

## Üçüncü basamak bir hastanede, geriatrik olgularda izole edilen candida türlerinin tiplendirilmesi ve kanda üreyen mayalarda antifungal duyarlılık

*Typing and antifungal susceptibility of the candida species isolated in geriatric patients at a tertiary care center*

Sevgi Yılmaz Hancı, Yeşer Karaca Derici, Mümtaz Cem Şirin, Pınar Şamloğlu, Arzu Bayram, Neval Ağuş, Nisel Yılmaz

### ÖZET

**Amaç:** Çalışmamızda, hastanemize başvuran geriatrik olguların kan ve idrar örneklerinden izole edilen Candida türlerinin tiplendirilerek dağılımının belirlenmesi ve kandan soyutlanan Candida türlerinin antifungal duyarlılık paternlerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

**Yöntemler:** Çalışmamıza Aralık 2011-Mart 2014 tarihleri arasında, İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesinde değerlendirilen 65 yaş üzeri olgulara ait örneklerden Candida türleri üreyenler dahil edilmiştir. Candida türlerinin tiplendirilmesi, konvansiyonel yöntemler ve API ID 32C AUX ticari kiti kullanılarak yapıldı. Antifungal duyarlılığının tespiti için API ATB Fungus 3 kiti kullanıldı.

**Bulgular:** Çalışmamıza 65 yaş üstü olguların kan ve idrar örneklerinden toplam 681 maya mantarı dahil edildi. Örnek türleri değerlendirildiğinde 561 (%82,4) idrar, 120 (%17,6) kan örneğinde Candida türleri belirlendi. İzole edilen türler, *C.albicans* (%47,0), *C.parapsilosis* (%16,0), *C.tropicalis* (%15,9), *C.glabrata* (%12,2), *C.kefy* (%3,7) ve *C.krusei* (%2,8) olarak saptandı. İdrar örneklerinde en sık *C.albicans* (%51,7) soyutlanmasına rağmen, kan örneklerinde *C. parapsilosis* (%50,8) soyutlanmıştır. Genel cerrahi servisinde *C.tropicalis* en sık üreyen candida türü olarak belirlenirken, diğer tüm bölümlerde en sık üreyen Candida türü *C.albicans* olarak saptanmıştır. Yaşla birlikte kan kültürlerinde *C.parapsilosis* sıklığının arttığı göze çarpmaktadır. Kan kültürlerinden izole edilen Candida izolatlarında duyarlılık oranları flusitozin için %97,5, amfoterisin B için %95,8, flukonazol için %82,5, vorikonazol için %77,5, itraconazol için %91,7 olarak tespit edilmiştir.

**Sonuç:** Çalışmamızda en sık izole edilen maya türü *C.albicans* olarak göze çarpmaktadır. *C. parapsilosis* özellikle kan kültürlerinde sık izole edilmektedir ve yaşla birlikte sıklığı artmaktadır. Candida türlerinde vorikonazol için düşük duyarlılık oranı dikkat çekicidir.

**Anahtar kelimeler:** Candida spp, Candida infeksiyonu, antifungal duyarlılık, geriatrik infeksiyon

### ABSTRACT

**Objective:** In this study we aimed to detect, identification and distribution of the Candida species in blood and urine samples; and antifungal susceptibility of Candida blood-stream isolates in geriatric patients

**Methods:** All Candida species isolated from blood and urine cultures samples of patients over than 65 years of during the period December 2011 -November 2014 in İzmir Tepecik Training and Research Hospital were enrolled in this study. For Candida species identification conventional methods, colony appearance in candida chromogenic agar and for some unidentified isolates API ID32C AUX (BioMérieux, France) was used. Antifungal susceptibility testing of the isolates was performed with API ATB Fungus 3 (BioMérieux, France).

**Results:** During the study period 681 Candida species were isolated in blood and urine samples of patients over than 65 years. When the sample species were evaluated, Candida species detected in 561(82.4%) urine sample, and 120 (17.6%) blood samples. Most isolated species were respectively detected *C. albicans* (47.0%), *C.parapsilosis* (16.0%), *C.tropicalis* (15.9%), *C.glabrata* (12.2%), *C.kefy* (3.7%) and *C.krusei* (2.8%). *C. albicans* detected the most common in urine samples (51.7 %), on the other hand *C.parapsilosis* the most common species in blood samples (50.8%). In general surgery unit, *C.tropicalis* was found as the most common isolate. On the other hand *C.albicans* the most common species in the other units and services. *C.parapsilosis* rate in blood cultures increased with age. Antifungal susceptibility of the Candida bloodstream isolates were detected as 97.5% for flucytosine, 95.8% for amfotericin B, 82.5% for fluconazole, 91.7% for itraconazole and 77.5% for voriconazole.

