanser hastalarında ve düşük doğum ağırlıklı bebeklerde daha fazla görülür (45).

#### 4.2.6. Artrit

Hematojen yayılım, infekte kemikten yayılım veya travmayı takiben mikroorganizmanın direkt inokülasyonu sonucu oluşur. Genellikle omuz, diz gibi büyük eklemler tutulur ve özgül olmayan pek çok semptomlar da ortaya çıkabilir (45).

#### 4.2.7. İdrar Yolu Kandidiyazı

*Candida* türleri hastanede yatan hastalarda idrar yolu enfeksiyonlarının yaklaşık %10'undan sorumludur. OPC ve vajinal kandidiyozun aksine, idrar izolatlarının yaklaşık %50'sinin, en yaygın etkeni *C. glabrata*'dır. *C. glabrata* etkenli idrar yolu enfeksiyonlarının çoğunluğu yakın zamanda antibakteriyel ilaç kullanan yaşlı, hastaneye yatırılmış ve kateterize hastalarda görülür (36).

*C. glabrata*'nın neden olduğu idrar yolu enfeksiyonlarının klinik spektrumu diğer *Candida* türlerinin neden olduğu spekturum ile aynıdır. Hastaların çoğunluğu asemptomatiktir. Özellikle kateterize hastalarda nadiren alt idrar yolu semptomları gelişir. Böbreklerin tutulumu ile artan enfeksiyon riski nadirdir ve çoğunlukla yabancı cisim veya stentli hastalarda ve tıkanıklık varlığında ortaya çıkar (36).

*C. glabrata* etkenli idrar yolu enfeksiyonu tanısı, kültürde doğrulanmasına rağmen, genellikle tanının idrar örneklerinin mikroskopunda hif oluşumu olmadan tomurcuklanan maya varlığı ile konulması önerilmektedir (36).

#### 4.2.8. Kandidüri

Yatan hastalarda kandidüri görülme sıklığı artmasına rağmen idrarda maya varlığının önemi açıkça belli değildir. İdrarda *Candida* varlığı, kontaminasyon, kolonizasyon veya infeksiyonun bir yansıması olabilir; ancak kolonizasyonu infeksiyondan ayırt edebilecek güvenilir bir yöntem henüz bulunmamaktadır (12). İleri yaş, cinsiyet, uzun süre hastanede yatış, diabetes mellitus, total parenteral beslenme, mekanik ventilasyon, antimikrobik kullanımı, üriner kateterler gibi risk faktörleri kandidüri ile yakından ilişkilidir (43).

## SONUÇ

Son yıllarda, gerek bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda artış meydana gelmesi, gerekse çeşitli antifungal ilaçların klinik kullanımının artması nedeniyle *C. glabrata* ile meydana gelen mukozal ve sistemik enfeksiyonlar belirgin olarak artmıştır. Buna bağlı olarak birçok merkezde *C. glabrata*'ya bağlı gelişen enfeksiyonlar, *C. albicans* enfeksiyonlarından sonra ikinci veya üçüncü sırada yer almaya başlamıştır.

*C.glabrata* enfeksiyonlarının tedavisi zordur ve sıklıkla birçok azol antifungal ilaca, özellikle flukonazole dirençlidir. Sonuç olarak, *C. glabrata* enfeksiyonları ölüm oranı yüksek enfeksiyonlar arasındadır. Yaygın ilaç kullanımı sebebiyle tedavisi zorlaşmaktadır bu sebeple antifungal ilaç kullanımında daha dikkatli olunması gerekmektedir.

**Hakem Değerlendirmesi:** Dış bağımsız.

**Peer Review:** Externally peer-reviewed.

**Yazar Katkıları:** Çalışma Konsepti/Tasarım- Ş. C.U., D.Ş.; Veri Toplama- Ş.C.U.; Veri Analizi/Yorumlama- D.Ş.; Yazı Taslağı- Ş.C.U.; İçeriğin Eleştirel İncelemesi-D.Ş.; Son Onay ve Sorumluluk- Ş.C.U., D.Ş.

**Author Contributions:** Conception/Design of Study- Ş.C.U., D.Ş.; Data Acquisition- Ş.C.U.; Data Analysis/Interpretation-D.Ş.; Drafting Manuscript- Ş.C.U.; Critical Revision of Manuscript- D.Ş.; Final Approval and Accountability- Ş.C.U., D.Ş.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar çıkar çatışması beyan etmemişlerdir

