

## **Candida Türlerinde Slime Üretimini Araştırılması**

**Asuman BİRİNCİ, Çiğdem ÇEKİÇ CİHAN, Kemal BİLGİN, Çağatay ACUNER, Belma DURUPINAR**

*Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Samsun*

### **ÖZET**

*Bu çalışmada değişik klinik örneklerden izole edilen Candida türlerinde önemli virülans faktörlerinden olan slime aktivitesinin in vitro saptanması amaçlanmıştır. Çalışmada çeşitli klinik örneklerden izole edilen 106 maya suşu kullanılmıştır.*

*Slime faktör varlığı Kongo kırmızılı beyin-kalp infüzyon agar besiyerinde incelenmiş ve slime üretimi varlığı kongo red fenomenine göre değerlendirilmiştir.*

*Çalışmada, Kongo kırmızılı beyin kalp infüzyon besiyerinde test edilen 77 C. albicans kökeninin 41 (%53,2)'i ve 29 C. albicans dışı maya mantarlarının 10 (%34,5)'u slime oluşumu açısından pozitif bulunmuştur.*

**Anahtar kelimeler:** *Candida, slime*

### **SUMMARY**

#### **The Investigation of Slime Production in Candida Species**

*In this study, one of the important virulence factor, slime activity was examined in vitro in 106 Candida species isolated from various clinical specimens. Presence of slime factor was investigated on brain-heart infusion agar with Kongo red. Slime production was evaluated according to Kongo red phenomenon. In this study, slime factor production was found positive in 41 (53.2%) of 77 C. albicans strains and 10 (34.5%) of 29 non- C. albicans strains which were tested on brain-heart-infusion agar with Kongo red.*

**Key words:** *Candida, slime*

### **GİRİŞ**

Normal flora elemanlarından olan *Candida*'lar son yıllarda gittikçe artan oranlarda, özellikle immünsüprese, transplantasyon yapılmış ve geniş spektrumlu antibiyotik kullanan hastalarda nozokomiyal infeksiyonlara neden olabilmektedirler. NNIS (National Nosocomial Infection Surveillance)'in 1989 yılı verilerine göre hastane infeksiyonlarına neden olan etkenlerden koagülaz-negatif stafilokoklardan sonra en fazla artış, başta *Candida* türleri olmak üzere, mantarlarda saptanmıştır (1).

*Candida*'ların in vivo katı yüzeylere yapışma ve hücre tabakalarından oluşan biyofilm oluşturma özelliklerinin bulunduğu bilinmektedir. Oluşan biyofilm damar içi kateter veya protez uygulamalarında infeksiyonlara da yol açabilmektedir (2).

Slime faktör mikroorganizmanın plastik ve metal yüzeylere yapışmasını arttıran ve fagositozunu önleyen bir faktördür (1). Slime üretimi *Candida*'larda virülansı etkileyen faktörlerden biridir.

Bu çalışmada, değişik klinik örneklerden izole edilen *Candida* türlerinde önemli virülans faktörlerinden olan slime aktivitesinin in vitro saptanması amaçlanmıştır.

### **GEREÇ VE YÖNTEMLER**

Değişik klinik örneklerden izole edilen toplam 106 *Candida* suşu incelenmiştir. Suşların izole edildiği materyallerin 85 (%80.19)'i kan, 8 (%7.55)'i beyin omurilik sıvısı (BOS), 7 (%6.60)'si periton mayı, 2 (%1.90)'si kateter, 1 (%0.94)'i akciğer dokusu, 1 (%0.94)'i bronkoalveoler lavaj, 1 (%0.94)'i karaciğer absesi, 1 (%0.94)'i trakeal aspirat kültürüdür. İncelenen suşların 77'si *Candida albicans*, 9'u