**Conclusion:** The most frequently isolated yeast species in blood and urinesamples of geriatric patients has been found *C. albicans*. *C.parapsilosis* especially frequently isolated from blood cultures and increasing the frequency with age. Voriconazole in Candida species is notable for low sensitivity rates.

**Key words:** Candida species, candidemia, candiduria, blood culture, Antifungal susceptibility, geriatric

*İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İzmir, Türkiye*

**Yazışma Adresi /Correspondence:** Sevgi Yılmaz Hancı,

*İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İzmir, Türkiye* Email: mdsevgi@gmail.com

*Geliş Tarihi / Received: 30.07.2015, Kabul Tarihi / Accepted: 28.10.2015*

Copyright © Dicle Tıp Dergisi 2015, Her hakkı saklıdır / All rights reserved

## GİRİŞ

Günümüzde bağışıklık sistemini baskılanan hasta sayısının artması, büyük cerrahi girişimlerin artışı, geniş spektrumlu ve birden fazla antibiyotik kullanımının artması, yoğun bakım ünitelerinde genel durumu bozuk hastaların daha fazla izlenmesi, yapay protez kullanımının yaygınlaşmasına bağlı olarak fungal enfeksiyonların insidansı da hızla artmaktadır [1,2]. Candida türleri nozokomiyal enfeksiyon etkenleri içinde en sık rastlanan patojenlerin başında yer almaktadır [3]. Buna paralel olarak kandidemi ve kandidüri sıklığı da, Candida türlerinin antifungal dirençleri de hızla artmakta ve değişiklikler göstermektedir [4,5]. Fungal enfeksiyonlar, özellikle yoğun bakımda sağaltımı gerçekleştirilen olgularda morbidite ve mortalitenin artışına neden olmaktadır [6].

Yaşlanma, çeşitli vücut fonksiyonlarının azalması ve yeniden şekillenmesi ile seyreden biyolojik bir süreçtir. Toplumda ortalama yaş artışına paralel olarak, yaşlı popülasyon da giderek artmaktadır. Toplumda yaşlı popülasyonun artışı, hastaneye yatırılarak tedavi edilen yaşlı popülasyonda da artışa neden olmaktadır [7,8]. Yapılan çalışmalar kandideminin özellikle yaşlı olgularda ortaya çıktığını göstermektedir [9]. Bununla birlikte yaşlı olgularda Candida enfeksiyonlarına ve kanda üreyen mayalarda antifungal direnç şekilleri ile ilişkili çalışmalar oldukça kısıtlıdır [8-12].

Çalışmamızda, Türkiye'nin batısında yer alan üçüncü basamak bir hastane olan hastanemizde, 65 yaş üzeri geriatrik olgularda, 3 yıllık dönem içinde kan ve idrar örneklerinden izole edilen Candida türlerinin tiplendirilmesi ve kanda üreyen mayalarda antifungal duyarlılığının belirlenmesi amaçlanmıştır.

## YÖNTEMLER

Çalışmamıza Aralık 2011-Mart 2014 tarihleri arasında, İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikoloji Laboratuvarında, 65 yaş üzerindeki olguların kan ve idrar örneklerinden soyutlanan Candida türleri dahil edilmiştir. Her bir izolat tek bir hastaya aitti. Gelen örnekler Sabouraud dekstroz agar ve kromojenik besiyerine pasajlanmıştır. Üreyen Candida suşları germ tüp testi, mısır unlu tween 80 besiyerinde mikroskopik morfolojisi ve kromojenik

besiyerinde koloni rengi (*Candida albicans* parlak yeşil, *Candida tropicalis* mavi mor, *C.krusei* soluk pembe) ile değerlendirildi. Tanımlanamayan türlerin tayini için API ID32C AUX (BioMérieux, Fransa) ticari kiti kullanıldı. Antifungal duyarlılığının tespiti için Candida ve *Cryptococcus neoformans*'ın yarı katı medium içinde mikrodilüsyon referans metoduna benzer şartlarda EUCAST [1,6,8] ve CLSI [2,6,9] tavsiyelerine göre antifungal ajanlara karşı duyarlılık saptanmasını sağlayan API ATB Fungus 3 stribi (BioMérieux, Fransa) kullanıldı. Kitin kullanım klavuzunda Candida türleri için belirtilen CLSI'in önerdiği MİK değerleri kullanıldı. Amfoterisin B için, MİK $\geq$ 2 mg/l dirençli kabul edildi.

İdrar örneklerinde kolonizasyon / enfeksiyon ayırımında, olgularda piyüri varlığı olması ve tekrarlayan örneklerde herhangi bir koloni sayısında candida spp üremesi saptanan hastalar enfeksiyon olarak kabul edildi ve çalışmaya dahil edildi.

Kan örneklerinde ise, klinik bulgular varlığında en az bir kan kültüründe Candida spp. üremesi kandidemi olarak tanımlandı.