**Conflict of Interest:** Authors declared no conflict of interest.

**Finansal Destek:** Yazarlar finansal destek beyan etmemişlerdir.

**Financial Disclosure:** Authors declared no financial support.

## KAYNAKLAR

- Forbes BA, Sahm DF, Weissfeld AS. Bailey and Scott's Diagnostic Microbiology, 11th ed. Mosby Inc. Missouri.2002.p.125-9.
- Fidel P, Vazquez JA, Sobel JD. Candida glabrata: review of epidemiology, pathogenesis, and clinical disease with comparison to C.albicans. Clin Microbiol Rev 1999;12:80-96.
- Rex JH, Walsh TJ, Sobel JD, et al. Practice guidelines for the treatment of candidiasis. Clin Infect Dis 2000;30:662-78.
- Ergon MC, Yucesoy M. Evaluation of species distribution of yeasts isolated from intensive care units during the four years period. Mikrobiyol Bul 2005;39:309-18.
- Enfeksiyon Hastalıkları, Kurt TH, Gündeş S, Geyik MF (ed), Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul,2013,ss.40-43.
- Pfaller MA, Houston A, Coffmann S. Application of CHROMagar Candida for rapid screening of clinical specimens for Candida albicans, Candida tropicalis, Candida krusei, and Candida (Torulopsis) glabrata. J Clin Microbiol 1996;34:58-61.
- Hospenthal DR, Murray CK, Beckius ML, Green JA, Dooley DP. Persistence of pigment production by yeast isolates grown on CHROMagar Candida medium. J Clin Microbiol 2002;40:4768-70.
- 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;29:253-8.
- Hitchcock CA, Pye GW, Troke PF, Johnson EM, Warnock DW. Fluconazole resistance in Candida glabrata. Antimicrob. Agents Chemother 1993;37:1962-65.
- Komshian SV, Uwaydah AK, Sobel JD. Fungemia caused by Candida species and Torulopsis glabrata in the hospitalized patient: frequency, characteristics, and evaluation of factors influencing outcome. Rev Infect Dis 1989;11:379-90.
- Willocks L, Leen CL, Brettle RP, Urquhart D, Russell TB, Milne LJ. Fluconazole resistance in AIDS patients. Antimicrob. Agents Chemother 1991; 28:939.
- Yüksekkaya Ş. Yoğun bakım ünitesinde yatan hastaların idrarlarından izole edilen candida türlerinin moleküler epidemiyolojisi ve antifungal duyarlılıkları (Uzmanlık Tezi). Konya: S.Ü. Tıp Fakültesi, 2009.
- Güngör Ö. Kistik fibrozlu hastaların solunum yollarında mantar sıklığının belirlenmesi ve izole edilen mantarların tanımlanması (Yüksek Lisans Tezi). İstanbul: İ.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 2011.
- Tümbay E. Candida türleri. Ustaçelebi Ş (ed). Temel ve Klinik Mikrobiyoloji, Güneş Kitabevi, Ankara,1999;1081- 86.

15. Larone DH. Medically important fungi: A guide to identification. 4th Edition Washington DC: ASM Press; 2002; Description: XVIII, 409.
16. Koç N. Tıbbi bakımdan önemi olan *Candida* türlerinin mikolojik özellikleri. *Candida Mikrobiyolojisi ve İnfeksiyonları Sempozyumu* (21-22 Haziran 2002, Eskişehir) Sempozyum kitabında s.37-45.
17. Odds FC. Ecology and epidemiology of candidiasis, In *Candida and candidosis*. University Park Press, Baltimore, Md.1988; 89.
18. Beck-Sague CM, Jarvis TR. Secular trends in the epidemiology of nosocomial fungal infections in the United States. *J Infect Dis* 1993;167:1247-51.
19. Bodey GP. Candidiasis in cancer patients. *Am J Med* 1986;77:13-19.
20. Fraser VJ, Dunkel S, Storfer G, Dunagan WC. Candidemia in a tertiary care hospital: epidemiology, risk factors, and predictors of mortality. *Clin. Infect. Dis.* 1992; 15:414-21.
21. Guinea, J. Global trends in the distribution of *Candida* species causing candidemia. *Clin. Microbiol. Infect.* 2014; 20 (Suppl. 6), 5-10.
22. Sav H, Demir G, Atalay MA, Koç AN. Klinik örneklerden izole edilen *Candida* türlerinin değerlendirilmesi. *Türk Hij Den Biyol Derg*, 2013;70(4):175-80.
23. Karabağ SP. Santral venöz kateterlerde kullanılan materyaller ile kandidaların biyofilm üretimi arasındaki ilişki (Uzmanlık Tezi). İzmir: D.E. Tıp Fakültesi, 2010.
24. Gürbüz M. Klinik örneklerden izole edilen *Candida albicans* kökenlerinin moleküler analizi (Uzmanlık Tezi). Denizli: P.Ü. Tıp Fakültesi, 2008.
25. Kuştımur S. Fungal infeksiyonlarda virülans faktörleri. X. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi 2001;197-99.
26. Gülenç S, Karadenizli A, Kolaylı F, Bingöl R. Çeşitli klinik örneklerden izole edilen maya türlerinde slime faktörü ve proteinaz aktivitelerinin araştırılması. *Türk Mikrobiyoloji Cem Derg* 2002;32:235-8.
27. Tsuboi R, Komatsuzaki H, Ogawa H. Induction of an extracellular esterase from *Candida albicans* and some of its properties. *Infect Immun* 1996;64:2936-40.
28. Douglas LJ. *Candida* biofilms and their role in infection. *Trends Microbiol* 2003; 11: 30-36.
29. Satılmış ÖK, Akkaya Y, Ergin Ç, Kaleli İ, Çeşitli klinik örneklerden izole edilen *Candida* sp kökenlerinde slime faktör üretimi. *Pamukkale Tıp Dergisi* 2011; 4(1):25-9.
30. Arslan U. Klinik örneklerden izole edilen *Candida albicans* türü maya mantarlarında virülans faktörlerinin (proteinaz, slime ve fosfolipaz ) in-vitro araştırılması (Uzmanlık Tezi). Konya: S.Ü.Tıp Fakültesi, 2003.
31. Graybill JR, Vazquez J, Darouiche RO, Morhart R, Greenspan D, Tuazon C, Wheat LJ, Carey J, Leviton IHRJ, Macgregor RR, Valenti W, Restrepo M, Moskovitz BL. Randomized trial of itraconazole oral solution for oropharyngeal candidiasis in HIV/AIDS patients. *Am J Med* 1998;104:33-9.
32. Geiger AM, Foxman B, Sobel JD. Chronic vulvovaginal candidiasis: characteristics of women with *Candida albicans*, *Candida glabrata*, and no *Candida*. *Genitourin Med* 1995; 71:304-7.
33. Diamond RD. The growing problem of mycoses in patients infected with the human immunodeficiency virus. *Rev Infect Dis* 1991; 13:480-86.
34. Dupont B, Drouhet C. Fluconazole in the management of oropharyngeal candidiasis in a predominantly HIV antibody-positive group of patients. *J Med Vet Mycol* 1988;26:67-71.
35. Sobel JD, Faro S, Force R, Foxman B, Ledger WJ, Nyirjesy PR, Reed BD, Summers PR. Vulvovaginal candidiasis: epidemiologic, diagnostic, and therapeutic considerations. *Am J Obstet Gynecol* 1998;178:203-11.
36. Wise G J, Silver DA. Fungal infections of the genitourinary system. *J Urol* 1993;149:1377-88.
37. Edwards JE. *Candida* species. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editors. *Infectious Diseases*. 4th ed. USA. 1995;2289-303.



