

Kan Kültürlerinden İzole Edilen Maya Türlerinin Vitek 2 Sistemi ile Tanımlanması ve Antifungal Duyarlılıkları

Distribution and Antifungal Susceptibilities with VITEK 2 system of Yeast Isolated from Blood Cultures

Fatma MUTLU SARIGÜZEL¹, Ayşe Nedret KOÇ², Selma KARAGÖZ¹

¹Kayseri Eğitim Araştırma Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Bölümü, Kayseri

²Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kayseri

Yazışma adresi: F. Mutlu Sarıgüzel, Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji 38010 Kayseri, Türkiye +90 352 3368884/1234 Email: fmutluguzel@gmail.com

Geliş tarihi / Received: 24.02.2015

Kabul tarihi / Accepted: 06.03.2015

1.Mikoloji Kongresi 23-26 Eylül' de poster olarak sunulmuştur.

Öz

Amaç: Bu çalışmada Ocak 2012-Haziran 2014 tarihleri arasında Kayseri Eğitim Araştırma Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na gelen kan kültürlerinden izole edilen maya suşlarının tam otomatik VITEK 2 Compact® sistemi ile tanımlanması ve antifungal duyarlılıklarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır

Metod: Çalışmaya BACTEC 9240 cihazı ve BACTEC™ Fx cihazı (Becton Dickinson, ABD) ile kan kültürlerinden izole edilen 175 maya suşu alınmıştır. İzolatlar tam otomatik VITEK 2 Compact® sisteminde YST ID kartı (Biomerieux, France) ile tanımlanmışlardır. Suşların amfoterisin B, kaspofungin, flusitozin, flukonazol ve vorikonazol için antifungal duyarlılık durumu VITEK 2 Compact® AST YS06 kartı (BioMérieux, France) ile belirlenmiştir.

Bulgular: Çalışmaya alınan 175 maya suşunun 68'inin *Candida albicans*, 107'sinin *C. albicans* dışı *Candida* türü olduğu saptanmıştır. *C. albicans* dışı maya suşlarının 67'si *Candida parapsilosis*, 13'ü *Candida glabrata*, sekizi *Candida famata*, altısı *Candida tropicalis*, beşi *Candida krusei*, üçer tanesi *Candida lusitaniae* ve *Candida kefyr*, iki tanesi *Candida guilliermondii* olarak tanımlanmıştır. *C. albicans* suşlarının % 5.8'i amfoterisin B' ye, % 2.9'u flukonazol'e dirençli olarak bulunurken diğer antifungallere direnç saptanmamıştır. *C. albicans* dışı *Candida* suşlarının %8.4'ü amfoterisin B, %1.8'i flusitozine, %7.4'ü flukonazole, %2.8'i vorikonazole dirençli, %17.7'si flukonazole doza bağlı duyarlı olarak bulunmuştur. VITEK 2 AST YS06 kartı ile *C.famata* suşları için eşik değer bulunmadığı için antifungal duyarlılığı çalışılmamıştır.

Sonuç: Bu çalışmada, *C. albicans* dışı *Candida* türlerinin izolasyon sıklığının yüksek bulunması *Candida* suşlarının tür düzeyinde tanımlanmasının önemli olduğunu göstermiştir. Bununla birlikte mayalarda tür düzeyinde tanı konması ve invitro antifungal duyarlılık sonuçlarının bildirilmesi, tanı ve tedavi politikalarında yol gösterici olabilecektir.

Anahtar Kelimeler: Antifungal duyarlılık, *Candida* spp., otomatize sistem, tanımlama **Abstract**

Backgrounds: The aim of this study is to investigate the identification and antifungal susceptibilities with

VITEK 2 Compact® automated system (BioMérieux, France) of yeast strains isolated from blood cultures in Microbiology Laboratory, Kayseri Education and Research Hospital between January 2012-June 2014.

Methods: A total of 175 yeast strains isolated from blood cultures by BACTEC 9240 and BACTEC™ Fx automated system (Becton Dickinson, ABD) were included the study. The strains were identified by VITEK 2 Compact® automated system YST ID card (BioMérieux, France) and antifungal susceptibilities for amphotericin B, caspofungin, flucytosine, fluconazole and voriconazole were determined with automated system VITEK 2 Compact® AST YS06 card (BioMérieux, France).