Çalışmamızda belirlenen olguların toplum kökenli / nozokomiyal ayırımına yönelik veri toplanmamıştır.

Veriler SPSS 15,0 veri analiz programına girilmiştir. Sıklık belirten veriler sayı ve yüzde (n,%) olarak gösterilmiştir.

## BULGULAR

İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikoloji Laboratuvarında Aralık 2011-Mart 2014 tarihleri arasında 65 yaş üzeri olgulara ait olarak değerlendirilen kan ve idrar örneklerinden toplam 681 maya mantarı izole edilmiştir. Bu örnekler yoğun bakım üniteleri, iç hastalıkları, enfeksiyon hastalıkları, üroloji, genel cerrahi gibi farklı kliniklerden gönderilmiştir. Değerlendirilen toplam 681 olgunun 302(%44,3)'si erkek, 379(%55,7)'u kadındı. Olguların yaşları 65 ile 98 yaş arasında değişmekte olup yaş ortalaması 77,03 $\pm$ 7,29 olarak belirlendi. Olguların yaşları Dünya Sağlık Örgütü sınıflandırılmasına göre ayrıldığında, olguların 261(%38,3)'i 65-74 yaş, 317(%46,5)'si 75-84 yaş, 103(%15,1)'ü 85 yaş üstü grubunda olarak değerlendirildi. Çalışmamızda izole edilen maya türlerinin 561(%82,4)'i idrar, 120(%17,6)'si kan örneğinde izole edilmiştir.

Çalışmamıza dahil edilen örneklerin gönderildiği bölümler değerlendirildiğinde en çok örneğin anesteziyoloji yoğun bakım ünitesi (151-%22,2), dahiliye (137-%20,1), dahiliye yoğun bakım ünitesi (128-%18,8), nöroloji yoğun bakım ünitesi (98-%14,4), enfeksiyon hastalıkları (66-%9,7) ve üroloji (46-%6,8) bölümünden gönderildiği belirlendi (Tablo 1).

**Tablo 1.** Çalışmamıza dahil edilen örneklerin geldiği bölümlerin dağılımı

Bölüm	n (%)
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Yoğun Bakım	151(22,2)
Dahiliye	137 (20,1)
Dahiliye Yoğun Bakım	128 (18,8)
Nöroloji Yoğun Bakım	98 (14,4)
Enfeksiyon Hastalıkları	66 (9,7)
Üroloji	46 (6,8)
Erişkin Acil	20 (2,9)
Koroner Yoğun Bakım	13 (1,9)
Genel Cerrahi	8 (1,2)
Beyin Cerrahi Yoğun Bakım	5 (0,7)
Kalp Damar Yoğun Bakım	4 (0,4)
Kulak Burun Boğaz	1 (0,1)
Nöroloji	1 (0,1)
Toplam	681 (100)

Geriatrik olgularda soyutlanan Candida türleri değerlendirildiğinde, en sık *C.albicans* (%47,0), *C. parapsilosis* (%16,0), *C.tropicalis* (%15,9), *C.glabrata* (%12,2), *C.kefyr* (%3,7) ve *C.krusei* (%2,8)

türlerinin izole edildiği göze çarpmaktadır. Soyutlanan Candida türlerinin örneklerle göre dağılımı değerlendirildiğinde idrar örneklerinde en fazla *C.albicans*, kan örneklerinde ise en fazla *C.parapsilosis* izole edildi (Tablo 2).

**Tablo 2.** Geriatrik olgularda soyutlanan candida tiplerinin örneklerle göre dağılımı

Candida Türü	İdrar örnekleri n (%)	Kan örnekleri n (%)	Toplam n (%)
<i>C.albicans</i>	290 (51,7)	30 (25,0)	320 (47)
<i>C.parapsilosis</i>	48 (8,6)	61 (50,8)	109 (16)
<i>C.tropicalis</i>	100 (17,8)	8 (6,7)	108(15,9)
<i>C.glabrata</i>	71 (12,7)	12 (10,0)	83 (12,2)
<i>C.kefyr</i>	24 (4,3)	1 (0,8)	25 (3,7)
<i>C.krusei</i>	17 (3,0)	2 (1,7)	19 (2,8)
<i>Trikosporon</i>	5 (0,9)	1 (0,8)	6 (0,9)
<i>C.lusitaniae</i>	3 (0,5)	2 (1,7)	5 (0,7)
<i>C.pelliculosa</i>	----	2 (1,7)	2 (0,3)
<i>C.famata</i>	2 (0,4)	----	2 (0,3)
<i>C.guillermonti</i>	----	1 (0,8)	1 (0,1)
<i>C.inconns/norveya</i>	1 (0,2)	----	1( 0,1)
Toplam	561(100)	120 (100)	681 (100)

Örneklerde üreyen maya türü örneğin gönderildiği bölüme göre değerlendirildiğinde, genel cerrahi servisinde *C.tropicalis* en fazla üreyen candida türü olarak belirlenirken, diğer tüm bölümlerde en fazla üreyen Candida türü *C.albicans* olarak belirlendi (Tablo 3).