**İletişim:** Asuman Birinci

**e-posta:** [asumanbirinci@yahoo.com](mailto:asumanbirinci@yahoo.com)

*Candida tropicalis*, 6'sı *Candida glabrata*, 5'i *Candida parapsilosis*, 5'i *Candida guilliermondii*, 2'si *Candida kefyr*, 2'si *Candida krusei*). İlave olarak, *C. albicans* ATCC 26555, *C. tropicalis* ATCC 20401, *C. glabrata* ATCC 90030, *C. parapsilosis* ATCC 22019 ve *C. krusei* ATCC 6258 referans türler olarak çalışmaya dahil edilmiştir. İzolatların tür tayini Tween 80'li pirinç agardaki mikromorfolojilerine, serumdaki germ tüp formuna, MAST-ID CHROMagar *Candida* (Mast Diagnostics, UK) 'daki morfoloji ve renklerine göre ve API ID 32 C sistemi (bioMérieux, Marcy l'Etoile, France) kullanılarak yapılmıştır.

Slime faktör Kongo kırmızılı beyin-kalp infüzyon (KKBKI) agar yöntemi ile incelenmiştir. Beyin-kalp infüzyon agar'a 80 g glikoz ve 0.8 g Kongo kırmızısı katılıp 1000 ml distile suda çözülerek otoklavlanmış ve 9 cm'lik petrilere dökülmüştür (3).

Stoklardaki *Candida* suşları Sabouraud-dekstroz-agar'da üretildikten sonra Kongo kırmızılı beyin-kalp infüzyon agar'a pasajlanıp 35°C'de 48 saat inkübe edilmiştir. Slime varlığı "Kongo red fenomenine" göre değerlendirilmiştir. Kongo kırmızılı beyin-kalp infüzyon agar'da 48 saat sonunda koyu kırmızı koloni oluşturan *Candida* suşları slime olumlu, pembe koloni oluşturanlar ise olumsuz olarak değerlendirilmiştir (3).

## BULGULAR

Bu çalışmada çeşitli klinik örneklerden izole edilen 106 *Candida* suşunda slime faktörü varlığı incelenmiştir. *Candida* suşlarının 77 (%72.6)'si *C. albicans*, 29 (%27.4)'u ise *albicans* dışı *Candida* olarak saptanmıştır. (9 (%31.04)'u *C. tropicalis*, 6 (%20.7)'sı *C. glabrata*, 5 (%17.24)' i *C. parapsilosis*, 5 (%17.24)'i *C. guilliermondii*, 2 (%6.89)'si *C. krusei*, 2 (%6.89)'si *C. kefyr*).

Çalışmamızda 77 *C. albicans* kökeninin 41 (%53,2)'i ve 29 *albicans* dışı *Candida* kökeninin 10 (%34,5)'u slime oluşumu açısından pozitif olarak saptanmıştır. Sonuçlar Tablo 1 ve Tablo 2'de gösterilmiştir.

## TARTIŞMA

*Candida*'lar, ağız, üst solunum yolları, vajen ve derinin normal flora elemanları içinde yer almakla birlikte, özellikle immün sistemi inhibe eden bazı faktörle-

**Tablo 1. İncelen *Candida* türleri ve izole edildiği klinik örnekler**

Tür (Sayı)	Kan	BOS	Periton mayı	Katater	Diğer
<i>C. albicans</i> (77)	60	7	6	2	2
<i>C. tropicalis</i> (9)	7	1	-	-	1
<i>C. glabrata</i> (6)	4	-	1	-	1
<i>C. parapsilosis</i> (5)	5	-	-	-	-
<i>C. guilliermondii</i> (5)	5	-	-	-	-
<i>C. krusei</i> (2)	2	-	-	-	-
<i>C. kefyr</i> (2)	2	-	-	-	-

**Tablo 2. Slime üretimi saptanan suşlar ve izole edildiği bölgeler**

Tür (Sayı)	Kan	BOS	Periton mayı	Katater	Diğer
<i>C. albicans</i> (41)	35	3	2	1	-
<i>C. tropicalis</i> (7)	6	1	-	-	-
<i>C. glabrata</i> (2)	2	-	-	-	-
<i>C. parapsilosis</i> (-)	-	-	-	-	-
<i>C. guilliermondii</i> (-)	-	-	-	-	-
<i>C. krusei</i> (-)	-	-	-	-	-
<i>C. kefyr</i> (1)	1	-	-	-	-
TOPLAM (51)	44	4	2	1	-

re bağlı olarak, ciddi enfeksiyonlara neden olabilmekte-dirler.