Results: A total of 175 strains were included in the study, 68 of them being *C. albicans* and 107 non-*albicans Candida*. The identification of 107 non-*albicans* yeast isolates were as follows: 67 *Candida parapsilosis*, 13 *Candida glabrata*, eight *Candida famata*, six *Candida tropicalis*, five *Candida krusei*, three *Candida lusitaniae* and *Candida kefyr*, two *Candida guilliermondii*. The resistance rates for fluconazole and amphotericin B among *C. albicans* strains were 2.9 % and 5.8 %, respectively. However, no resistance were detected against other antifungals. The resistance rates for amphotericin B, flucytosine fluconazole and voriconazole in non-*albicans Candida* strains were 8.4 %, 1.8 %, 7.4 % and 2.8 %, respectively. The rate of fluconazole dose-dependent susceptible non-*albicans Candida* strains were % 17.7. The antifungal susceptibility of *C. famata* strains could not be determined by Vitek 2 AST card.

Conclusions: This study points out the importance of identifying yeast isolates to species level, because of the high frequency of non-*albicans* yeasts isolated from blood cultures. Species identification and reporting in vitro antifungal susceptibility results might help to direct diagnosis and treatment policies

Key Words: antifungal susceptibilities, automated systems, *Candida* spp., identification

Giriş

Candida türleri hastane kökenli kan dolaşımı infeksiyonlarının etkeni olarak koagülaz negatif stafilokoklar, *Staphylococcus aureus* ve enterokoklardan sonra dördüncü sırada yer almakta ve yüksek morbidite ve mortaliteye neden olmaktadır (1). İnvazif *Candida* infeksiyonu insidansının artış sebepleri arasında geniş spektrumlu antibiyotiklerin kullanımı; yoğun bakım ünitelerinde kalan hasta sayısının, hastalara uygulanan invazif işlemlerin ve immünosupresif tedavi alan hasta sayısının artması; hiperalimentasyon ve yapay protezlerin kullanımının artması gösterilmektedir (2,3).

İnfeksiyon kontrol stratejilerine ve antifungal kullanıma bağlı olarak *Candida* türlerinin dağılımı

ve duyarlılık durumları ülkeden ülkeye, hatta hastaneler arasında bile farklılıklar gösterebilmektedir (4). Kandidemilerde en sık etken *Candida albicans* olmakla birlikte *C. albicans* dışı maya türlerinin görülme sıklığı da giderek artmaktadır (5,6).

C. albicans dışı *Candida* türlerinde *Candida krusei* flukonazole dirençli olmakta, *Candida glabrata* flukonazole dirençli yada doza bağlı duyarlı olabilmekte ve *Candida lusitaniae* suşlarında amfoterisin-B direncine daha sık rastlanmaktadır (7,8). Kandidemilerde tedavinin belirlenebilmesi için etkenin tür düzeyinden tanımlanması büyük önem taşımaktadır.

Bu çalışmada Ocak 2012-Haziran 2014 tarihleri arasında Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na gelen kan kültürlerinden izole edilen maya suşlarının tam otomatik VITEK 2 Compact® sistem (BioMérieux, France) ile tanımlanması ve antifungal duyarlılıklarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Materyal Metod

Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na Ocak 2012-Haziran 2014 tarihleri arasında çeşitli servis ve yoğun bakım ünitelerinden (YBÜ) gönderilen kan kültürleri retrospektif olarak incelenmiştir. Yetişkin ve çocuk yaş gruplarındaki tüm hastalardan steril şartlarda alınan kan örnekleri BACTEC besiyeri şişelerine konularak BACTEC 9240 cihazı veya BACTEC™ Fx cihazında (Becton Dickinson, ABD) yedi gün inkübe edilmiştir. Her hastaya ait bir epizodda aynı türden bir suş çalışmaya dahil edilmiştir. İnkübasyonu takiben pozitif üreme sinyali veren şişelerden Gram boyama yapılmıştır. Gram boyamada maya görülen şişelerden Sabouraud dekstroz agara (Oxoid, İngiltere) ve % 5 koyun kanlı agara (BioMérieux, Fransa) pasaj yapılmıştır. İzole edilen maya suşları germ tüp testi yapılmıştır ve tam otomatik VITEK 2 Compact® sistem (BioMérieux, France) ile tanımlanmıştır. Suşların amfoterisin B, kaspofungin, flusitozin, flukonazol ve vorikonazol için antifungal duyarlılıkları VITEK 2 Compact® sistem AST YS06 kartı (BioMérieux, Fransa) ile çalışılmıştır ve sonuçlar üretici firmanın önerileri doğrultusunda yorumlanmıştır (9,10). Üretici firmada Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI) M27-S4 klavuzunda belirtilen sınır değerleri baz almıştır. Buna göre amfoterisin B için minimal inhibitör konsantrasyon (MİK) değeri ≤ 1 µg/ml, kaspofungin için ≤ 2 µg/ml, flusitozin için ≤ 4

