

Çeşitli klinik örneklerden soyutlanan *Candida*'ların tür dağılımı (*)

Distribution of Candida species isolated from various clinical specimens

Fahriye Ekşi, Aysen Bayram, Tekin Karşılıgil, İclal Balcı

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Gaziantep

İletişim / Correspondence: Fahriye Ekşi Adres / Address: Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Üniversite Bulvarı, 27310 Gaziantep Beşevler/ANKARA Tel: 0342 3603910/77763, Fax: 0342 3601617
E-mail: fahriyeeksi@hotmail.com

ÖZET

Son yıllarda albicans dışındaki *Candida*'larla oluşan infeksiyonlardaki artış ve azol grubu antifungallere direnç gelişmesi sebebiyle *Candida* infeksiyonlarından izole edilen etkenlerin tür düzeyinde identifikasyonu daha da önem kazanmıştır. Bu nedenle çalışmada, çeşitli örneklerden izole edilen *Candida* suşlarının tür düzeyinde tanımlanması amaçlanmıştır.

Çalışmada, Ocak 2005- Ekim 2005 tarihleri arasında çeşitli klinik örneklerden izole edilen 95 *Candida* suşu identifiye edilmiştir. İzole edilen 95 *Candida* suşunun 39'u idrar, 33'ü balgam, dokuzu kan, yedisi vajinal sürüntü, ikisi bronkoalveolar lavaj (BAL), ikisi trakeal aspirat, ikisi plevral sıvı ve biri de dren sıvısı örneklerinden elde edilmiştir. *Candida*'ların identifikasyonunda germ tüp testi, Tween 80'li mısır unlu agarda morfolojik görünüm ve API ID 32C (Bio Merieux, Fransa) kiti kullanılmıştır. İzole edilen 95 *Candida* suşunun 70'ini (%73.68) *C. albicans*, yedisini (%7.36) *C. tropicalis*, dördünü (%4.21) *C. pelliculosa*, üçünü (%3.2) *C. intermedia*, ikisini (%2.1) *C. parapsilosis*, ikisini (%2.1) *C. kefry*, ikisini (%2.1) *C. famata* suşları oluşturmuştur. Diğer suşlar da *C. krusei*, *C. glabrata*, *C. dubliniensis*, *C. sake* ve *C. lusitaniae* olarak tanımlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: *Candida* türleri, identifikasyon

SUMMARY

In recent years, due to the increase in incidence of infections with non-albicans *Candida* isolates and the development of resistance to azole-group antifungals, the identification of *Candida* strains to species level gained significant importance. The purpose of the present study was to identify *Candida* isolates to species level.

From January through October 2005, 95 *Candida* strains were isolated from various clinical specimens. The distribution of 95 *Candida* strains were as follows; 39 from urine, 33 from sputum, nine from blood, seven from vaginal swabs, two from each; bronchoalveolar lavage, tracheal aspirate, pleura and one from drainage material. For species identification of *Candida* strains API ID 32C (Bio Merieux, France) system and morphologic appearance on Tween 80 corn-meal agar and germ tube test was used. The species of *Candida* strains was as follows; 70 *C. albicans* (73.68%), seven *C. tropicalis* (7.36%), four *C. pelliculosa* (4.21%), three *C. intermedia* (3.2%), two *C. parapsilosis* (2.1%), two *C. kefry* (2.1%), two *C. famata* (2.1%). Other strains were identified as *C. krusei*, *C. glabrata*, *C. dubliniensis*, *C. sake* and *C. lusitaniae*.

Key Words: *Candida* species, identification

(*)Bu araştırma XII. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresinde (16-20 Kasım 2005) poster olarak sunulmuştur.

GİRİŞ

Candida türleri normalde insan deri ve mukoza florasında bulunan organizmalardır. Normal bireylerin %30-50'sinin ağızda ve gastrointestinal kanalında bulunurlar(1). Bazı hazırlayıcı faktörlerin varlığında kandidoz olarak tanımlanan yüzeysel ve/veya derin akut ve/veya kronik infeksiyonlara neden olurlar. Florada bulunmaları nedeniyle infeksiyonlarının çoğu endojendir. Sistemik mikozlar arasında en sık görülen kandidozdur (1, 2) Genellikle infeksiyondan önce florada bulunan mantar sayıca bir artış gösterir (kolonizasyon) ve kolonizasyonu infeksiyon izler (1).