*Candida* enfeksiyonlarında morbidite ve mortalite oranlarının artması, proteaz, esteraz, fosfolipaz gibi virülans faktörlerine araştırmacıların dikkatini çekmiştir. Virülans faktörlerinden biri olarak slime oluşturma yeteneği üzerinde de durulmaktadır. İlk kez Christensen ve ark. tarafından gösterilen slime maddesi amorf kapsül yapısında, glikokaliks materyali olup %40 karbonhidrat ve %27 protein kapsamaktadır. Bu özellik sayesinde stafilokoklar doku yüzeylerine tutunup, çeşitli enfeksiyonlara yol açabilmekte-dirler (1). Katetere bağlı sistemik *Candida* enfeksiyonları günümüzde nozokomiyal enfeksiyonlar içinde ciddi bir yer tutmaktadır. Slime üretebilen *Candida* hücreleri katetere yapışarak, katetere bağlı *Candida* enfeksiyonlarına neden olabilmekte-dirler (4). Bu ya-

pışma ve kolonizasyon için hem mikroorganizmaya hem de konağa ait faktörler rol oynamaktadır. Biyo-film oluşumunda mikroorganizmanın slime faktörü, konağın da fibrin ve fibronektin gibi proteinleri yer alır (5). 1990'lı yıllarda artan *Candida* infeksiyonlarının epidemiyolojisine paralel *Candida* suşlarında slime faktör ilişkisi makro tüp, modifiye tüp aderans ve kongo kırmızılı beyin kalp infüzyon agar yöntemi gibi yöntemler kullanılarak araştırılmaya başlanmıştır.

Gülenç ve ark. (6) makrotüp yöntemi ile yaptığı çalışmada *C. albicans* suşlarının slime aktiviteleri değerlendirildiğinde %47.7 zayıf pozitif, %52.2 kuvvetli pozitif olarak bulunmuştur. Karaca ve ark.'nın (7) modifiye tüp aderanstesti kullanarak yaptıkları çalışmada kan ve vagina salgısı örneklerinden elde ettikleri *C. albicans* suşlarının slime pozitifliği %77.8 oranındadır. Yine aynı yöntemle yapılan diğer çalışmalara bakıldığında *C. albicans* için Kalkancı ve ark. (8) %9.3, Yüce ve ark. (4) %11.1 oranında slime pozitifliğinin saptandığı görülmektedir. Aslan ve ark. (9) Kongo kırmızılı beyin-kalp infüzyon agar yöntemiyle yapmış oldukları çalışmada *C. albicans*'da %48 oranında slime pozitifliği saptamışlardır. Zer ve ark. (10) yine aynı yöntemle yaptıkları çalışmada *C. albicans* kökenlerinde %53.91 oranında slime pozitifliği gözlemlemişlerdir. Bizim çalışmamızda 77 adet *C. albicans* suşunun 41 (%53.2)'inde slime aktivitesi pozitif bulunmuştur. Kalkancı ve ark. (8) albicans dışı *Candida*'lar için %25 oranında slime pozitifliği saptamış olup, bizim çalışmamızda 29 albicans dışı *Candida*'nın 10 (%34.5)'unda slime aktivitesi pozitif bulunmuştur. Albicans dışı *Candida*'larla yapılan çalışmalara bakıldığında çalışmaların *C. parapsilosis* suşu üzerinde yoğunlaştığını görmekteyiz. Pfaller ve ark. (11) 60 *C. parapsilosis* suşunda %65, Branchini ve ark. (12) katater ve kandan izole ettikleri 31 *C. parapsilosis* suşunda %80 oranında slime üretimini pozitif bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda *C. parapsilosis* suşlarının hiçbirinde slime üretimi saptanamamıştır. Bu durum suş sayısının yetersizliği ile açıklanabilir.