µg/ml, flukonazol ≤ 8 µg/ml ve vorikonazol ≤ 1 µg/ml olan suşlar duyarlı kabul edilmiştir. Çalışmada kontrol suşu olarak *C.albicans* ATCC 90028, *C. parapsilosis* ATCC 22019 ve *C. krusei* ATCC 6258 kullanılmıştır.

Bulgular

Çalışma süresince kan kültürlerinde üreyen 175 maya suşu gözlenmiştir. Kan kültüründe maya üremesi saptanan 175 olgunun 112'sinin (%64) erkek, 63'ünün (%36) kadın; 19'unun (%10.8) 0-16 yaş aralığında, 64'ünün (%36.5) 17-64 yaş aralığında ve 92'sinin (%52.5) 65 yaş üstünde olduğu belirlenmiştir. Suşların 141'i (%80.5) yoğun bakım hastalarından, 29'u (%16.5) dahili servislerden ve beşi (%2.8) cerrahi servislerden izole edilmiştir. *Candida* türlerinin yaşa ve klinik servislere göre dağılımı Tablo 1 gösterilmiştir.

Çalışmaya alınan 175 maya suşunun 68'i *C.albicans*, 107'si *C.albicans* dışı *Candida* olarak tanımlanmıştır. En sık gözlenen *C.albicans* dışı *Candida* türü 67 suş ile *Candida parapsilosis* olmuştur.

Yoğun bakım üniteleri ve cerrahi servis olgularında gelişen kandidemilerde en sık saptanan türün *C.albicans*, dahili servislerde ise *C.parapsilosis* olduğu gösterilmiştir.

C.albicans suşlarının %5.8'i amfoterisin B'ye %2.9'u flukonazol'e dirençli olarak bulunurken diğer antifungallere direnç saptanmamıştır. *C.albicans* dışı *Candida* suşlarının %8.4'ü amfoterisin B, %1.8'i flusitozine, %7.4'ü flukonazole, %2.8'i vorikonazole dirençli, %17.7'si flukonazole doza bağlı duyarlı olarak bulunmuştur. *Candida* türlerinin in vitro antifungal duyarlılık profilleri Tablo 2'de gösterilmiştir. Vitek 2 otomatize sisteme göre tüm *Candida* spp. suşları için amfoterisin B minimal inhibitör konsantrasyonu (MİK) $\leq 0.25-16$ µg/mL

aralığında bulunmuştur. *C.glabrata*, *C.tropicalis*, *C.lusitaniae* ve *C.guilliermondii* suşlarında en yüksek MİK 1 µg/mL olduğu görülmüştür. *C.albicans* suşlarının dördünde, *C.parapsilosis* suşlarının altısında, iki *C.krusei* ve bir *C.kefyr* suşlarında MİK 1 µg/mL'den büyük bulunmuştur. Tüm *Candida* spp. suşları için kaspafungin MİK aralığı ≤0.25 µg/mL, bir *C.guilliermondii* suşunda 2 µg/mL olarak bulunmuştur.

CLSI M27-S4 klavuzunda *Candida famata* suşları için önerilen eşik değeri olmadığı için VITEK 2 AST YS06 kart bu türün antifungal duyarlılığı ile ilgili yorum yapamamaktadır. Bundan dolayı bu çalışmada, *Candida famata* suşları için antifungal duyarlılığı ile ilgili sonuçlar yoktur.

Tartışma

Çalışmamızda 30 aylık dönemde kandidemi olgularının demografik verileri ve izole edilen suşların tür ve antifungal duyarlılıkları değerlendirilmiştir. Bu olguların 112'si (%64) erkek, 63'ü (%36) kadındır. Yapılan çalışmalarda kandidemi saptanan olgularda erkeklerin yüzdesi % 50'den yüksek oranda olduğu bulunmuştur (11,12).