**Tablo 3.** Farklı kliniklerden izole edilen Candida türlerinin dağılımı [n, (%)]

Candida türü	<i>C.albicans</i> n (%)	<i>C.parapsilosis</i> n (%)	<i>C.tropicalis</i> n (%)	<i>C.glabrata</i> n (%)	<i>C.krusei</i> n (%)	<i>C.kefyr</i> n (%)
Anestezi YB	74 (49,0)	27 (17,9)	33 (21,9)	7 (4,6)	1 (0,7)	3 (2,0)
Dahiliye	62 (45,3)	9 (6,6)	18 (13,1)	25 (18,2)	8(5,8)	10 (7,3)
Dahiliye YB	67 (52,3)	16 (12,5)	14 (10,9)	21 (16,4)	2 (1,6)	5 (3,9)
Nöroloji YB	40 (40,8)	37 (37,8)	10 (10,2)	5 (5,1)	1 (1,0)	3 (3,1)
İntaniye	32 (48,5)	6 (9,1)	12 (18,2)	14 (21,2)	-----	1 (1,5)
Üroloji	21 (45,7)	8 (17,4)	10 (21,7)	3 (6,5)	2 (4,3)	2 (4,3)
Erişkin acil	9 (45,0)	----	4 (20,0)	4 (20,0)	2 (10,0)	1 (5,0)
Koroner YB	7 (53,8)	1 (7,7)	1 (7,7)	2 (15,4)	2 (15,4)	----
Genel Cerrahi	2 (25,0)	1 (12,5)	3 (37,5)	2 (25,0)	----	----

İzole edilen Candida türlerinin klinik örnekler ve gönderildiği bölüme göre ayrıntılı dağılımları Tablo 4 ve Tablo 5’de görülmektedir.

Çalışmamızda, tüm yaş gruplarında idrar örneklerinde en fazla üreyen Candida türü *C.albicans* olarak belirlenmiştir (Tablo 6). Yaş gruplarına göre kan örneklerinde izole edilen Candida türlerinin dağılımı incelendiğinde ise, tüm yaş gruplarında kan örneklerinde en fazla üreyen Candida türü *C.parap-*

*silosis* olarak belirlenmiştir. Yaş gruplarına göre kan örneklerinde üreyen *C.parapsilosis* sıklığının yaşla birlikte arttığı görülmektedir (Tablo7).

Kan kültürlerinden izole edilen Candida izolatlarında duyarlılık oranları flusitozin için %97,5, amfoterisin B için %95,8, itraconazol için %91,7, flukonazol için %82,5, vorikonazol için %77,5 olarak tespit edilmiştir (Tablo 8).

**Tablo 4.** Farklı kliniklerden gönderilen kan örneklerinden izole edilen Candida türlerinin dağılımı [n, (%)]

Klinik	Candida türü					
	<i>C.albicas</i>	<i>C.parapsilos</i>	<i>C.tropicas</i>	<i>C.glabrata</i>	<i>C.krusei</i>	<i>C.kefyr</i>
Anestezi YB	13 (29,5)	22 (50,0)	4 (9,1)	3 (6,8)	----	1 (2,3)
Dahiliye	2 (28,6)	1 (14,3)	1 (14,3)	1 (14,3)	----	----
Dahiliye YB	7 (31,8)	5 (22,7)	1 (4,5)	7 (31,8)	1 (4,5)	----
Nöroloji YB	4 (11,1)	29 (80,6)	1 (2,8)	----	----	----
Genel Cerrahi	2 (40,0)	1 (20,0)	1 (20,0)	1 (20,0)	----	----

**Tablo 5.** Farklı kliniklerden gönderilen idrar örneklerinden izole edilen Candida türlerinin dağılımı [n, (%)]

Klinik	Candida türü					
	<i>C.albicans</i>	<i>C.parapsilosis</i>	<i>C.tropicalis</i>	<i>C.glabrata</i>	<i>C.krusei</i>	<i>C.kefyr</i>
Anestezi YB	61 (57,0)	5 (4,7)	29 (27,1)	4 (3,7)	1 (0,9)	2 (1,9)
Dahiliye	60 (46,2)	8 (6,2)	17 (13,1)	24 (18,5)	8(6,2)	10 (7,7)
Dahiliye YB	60 (56,6)	11 (10,4)	13 (12,3)	14 (13,2)	1 (0,9)	5 (4,7)
Nöroloji YB	36 (58,1)	8 (12,9)	9 (14,5)	5 (8,1)	1 (1,6)	3 (4,8)
Enfeksiyon H	32 (48,5)	6 (9,1)	12 (18,2)	14 (21,2)	-----	1 (1,5)
Üroloji	20 (44,4)	8 (17,8)	10 (22,2)	3 (6,7)	2 (4,4)	2 (4,4)
Erişkin acil	9 (45,0)	----	4 (20,0)	4 (20,0)	2 (10,0)	1 (5,0)
Koroner YB	6 (50,0)	1 (8,3)	1 (8,3)	2 (16,7)	2 (16,7)	----
Genel Cerrahi	----	----	2 (66,7)	1 (33,3)	----	----