38. Vazquez JA, Dembry LM, Sanchez V, Vazquez MA, Sobel JD, Dmuchowski C, Zervos MJ. Nosocomial *Candida glabrata* colonization: an epidemiologic study. *J Clin Microbiol* 1998; 36:421–26.
39. Nguyen MT, Weiss PJ, LaBarre RC, et al. Orally administered amphotericin B in the treatment of oral candidiasis in HIV-infected patients caused by azole-resistant *Candida albicans*. *AIDS* 1996; 10:1745–47.
40. Wingard JW, Merz WG, Saral R. *Candida tropicalis* a major pathogen in immunocompromised patients. *Ann Intern Med* 1979;91:529–43.
41. Wingard JR. Importance of *Candida* species other than *C. albicans* as pathogens in oncology patients. *Clin Infect Dis* 1995;20:115–25.
42. Wingard JW, Merz WG, Rinaldi MG, Miller CB, Karp JE, Saral R. Association of *Torulopsis glabrata* infections with fluconazole prophylaxis in neutropenic bone marrow transplant patients. *Antimicrob Agents Chemother* 1993; 37:1847–49.
43. Akalın H. Kandidemilerde risk faktörleri ve risk değerlendirmesi. *Ankem Derg* 2008; 22(Ek 2):270-74.
44. Komshian SV, Uwaydah AK, Sobel JD. Fungemia caused by *Candida* species and *Torulopsis glabrata* in the hospitalized patient: frequency, characteristics, and evaluation of factors influencing outcome. *Rev Infect Dis* 1989;11:379–90.
45. Willke Topçu A, Çerikoğlu N. *Candida* türleri. Willke Topçu A, Söyletir G, Doğanay M (ed). *İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi*. Nobel Tıp Kitabevleri 2002;1797-808.
46. Anaissie EJ, Darouiche RO, Abi-Said D, Uzum O, Mera J, Gentry LO, Williams T, Kontoyiannis DP, Karl CL, Bodey GP. Management of invasive candidial infections: result of a prospective, randomized, multicenter study of fluconazole versus amphotericin B and review of the literature. *Clin Infect Dis* 1996;23:964–72.
47. Rangel-Frausto MS, Wiblin T, Blumberg HM, et al. National epidemiology of mycoses survey (NEMIS): variations in the rate of bloodstream infections due to *Candida* species in seven surgical intensive care units and six neonatal intensive care units. *Clin Infect Dis* 1999;29:253–58.
48. Baddley JW, Smith AM, Moser SA, Pappas PG. Trends in frequency and susceptibilities of *Candida glabrata* bloodstream isolates at a university hospital. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2001;39:199–201.