Yoğun bakım ünitelerindeki tüm nozokomiyal kan dolaşımı infeksiyonlarının %10-20'si *Candida* türleri tarafından oluşturulmaktadır ve YBÜ'de *Candida* insidansı dahili ve cerrahi servislerden daha fazladır (11,13). Gültekin ve ark.(14) 71 olgudan 58'nin yetişkin olduğunu bildirmiş ve yaş ortalamasını 60.48±14.46 olarak bulmuşlardır. Yine aynı çalışmada *Candida* suşlarını en çok 60 yaş üzerindeki olgulardan izole ettiklerini raporlamışlardır. Bu çalışmaya dahil edilen olguların yarısından fazlası 65 yaş üstü hastalar olduğu ve izole edilen 175 suşun 141'ini yoğun bakım ünitesinde yatan olgulardan geldiği gözlenmiştir. Bu durum normal vücut florasında

bulunan *Candida* türlerinin yoğun bakım hastalarında uygulanan kateter, endotrakeal tüp, hiperelimityasyon kullanımı, yoğun geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı ve immünosupresif tedaviler sonucu doğal bariyerleri geçerek infeksiyona neden olduğunu düşündürmektedir(2,3).

Kandidemili olgularda etken olarak en sık *C.albicans*, *C.parapsilosis*, *C.glabrata*, *Candida tropicalis* ve *C.krusei* izole edilmektedir. Görülme sıklığı bölgelere, hastanelere göre değişmekle birlikte tüm bölgelerde en fazla izole edilen tür *C.albicans*'tır (2,11,13,15-18). Çalışmamızda izole edilen 175 suşun 68'i *C.albicans*, 107'si *C.albicans* dışı *Candida* türü olarak tanımlanmıştır. *C.albicans* dışı *Candida* suşlarının 67'si *C.parapsilosis*, 13'ü *C.glabrata*, sekizi *C.famata*, altısı *C.tropicalis*, beşi *C.krusei*, üçer tanesi *C.lusitaniae* ve *Candida kefyr*, iki tanesi *Candida guilliermondii* olarak tanımlanmıştır. Atalay ve ark.(15) ise 97 suşun 66'sını *C.albicans*, 14' nün *C.parapsilosis*, dokuzunu *C.glabrata*, dördünü *C.krusei*, üçünü *C.tropicalis* ve birini de *Candida pelliculosa* olarak tanımlamışlardır. Kateter bulunan hastalarda daha sık görülebilen (19) ve hiperelimityasyon sıvılarıyla bulaştığı bilinen *C.parapsilosis* suşlarının *C.albicans* dışı *Candida* türleri arasında en sık saptanan tür olduğu bildirilmektedir (19). Bu çalışmada olduğu gibi yurt dışında ve ülkemizde yapılmış çalışmalarda da ikinci en sıklıkla izole edilen tür *C.parapsilosis*'tir (11,14,15,19-21). *C.glabrata* izolasyonun yaş ilerledikçe arttığını bildiren çalışmalarla uyumlu şekilde bu çalışmada üçüncü sırada izole edilen 13 *C.glabrata* suşunun 11 tanesi 65 yaş üstü olgulardan izole edilmiştir (22,23). Ülkemizde Kayseri bölgesi dışında