**Tablo 6.** Geriatrik olgularda idrar kültürlerinde farklı yaş gruplarında izole edilen Candida türlerinin dağılımı [n, (%)]

Yaş grupları	Candida türü					
	<i>C.albicans</i>	<i>C.parapsilosis</i>	<i>C.tropicalis</i>	<i>C.glabrata</i>	<i>C.krusei</i>	<i>C.kefyr</i>
65-74 yaş	93 (42,9)	19 (8,8)	57 (26,3)	26 (12,0)	7 (3,2)	10 (4,6)
75-84 yaş	155 (59,2)	24 (9,2)	29 (11,1)	31 (11,8)	6(2,3)	12 (4,6)
85 yaş üzeri	42 (51,2)	5 (6,1)	14 (17,1)	14 (17,1)	4(4,9)	2 (2,4)

**Tablo 7.** Geriatrik olgularda kan kültürlerinde farklı yaş gruplarında izole edilen Candida türlerinin dağılımı [n, (%)]

Yaş grupları	Candida türü					
	<i>C.albicans</i>	<i>C.parapsilosis</i>	<i>C.tropicalis</i>	<i>C.glabrata</i>	<i>C.krusei</i>	<i>C.kefyr</i>
65-74 yaş	11 (25,0)	21 (47,7)	6 (13,6)	4 (9,1)	1 (2,3)	----
75-84 yaş	15 (27,3)	28 (50,9)	1 (1,8)	7 (12,7)	1(1,8)	1(1,8)
85 yaş üzeri	4 (19,0)	12 (57,1)	1 (4,8)	1 (4,8)	----	----



**Tablo 8.** Candida Türüne göre kan kültüründe üreyen candidaların antifungal direnç oranları [n (%)]

Antifungal Candida türü	Flusitozin			Amfoterisin B			Flukonazol			Vorikonazol			İtrakonazol		
	S	ODD	D	S	ODD	D	S	ODD	D	S	ODD	D	S	ODD	D
<i>C.albicans</i>	30 (100)	0	0	29 (97)	1 (3)	0	28 (94)	1 (3)	1 (3)	24 (80)	3 (10)	3 (10)	29 (97)	0	1 (3)
<i>C.tropicalis</i>	8 (100)	0	0	8 (100)	0	0	6 (75)	0	2 (25)	3 (38)	1 (12)	4 (50)	6 (75)	0	2 (25)
<i>C.parapsilosis</i>	60 (98)	0	1 (2)	59 (96)	1 (2)	1 (2)	49 (80)	6 (10)	6 (10)	56 (92)	5 (8)	0	55 (90)	3 (5)	3 (5)
<i>C.glabrata</i>	11 (92)	1 (8)	0	11 (92)	1 (8)	0	10 (83)	1 (8)	1 (8)	6 (50)	4 (33)	6 (17)	11 (92)	0	1 (8)

S: Sensitif; ODD: Orta Derecede Duyarlı; D:Dirençli; Kitin kullanım kılavuzunda Candida türleri için belirtilen CLSI'in önerdiği MİK değerleri kullanıldı. Amfoterisin B için, MİK $\geq$ 2 mg/l dirençli kabul edildi.

## TARTIŞMA

Hastanemiz, Türkiye'nin batısında yer alan üçüncü basamak bir hastanedir. Aralık 2011-Mart 2014 tarihleri arasında 65 yaş üzeri olgulara ait olarak değerlendirilen kan ve idrar örneklerinden izole edilen Candida türlerinin tiplendirilmesi ve kanda üreyen Candida türlerinde antifungal duyarlılığının belirlenmesi amaçlanan çalışmamızda; idrar örneklerde en sık izole edilen maya türünün *C. albicans*, kan örneklerinde ise en sık izole edilen Candida türünün *C.parapsilosis* olduğu belirlendi. Artan yaş ile birlikte özellikle kan kültürlerinde izole edilen *C. parapsilosis* sıklığı artmaktaydı. Candida türlerinde vorikonazol duyarlılığının diğer antifungallere göre daha düşük olduğu, flukonazol için duyarlılığın %80'e yakın olduğu, en yüksek duyarlılık oranının ise flusitazine karşı olduğu tespit edildi.