*Candida*'larda slime faktör varlığının tespitinde kullanılan çeşitli yöntemler arasında istatistiksel olarak bir

fark bulunmamakla birlikte uygulamasının kolay olması nedeniyle Kongo kırmızılı beyin-kalp infüzyon agar yöntemi diğerlerinden daha avantajlı olduğu düşünülmektedir (13). Çalışmamızda Kongo kırmızılı beyin-kalp infüzyon agar yöntemi ile slime faktörünü araştırdık ve sonuçlarımız önceki çalışmalarla uyumludur. Slime faktörünün *Candida* infeksiyonlarında önemli bir virulans faktörü olabileceği ve araştırılmasının yararlı olabileceğini düşünmekteyiz.

## KAYNAKLAR

- 1. Cengiz AT:** Staphylococcus,” Ustağelebi Ş ,Mutlu G, İmir T, Cengiz TA, Tümbay E, Mete Ö (eds). Temel ve Klinik Mikrobiyoloji” s:339, Birinci baskı, Güneş Kitabevi, Ankara (1999).
- 2. Yücel A, Kantarcıoğlu AS :** *Candida*'ların patojenik belirtgenleri. Cerrahpaşa J Med 31:172 (2000).
- 3. Hilmioglu S, İlkit M, Çavuşoğlu C, Aydemir Ş, Tümbay E:** *Candida* kökenlerinde slime üretiminin üç ayrı yöntemle gösterilmesi ve slime üretiminin kristal viole reaksiyonu ile ilişkisi. İnfeks Derg 13: 183 (1999).
- 4. Yüce A, Yücesoy M, Yuluğ N:** Detection of slime production among isolates of *Candida albicans*. İnfeks Derg 10: 297 (1996).
- 5. Raad II:** The pathogenesis and prevention of central venous catheter related infections. Middle East J. Anesthesiol 12: 381 (1994).
- 6. Gülenç S, Karadenizli A, Kalaylı F, Bingöl R:** Çeşitli klinik örneklerden izole edilen maya türlerinde slime faktörünü ve proteinaz aktivitelerinin araştırılması. Türk Mikrobiyol Cem Derg 32: 235 (2002).
- 7. Karaca N, Koç AN, Karagöz S:** Kan ve vajen örneklerinden izole edilen *Candida* türlerinin slime aktiviteleri. Türk Mikrobiyol Cem Derg 31: 224 (2001).
- 8. Kalkancı A, Çırak Yalınay M, Mansuroğlu H, Kuştımur S:** *Candida* türlerinde slaym faktör belirlenmesi. Türk Mikrobiyol Cem Derg 29: 183 (1999).
- 9. Arslan U, Fındık D:** Klinik örneklerden izole edilen *Candida albicans* türü maya mantarlarında virülans faktörlerinin (proteinaz, slime ve fosfolipaz) in-vitro araştırılması. İnfeks Derg 17: 471 (2003).

**10. Zer Y, Balcı İ, Meriç G:** Identification and antifungal susceptibility of *Candida* isolates intensive care unit patients. *New Microbiol* 25 : 489 (2002).

**11. Pfaller MA, Messer SA, Hollis PJ:** Variations in DNA subtype, antifungal susceptibility and slime production among clinical isolates of *Candida parapsilosis*. *Diagn Microbiol Infect Dis* 21 : 9 (1995).

**12. Branchini MC, Pfaller MA, Rhine-Chalberg J, Frempong T, Isenberg HD:** Genotypic variation and slime production among blood and catheter isolates of *Candida parapsilosis*. *J Clin Microbiol* 32 : 452 (1994).

**13. Cevahir N, Demir M, Mete E, Kaleli İ:** *Candida* suşlarında farklı yöntemlerle slime üretiminin araştırılması. *İnfeksi Derg* 17 : 67 (2003).