yapılan bazı çalışmalarda üçüncü en sık etken *C.tropicalis* olarak bulunmuştur (14,24). Bu çalışmada ise *C.tropicalis* beşinci en sık kandidemi etkeni olarak saptanmıştır. Koç ve ark. (25) 1999 yılında bölgemizde yaptıkları çalışmada ikinci en sık, Atalay ve ark.(15) 2012 yılında yaptıkları çalışmada üçüncü en sık kandidemi etkeni olarak *C.glabrata* türünü bildirmişlerdir. Çalışmamızda dördüncü sıklıkta kandidemi etkeni olarak *C.famata* bulunurken bunu *C.tropicalis*, *C.krusei*, *C.lusitania*, *C.kefyr* ve *C.guilliermondii* takip etmektedir. Nadir görülen türler sık etken olarak izole edildiğinde aklımıza hastalar arası geçişin olup olmadığı yada tanımlamanın doğru yapılıp yapılmadığı soruları gelmektedir. Çalışmamızda dördüncü sıklıkta kandidemi etkeni olarak *C.famata* sekiz hastadan izole edilmiştir. Hastaların farklı YBU'de olması, ortak çalışan personelin bulunmaması ve izolasyon tarihlerinin yakın olmamasından dolayı bu durumun salgın kaynaklı olmadığını düşündürmüştür. Otomatize sistemler tanımlamada kolaylık sağlamakla birlikte nadir görülen türler izole edildiğinde konvansiyonel yöntemlerle tür tanımlaması doğrulanmalıdır. *C.albicans* dışı *Candida* türlerinin görülme sıklığı yaş, coğrafi bölge, alta yatan hastalık, infeksiyon bölgesi gibi birçok faktörden etkilendiği için her çalışmada farklı bir sıralama görülmektedir.

İn vitro antifungal duyarlılık testi olarak Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) ve European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) tarafından sıvı dilüsyon yöntemi önerilmektedir (9,10,26). Fakat bu yöntem zaman alıcı ve emek yoğun olduğu için pratik yöntemler cazip hale gelmektedir. Bu çalışmada antifungal duyarlılık testi olarak sıvı mikrodilüsyon yöntemi ile %90'dan fazla uyum

gösteren tam otomatize VITEK 2 Compact® maya duyarlılık sistemi kullanılmıştır (27,28).

YBÜ'lerinde kandidemi riski bulunan olgulara profilaktik antifungal kullanımının artması antifungallere dirençli suşların oluşmasına neden olmaktadır. Garnacho-Montero ve ark.(29) önceden flukonazol tedavisi almış olmanın flukonazole dirençli kandidemiler için bağımsız bir risk faktörü olduğunu bildirmişlerdir. Diekema ve ark.'nın (30) çalışmasında, 148 *C.albicans* ve 28 *C.tropicalis* suşunda flukonazol direnci saptamamışlar. Fakat, 51 *C.glabrata* suşunda %9.8 oranında flukonazol direnci olduğunu bildirmişlerdir. Pfaller ve ark.(31) 12 yıllık çalışmalarında kandan izole edilen 6082 *Candida* türünde flukonazol duyarlılığını %90, doza bağlı duyarlılığı %7 olarak bulmuşlardır. Altay ve ark. (15) 97 kandidemi etkeni suşun antifungal duyarlılıklarını E-test yöntemi ile çalışmışlar ve tüm suşların amfoterisin B'ye duyarlı olduğunu bildirirken, flukonazole duyarlılıklarına bakıldığında ise altı doza bağlı duyarlı, bir tane dirençli *C.glabrata* suşu dışında tüm suşların duyarlı olduğunu saptamışlar. Toprak ve ark. (32) kan kültüründen izole ettikleri *Candida* suşlarının tümünü, makrodilüsyon yöntemi ile amfoterisin B'ye duyarlı bulmuşlar, flukonazole doğal dirençli kabul edilen *C.krusei* dışındaki tüm *Candida* suşlarının da flukonazole duyarlı bulmuşlardır. Çalışkan ve ark.(11) VITEK 2 maya duyarlılık otomatize sistemle antifungal duyarlılığını çalıştıkları 33 *C.albicans*, sekiz *C.parapsilosis* suşunun tamamının flukonazole duyarlı, altı *C.glabrata* ve sekiz *C.tropicalis* suşundan birer tanesinde flukonazole doza bağlı duyarlılık, üç *C.guilliermondii* suşunun birinde flukonazole direnç göstermişlerdir. Aynı çalışmada amfoterisin B'ye orta derecede duyarlı iki

C.albicans suşu ve dirençli bir *C.guilliermondii* suşu, flusitozin' e orta derecede duyarlı bir *C.glabrata* suşu olduğunu bildirirken tüm türlerin vorikonazole duyarlı olduğunu raporlamışlardır.