Günümüzde, yaşam süresinin uzaması, hospitalize olgulara eşlik eden, kronik akciğer hastalıkları, renal hastalıklar, lösemi, lenfoma ve gastrointestinal malignansiler gibi yandaş hastalıkların sıklığının artışı gibi faktörler nedeniyle, hospitalize olgularda Candida enfeksiyonu görülme sıklığı giderek artmaktadır. Geçmiş yıllara göre antifungal tedavinin daha erken başlanmasına rağmen, Candida enfeksiyonlarının mortalite oranları hala yüksek seyretmektedir [13].

Bununla birlikte özellikle Dünya sağlık örgütü (DSÖ) tarafından yaşlılık olarak bildirilen 65 yaş üstü olgularda izole edilen Candida türlerinin, DSÖ'nün belirttiği geriatric yaş gruplarına göre dağılımının ve antifungal direnç paternlerinin incelendiği çalışmalar oldukça sınırlıdır [9-11].

Luzzati ve ark [11] 2008-2011 yılları arasında İtalya'da yaptıkları ve 140 geriatric olgunun 145

kandidemi epizotunu inceledikleri çalışmalarında, olgularının ortalama yaşlarını 80 olarak belirtmişler ve kandidemi epizotlarından en çok sorumlu Candida türünün *Candida albicans* (%55) olduğunu vurgulamışlardır. Çalışmada geriatric olgularda kandideminin total ve periferik parenteral nutrisyon süresi, santral vasküler kateterler ve glikopeptid antibiyotik kullanımı ile ilişkili olduğu belirtilmiştir [11]. Yine aynı çalışmacılar geriatric olgularda nozokomiyal kandidemi epizotlarını inceledikleri oldukça benzer diğer bir çalışmalarında ortalama yaşı 81 olan 140 olgunun 145 kandidemi epizotunda da *Candida albicans* oranını diğer çalışmalarına oldukça benzer şekilde yine %55 oranında bulmuşlardır. Çalışmacılar bu çalışmalarında flukonazole direnç oranını yaşlı hastalarda %8,0 oranında belirlemişlerdir [9].

Candida enfeksiyonlarının sıklığı, soyutlanan türler ve antifungal direnç paternleri yıllara, hastanelere ve değişik çalışma periyodlarına göre değişiklikler göstermektedir [1,2,13]. Tüm yaş gruplarını içeren ve ülkemizde 2003-2005 yılları arasında üçüncü basamak bir hastanede, değişik örneklerden soyutlanan Candida türlerinin dağılımını inceleyen bir çalışmada, tüm klinik örnekler değerlendirildiğinde *C. albicans* en sık soyutlanan Candida izolatı olurken, *C.parapsilosis* kan kültürlerinde en çok soyutlanan Candida türü olarak belirtilmiştir. Çalışmada yıllara göre soyutlanan Candida izolatlarının sıklığındaki değişiklikler değerlendirildiğinde, en fazla artışın *C.parapsilosis* izolatlarında olduğu bildirilirken, *C. albicans* ve *C.glabrata* izolatlarında artış sıklığının benzer olduğu, *C.tropicalis* sıklığında azalma olduğu vurgulanmıştır. Aynı çalışmada özellikle yoğun bakım ünitesinde non *C. albicans* izolatların sıklığında artış gözlemlendiği bildirilmiştir [14].

Ülkemizde bu konuda yapılan bir diğer çalışmada farklı klinik örneklerde en sık belirlenen Candida türleri *C.albicans* (%38,6), *C.parapsilosis* (%28,4), *C.tropicalis* (%13,9), *C.glabrata* (%7,4), *C.krusei* (%3,8), *C.kefyr* (%2,9), *C.pelliculosa* (%1,5), *C.guilliermondii* (%1,2), *C.dubluniensis* (%1,2), *C.farmata* (%0,6) ve *C.lusitaniae* (%0,3) olarak belirtilmesine karşın, kan kültürlerinde en sık soyutlanan Candida türünün *C.parapsilosis* olduğu bildirilmiştir. Bununla birlikte bu çalışmada kan kültürlerinde izole edilen Candida türlerinin antifungal duyarlılık paternleri çalışılmamıştır [2].

Ülkemizde de Dünya’da olduğu gibi 65 yaş üzeri geriatrik olguların değerlendirildiği çalışmalar oldukça sınırlıdır. Bu konuda ülkemizde ilk çalışma olan çalışmamızda, 65 yaş üzeri olgularda kan örneklerinde ise en sık izole edilen Candida türünün *C.parapsilosis* olduğu, artan yaş ile birlikte özellikle kan kültürlerinde izole edilen *C.parapsilosis* sıklığının da arttığı belirlendi. Candida türlerinde vorikonazol duyarlılığının diğer antifungallere göre daha düşük olduğu, flukonazol için duyarlılığın %80’e yakın olduğu, en yüksek duyarlılık oranının ise flusitazine karşı olduğu tespit edildi.