Çalışmamızda *C.albicans* suşlarının %5.8'i amfoterisin B' ye %2.9'u flukonazol' e dirençli olarak bulunurken diğer antifungallere direnç saptanmamıştır. *C.albicans* dışı *Candida* suşlarının %8.4'ü amfoterisin B, %1.8'i flusitozine, %7.4'ü flukonazole, %2.8'i vorikonazole dirençli, %17.7'si flukonazole doza bağlı duyarlı olarak bulunmuştur. Daha önce yapılan çalışmalarla karşılaştırıldığında, *Candida* suşları için elde edilen amfoterisin B ve flukonazol direncinin yüksek olduğu görülmektedir. Amfoterin B için kabul edilmiş bir eşik değer bulunmamaktadır. CLSI M27-A3 de ve referans yöntemle yapılan çalışmalarda amfoterisin B MİK değerinin 0.25 ve 1.0 µg/mL' de kümelenildiği belirtilmiştir. Deney hayvanları ile yapılan çalışmalarda amfoterisin B için dirençli izolatların, referans yöntemle yapılan in vitro MİK değeri 1.0 µg/mL' den büyük olduğu gösterilmiştir (9,10). CLSI M27-S4'e göre amfoterisin B ve flusitozin için eşik değer olmadığı için bir değerlendirme yapılamaz. Kaspofungin için suşlara göre eşik değer verilmiş ama laboratuvarlar arasında sonuçların çok değişik olmasından dolayı problem çözülmeye kadar sonuç verilmemesi tavsiye edilmektedir (10). Tam otomatize VITEK 2 Compact® maya duyarlılık sisteminde CLSI M27-S4 klavuzunda belirtilen sınır değerlere göre antifungal duyarlılık sonuçları verilmektedir ama amfoterin B, flusitozin, kaspofungin ve referans sistemde duyarlılığı belirtilmeyen suşlar için antifungal duyarlılık sonuçları verilmektedir. Bu, tam otomatize VITEK 2 Compact® maya duyarlılık sisteminde sadece CLSI M27-S4 değil

aynı zamanda CLSI M27-S3'ünde kullanıldığını düşündürmektedir. Otomatize sistemlerde antifungal sonuçlarını raporlarken beklenmeyen yada nadir görülen bir duyarlılık sonucu ile karşılaşıldığında, sonuçların referans bir yöntem ile çalışılması ve sonuçların buna göre raporlanması gerekmektedir. Bu çalışmada, sonuçların referans yöntemle doğrulanmaması bu çalışmayı sınırlamaktadır.

Sonuç olarak, bu çalışmada *C.albicans* dışı *Candida* türlerinin izolasyon sıklığının yüksek bulunması *Candida* suşlarının tür düzeyinde tanımlanmasının önemli olduğunu göstermektedir. Bununla birlikte klinik suşlarının tür tanısı ve invitro antifungal duyarlılık sonuçlarının bildirilmesi, tanı ve tedavi politikalarında yol göstermesi bakımından önemlidir.

Tablo 1. Candida türlerinin yaşa ve klinik servislere göre dağılımı.

	<i>C.albicans</i>	<i>C.parapsilosis</i>	<i>C.glabrata</i>	<i>C.famata</i>	<i>C.tropicalis</i>	<i>C.krusei</i>	<i>C.lusitaniae</i>	<i>C.kefyr</i>	<i>C.guilliermondii</i>
0-16 yaş	11	1	-	2	2	1	1	1	-
17-64 yaş	22	33	2	3	1	1	-	-	2
>65yaş	35	33	11	3	3	3	2	2	-
Klinik	54	52	11	7	6	5	3	2	1
Servis	10	15	2	1	-	-	-	-	1
Cerrahi	4	-	-	-	-	-	-	1	-

*YB: Yoğun Bakım

Tablo 2. Tam otomatik VITEK 2 Compact® sisteme göre Candida türlerinin in vitro antifungal duyarlılık profilleri