Çalışmamızda geriatrik olgularda kan örneklerinden 1. sırada izole edilen *C.parapsilosis* ‘e bağlı kandidemiler daha çok deri ve mukoza kaynaklı olup; bu tür, kateter ve implantlarda biyofilm oluşturabilmektedir [8]. Bir ünite, kan kültüründen *C.parapsilosis* üremesi infeksiyon kontrolünün eksikliği açısından bir gösterge olarak kabul edilmekte olup bu durum kateter bakımında bozukluk, infeksiyon kontrol önlemlerinde yetersizlik ve immün yetersizliği olmayan hastalarda dışarıdan bulaşım varlığını belirtmektedir [8,15]. Bu mayaya bağlı infeksiyonlar el hijyeni, kateter konulması ve bakımında dikkatli olunması ile kontrol altına alınabilir. Çalışmamızda 2. sırada izole edilen *C.albicans* daha çok endojen kaynaklı olup kan dolaşımına ulaşmaları başlıca gastrointestinal kanal mukozasından, damar içi kateterler yoluyla, pyelonefrit gibi lokalize infeksiyon kaynağından olmaktadır [8,15]. Hem yoğun bakım ünitesinde yatan hastalarda hem de nütropeni hastalarda Candida türlerinin kan dolaşımına en fazla geçiş yolunun gastrointestinal kanaldan penetrasyonla olduğu kabul edilmektedir. *C. glabrata* da önemli bir fungal patojen olarak göze çarpmaktadır ve özellikle ABD’de pek çok çalışma-

da *C. albicans* ardından kandidemilerden sorumlu 2. patojen olarak gelmektedir. Ancak Avrupa’da daha düşük sıklığa sahiptir. 65 yaş üzeri olgularda sıklığının arttığı bildirilmektedir. Sistemik geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı, santral venöz kateterizasyon, uzun süre yoğun bakım ünitesi yatışı, renal yetersizlik, total parenteral nütrisyon kullanımı önemli risk faktörleri arasındadır. Özellikle onkoloji merkezlerinde sıklığının giderek arttığı bildirilmektedir [8]. *C.tropicalis* kandidemileri ise daha çok nütropeni ve mukoziti olan, özellikle flukonazol profilaksisi almamış olan hastalarda görüldüğü belirtilmektedir [8,15].

Çalışmamızda geriatrik olgularda idrar örneklerinde en sık soyutlanan Candida türü olarak *C. albicans* göze çarpmaktadır. Fransa’da yapılan ve 85 yaş üstü olgularda kandidüri olgularından soyutlanan Candida türlerinin dağılımının değerlendirildiği bir çalışmada *C. albicans* olguların %59’unda soyutlanmıştır ve en sık soyutlanan Candida türü olarak dikkat çekmektedir [16]. İran’da bir eğitim hastanesinde hospitalize olgularda yapılan diğer bir çalışmada ise kandidüri olgularında en sık soyutlanan Candida türleri sırasıyla *C.albicans* (%53,3), *C.glabrata* (%24,4), *C.tropicalis* (%3,7) ve *C.krusei* (%2,2) olarak bildirilmiştir [17]. Çalışmamızda da geriatrik kandidüri olgularında *C.albicans* ilk sırada yer alırken ardından *C.tropicalis*, *C.glabrata* ve *C.parapsilosis* en sık izole edilen diğer Candida türleri olarak göze çarpmaktadır.

Çalışmamızda kandidemi olgularında izole edilen Candida türlerinin antifungal duyarlılık paternleri de araştırılmış olup duyarlılık oranları flusitazin için %97,5, Amfoterisin B için %95,8, flukonazol için %82,5, vorikonazol için %77,5, itrakonazol için %91,7 olarak tespit edilmiştir.

Çalışmamızda geçmiş çalışmalara benzer şekilde antifungal direncin belirlenmesinde yarı otomatik API ATB Fungus 3 stribi kullanılmıştır. Özbek E ve ark. [18] da, yoğun bakımda tedavi gören hastalara ait çeşitli örneklerden izole edilen Candida izolatlarında antifungal direnç oranlarını belirledikleri çalışmalarında çalışmamıza benzer şekilde VITEC 2 Compact® (Biomerieux, France) sistemi kullanmışlardır. Çalışmacılar antifungal duyarlılık testlerinde amfoterisin B ve flusitazine direnç görmezken, flukonazole %1,81, vorikonazole ise %3,63 oranında direnç saptandığını bildirmişlerdir [18].

Zhang ve ark. [19] ATB FUNGUS 3 kullanarak yaptıkları çalışmalarında, özellikle azol grubu antifungallere rezistans oranlarında bir miktar yalancı yükseklik görülebildiğini belirtmesine rağmen genel olarak bu sistemin kullanılmasını önerdiklerini bildirmektedir [19].

Sonuç olarak, geriatrik olgularda klinik örneklerden ve kan kültürlerinden izole edilen Candida türlerinin sıklık dağılımları ülkelerden ülkelere, hatta ülkeler içinde bölgelerden bölgelere ve hastanelere göre değişiklik göstermektedir. Candida izolatlarında antifungal direnç oranları da çalışmalar arasında değişiklikler göstermektedir. Hastanelerin servis ve klinik örnekler göre geriatrik olgularda izole edilen Candida türlerini ve antifungal duyarlılık paternlerini belirlemesi, tedaviye yön verilmesi açısından oldukça önemlidir.

## KAYNAKLAR

- Hancı SY, Derici YK, Ağuş N, et al. Türkiye'nin batısında, 3. Basamak bir sağlık kuruluşunda kan kültürlerinde üreyen candida türlerinin dağılımının ve antifungal direnç paternlerinin değerlendirilmesi. Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi (Baskıda)
- Ece G, Samlioglu P, Akkoçlu G, et al. The evaluation of the distribution of yeast like fungi 'Candida Species' at a tertiary care center in western Turkey. Int J Med Sci 2012;9:617-620.
- Ott E, Saathoff S, Graf K, et al. The prevalence of nosocomial and community acquired infections in a university hospital: an observational study. Dtsch Arztebl Int 2013;110:533-540.
- Chander J, Singla N, Sidhu SK, Gombar S. Epidemiology of Candida blood stream infections: experience of a tertiary care centre in North India. J Infect Dev Countries 2013;7:670-675.
- Giri S, Kindo AJ, Kalyani J. kandidemia in intensive care unit patients: A one year study from a tertiary care center in South India. J Postgrad Med 2013;59:190-195.
- Dimopoulos G, Antonopoulou A, Armaganidis A, Vincent JL. How to select an antifungal agent in critically ill patients. J Crit Care 2013;28:717-727.
- Saçar S, Cenger DH, Asan A, ve ark. Geriatrik İnfeksiyonların 50 olguda değerlendirilmesi. Pamukkale Tıp Dergisi 2008;1:84-86.
- Flevari A, Theodorakopoulou M, Velegraki A, et al. Treatment of invasive candidiasis in the elderly: a review. Clin Interv Aging 2013;8:1199-1208.
- Luzzati R, Cavinato S, Deiana ML, et al. Epidemiology and outcome of nosocomial candidemia in elderly patients admitted prevalently in medical wards. Aging Clin Exp Res 2015;27:131-137.
- Guimarães T, Nucci M, Mendonça JS, et al. Epidemiology and predictors of a poor outcome in elderly patients with candidemia. Int J Infect Dis 2012;16:e442-e447.
- Luzzati R, Cavinato S, Giangreco M, et al. Peripheral and total parenteral nutrition as the strongest risk factors for nosocomial candidemia in elderly patients: a matched case-control study. Mycoses 2013;56:664-671.
- Dzierzanowska-Fangrat K, Romanowska E, et al. Candidaemia in a Polish tertiary paediatric hospital, 2000 to 2010. Mycoses 2014;57:105-109.
- Chen PY, Chuang YC, Wang JT, et al. Comparison of epidemiology and treatment outcome of patients with candidemia at a teaching hospital in Northern Taiwan, in 2002 and 2010. J Microbiol Immunol Infect. 2014;47:95-103.
- Otag F, Aslan G, Sen S. Özturhan H, Emekdaş G. 2003-2005 süresinde klinik örneklerden izole edilen maya türlerinin değerlendirilmesi. İnfeksiyon Dergisi 2005;19:435-443.
- Willke A. Kandidemi: Nasıl değerlendirilmeli ne yapılmalı? İnfeksiyon Dergisi 2007;21:117-122.
- Fraisse T, Crouzet J, Lachaud L, et al. Candiduria in those over 85 years old: a retrospective study of 73 patients. Intern Med 2011;50:1935-1940.
- Zarei-Mahmoudabadi A, Zarrin M, Ghanatir F, Vazirianzadeh B. Candiduria in hospitalized patients in teaching hospitals of Ahvaz. Iran J Microbiol 2012;4:198-203.
- Özbek E, Tekay F, Pirinççioğlu HÇ. Yoğun bakım hastalarına ait çeşitli örneklerden izole edilen Candida izolatlarında antifungal direnç. Dicle Tıp Derg 2012;39:207-212.
- Zhang L, Wang H, Xiao M, et al. The widely used ATB FUNGUS 3 automated readings in China and its misleading high MICs of Candida spp. to azoles: challenges for developing countries' clinical microbiology labs. PLoS One 2014;9:e114004.