Antifungal	<i>C.albicans</i>	<i>C.parapsilosis</i>	<i>C.glabrata</i>	<i>C.tropicalis</i>	<i>C.krusei</i>	<i>C.lusitaniae</i>	<i>C.kefyr</i>	<i>C.guilliermondii</i>
	<i>n:68</i>	<i>n:67</i>	<i>n:13</i>	<i>n:6</i>	<i>n:5</i>	<i>n:3</i>	<i>n:3</i>	<i>n:2</i>
	<u>S</u> ¹ <u>S-DD</u> ²	<u>S</u> <u>S-DD</u> <u>R</u>	<u>S</u> <u>S-DD</u>	<u>S</u> <u>S-DD</u>	<u>S</u> <u>S-DD</u>	<u>S</u> <u>S-DD</u>	<u>S</u> <u>S-DD</u> <u>R</u>	<u>S</u> <u>S-DD</u> <u>R</u>
	<u>R</u> ³		<u>R</u>	<u>R</u>	<u>R</u>	<u>R</u>		
Amfoterisin B	64 - 4	61 - 6	13 - -	6 - -	3 - 2	3 - -	2 - 1	2 - -
Kaspofungin	68 - -	67 - -	13 - -	6 - -	- - -	3 - -	- - -	2 - -
Flusitozin	68 - -	67 - -	13 - -	6 - -	3 - 2	3 - -	- - -	2 - -
Vorikonazol	68 - -	58 6 3	13 - -	6 - -	5 - -	3 - -	3 - -	2 - -
Flukonazol	66 - 2	44 16 7	10 3 -	6 - -	- - -	3 - -	2 - 1	2 - -

1.S: Duyarlı. 2.S-DD: Doza bağlı duyarlı. 3. R: Dirençli, *İntrensek flukonazole dirençli

Kaynaklar

- 1- Pappas PG. Invasive candidiasis. Infect Dis Clin North Am 2006;20(3):485-506.
- 2- Fridkin SK, Jarvis WR. Epidemiology of nosocomial fungal infections. Clin Microbiol Rev 1996;9(4):499-511.
- 3- Lass-Flörl C. The changing face of epidemiology of invasive fungal Disease in Europe. Mycoses 2009;52(3):197-205.
- 4- Cheng MF, Yu KW, Tang RB et al. Distribution and antifungal susceptibility of *Candida* species causing candidemia from 1996 to 1999. Diagn Microbiol Infect Dis 2004;48(1):33-7.
- 5- Pfaller MA, Diekema DJ. Epidemiology of invasive candidiasis: a persistent public health problem. Clin Microbiol Rev 2007;20(1):133-63.
- 6- Tan TY, Tan AL, Tee NW, Ng LS, Chee CW. The increased role of non-albicans species in candidaemia: results from a 3-year surveillance study. Mycoses 2010;53(6):515-21.
- 7- Baddley JW, Patel M, Jones M, Cloud G, Smith AC, Moser SA. Utility of real-time antifungal susceptibility testing for fluconazole in the treatment of candidemia. Diagn Microbiol Infect Dis 2004;50(2):119-24.
- 8- Singh N. Changing spectrum of invasive candidiasis and its therapeutic implications. Clin Microbiol Infect 2001;7(2):1-7.
- 9- Clinical And Laboratory Standards Institute (CLSI). 3th. Reference method for broth dilution anti-fungal susceptibility testing of yeasts (M27-A3). Wayne, PA, (2008a).
- 10- Clinical and Laboratory Standards Institute. 2012. Reference method for broth dilution antifungal susceptibility testing of yeasts; 4th informational supplement. CLSI document M27-S4. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA.
- 11- Çalışkan E, Dede A, Biten Güven G. Kan kültürlerinde saptanan *Candida* türlerinin dağılımı ve antifungal duyarlılıkları. ANKEM Derg 2013;27(1):25-30.
- 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(2):134-8.
- 13- Kuzucu Ç, Yetkin G, Çalışkan A. Bir yıl içerisinde kan kültürlerinden izole edilen *Candida* türlerinin dağılımı ve antifungal duyarlılıkları. Erciyes Tıp Derg 2007;29(2):115-9.
- 14- Gültekin B, Eyigör M, Telli M, Aksoy M, Aydın N. Yedi yıllık dönemde kan kültürlerinden izole edilen *Candida* türlerinin retrospektif olarak incelenmesi. ANKEM Derg 2010;24(4):202-8.
- 15- Atalay MA, Sav H, Demir G, Koç AN. Kan kültürlerinden izole edilen *Candida* türlerinin dağılımı ve amfoterisin B ve flukonazole in vitro duyarlılıkları. Selçuk Tıp Derg 2012;28(3):149-51.
- 16- Aydın F, Bayramoğlu G, Güler NC, Kaklıkkaya N, Tosun I. Bloodstream yeast infections in a university hospital in Northeast Turkey: a 4-year survey. Med Mycol 2011;49(3):316-9.
- 17- Ener B. *Candida* enfeksiyonları Türkiye'de mantar epidemiyolojisi: İzolatların klinik önemi, I. Klinik Mikrobiyoloji Kongresi Kitabı, s.104-8, Antalya (2011).
- 18- Pfaller MA, Diekema DJ, Rinaldi M et al. Results from the ARTEMIS DISK Global Antifungal Surveillance Study: a 6.5-year analysis of susceptibilities of *Candida* and other yeast species to fluconazole and voriconazole by standardized disk diffusion testing. J Clin Microbiol 2005;43(12):5848-59.
- 19- Almirante B, Rodriguez D, Park BJ et al. Epidemiology and predictors of mortality in cases of *Candida* bloodstream infection: results from population-based surveillance, Barcelona, Spain, from 2002 to 2003. J Clin Microbiol 2005;43(4):1829-35.
- 20- Bedini A, Venturelli C, Mussini C et al. Epidemiology of candidemia and antifungal susceptibility patterns in an Italian tertiary-care hospital. Clin Microbiol Infect 2006;12(1):75-80.
- 21- Spiliopoulou A, Vamvakopoulou S, Bartzavali C, Dimitracopoulos G, Anastassiou ED, Christofidou M. Eleven-year retrospective survey of candidemia in a University Hospital in Southwestern Greece. Clin Microbiol Infect 2010;16(9):1378-81.
- 22- Pfaller MA, Diekema DJ, Jones RN et al. International surveillance of bloodstream infections due to *Candida* species: frequency of occurrence and in vitro susceptibilities to fluconazole, ravuconazole, and voriconazole of isolates collected from 1997 through 1999 in the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program. J Clin Microbiol 2001;39(9):3254-9.
- 23- Tortorano AM, 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(4):317-22.
- 24- Celebi S, Hacimustafaoğlu M, Özdemir O, Özkaya G. Nosocomial candidemia in children: results of a 9-year study. Mycoses 2008;51(3):248-57.
- 25- Koç AN, Erdem F, Çetin N. Kan kültürlerinde üreyen mayaların retrospektif olarak değerlendirilmesi ve antifungal duyarlılıkları. Türk Mikrobiyol Cem Derg 1999;29(3-4):177-82.
- 26- Rodriguez-Tudela JL, Arendrup MC, Barchiesi F. EUCAST Definitive Document EDef 7.1: method for the determination of broth dilution MICs of antifungal agents for fermentative yeasts. Clin Microbiol Infect 2008;14(4):398-405.
- 27- Bourgeois N, Dehandschoewercker L, Bertout S, Bousquet PJ, Rispaël P, Lachaud L. Antifungal susceptibility of 205 *Candida* spp. isolated primarily during invasive candidiasis and comparison of the Vitek 2 system with the CLSI broth microdilution and Etest methods. J Clin Microbiol 2010;48(1):154-61.
- 28- Pfaller MA, Diekema DJ, Procop GW, Rinaldi MG. Comparison of the Vitek 2 yeast susceptibility system with CLSI microdilution for antifungal susceptibility testing of fluconazole and voriconazole against *Candida* spp., using new clinical breakpoints and epidemiological cutoff values. Diagn Microbiol Infect Dis 2013;77(1):37-40.
- 29- Garnacho-Montero J, Diaz-Martin A, Garcia-Cabrera E et al. Risk factors for fluconazole resistant candidemia. Antimicrob Agents Chemother 2010;54(8):3149-54.
- 30- Diekema DJ, Messer SA, Brueggemann AB et al. Epidemiology of candidemia: 3-year results from the emerging infections and the epidemiology of lowa organisms study. J Clin Microbiol 2002;40(4):1298-302.
- 31- Pfaller MA, Diekema DJ. The International Fungal Surveillance Participant Group. Twelve years of fluconazole in clinical practice: global trends in species distribution and fluconazole susceptibility of bloodstream isolates of *Candida*. Clin Microbiol Infect 2004;10(Suppl 1):11-23.
- 32- Toprak NÜ, Erdoğan S, Çelik C, Johansson C. Kan kültürlerinden soyutlanan *Candida* suşlarının Amfoterisin B ve flukonazole in vitro duyarlılıkları. Türk Mikrobiyol Cem Derg 2003;33(3):252-6.