Candida infeksiyonlarından en sık *Candida albicans* izole edilmektedir. Son yıllarda *C. albicans* dışı türlerin neden olduğu kandidozların görülme sıklığının arttığı bildirilmektedir (3). Sistemik kandidoz olgularında ise *albicans* dışı türler %46'lık bir oranla daha sık görülmektedir. Kandidoz etkeni olarak *albicans* dışı türlerin artması; geniş etki alanlı antibiyotik ve antineoplastik ilaçların kullanımına, damar içi kateterizasyona, nötropenik ve immunosuprese hastaların sayıca artmasına, flukonazolün yaygın kullanımına ve ayrıca hastane ortamındaki personelden bulaşmaya bağlanmaktadır (1).

Mantarların neden olduğu infeksiyonlarda morbidite ve mortalite yüksektir. Buna karşılık, anti-fungal ilaçların profilaktik amaçla kullanılması ile hem *Candida albicans* dışı *Candida* türlerinin sıklığındaki artış, hem de özellikle azol türevi anti-fungallere direnç gözlenmektedir. Ayrıca birçok *Candida* izolatında amfoterisin B'ye direnç geliştiği de gösterilmiştir (4). Kandidozları başarı ile tedavi edebilmek için *Candida* türlerinin ve anti-fungal duyarlılıklarının bilinmesine gereksinim duyulmaktadır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmada Ocak 2005- Ekim 2005 tarihleri arasında çeşitli kliniklerden rutin mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen örneklerde izole edilen *Candida* suşları değerlendirilmiştir. İzole edilen

95 *Candida* suşunun 39'u idrar, 33'ü balgam, dokuz kan, yedisi vajinal sürüntü, ikisi bronkoalveolar lavaj (BAL), ikisi trakeal aspirat, ikisi plevral sıvı ve biri de dren sıvısı örneklerinden elde edilmiştir. Elde edilen *Candida* suşlarının 74'ü (%77.9) yatan hasta, 21'i (%22.1) de poliklinik hastalarına aittir. Laboratuvara gönderilen örnekler %5 koyun kanlı agar, Eozin-metilen-blue agar ve Sabouraud-dekstroz-agar besiyerlerine ekilmiş ve 37°C'de 18-20 saat inkübe edilmiştir.

Örneğin türüne göre besiyerinde saf yada baskın olarak üreyen ve Gram boyama ile maya mantarı olduğu belirlenen suşlar çalışmaya alınmıştır. Kültürde üreyen *Candida*'ların tür düzeyinde identifikasyonu, germ tüp testi, Tween 80'li mısır unlu agarda hif, yalancı hif, blastospor ve klamidiospor oluşturma özellikleri yanısıra API ID 32C (Bio Merieux- Fransa) ticari kiti kullanılarak saptanan asimilasyon reaksiyonlarının sonuçları değerlendirilerek yapılmıştır.

BULGULAR

Çalışmamızda çeşitli klinik örneklerden izole edilen 95 *Candida* suşunun 70'ini (%73.68) *C. albicans*, 25'ini (%26.32) *C. albicans* dışındaki *Candida*'lar oluşturmaktaydı. İzole edilen *Candida*'ların tür dağılımı Tablo 1'de verilmiştir.

Tablo1. *Candida*'ların tür dağılımı

	Sayı	Yüzde(%)
<i>C. albicans</i>	70	73.68
<i>C. tropicalis</i>	7	7.36
<i>C. pelliculosa</i>	4	4.21
<i>C. intermedia</i>	3	3.20
<i>C. parapsilosis</i>	2	2.10
<i>C. kefyr</i>	2	2.10
<i>C. famata</i>	2	2.10
<i>C. krusei</i>	1	1.05
<i>C. glabrata</i>	1	1.05
<i>C. dubliniensis</i>	1	1.05
<i>C. sake</i>	1	1.05
<i>C. lusitanae</i>	1	1.05
Toplam	95	100

Tablo 2. İzolasyon yerlerine göre *Candida*'ların tür dağılımı

	İdrar	Balgam	Kan	Vajinal sürüntü	BAL	Trakeal aspirat	Plevral sıvı	Dren sıvısı	Toplam
<i>C. albicans</i>	32	28	2	6	1	1	-	-	70
<i>C. tropicalis</i>	2	1	3	-	1	-	-	-	7
<i>C. pelliculosa</i>	1	1	1	-	-	-	-	1	4
<i>C. intermedia</i>	-	2	1	-	-	-	-	-	3
<i>C. parapsilosis</i>	-	-	2	-	-	-	-	-	2
<i>C. kefyr</i>	2	-	-	-	-	-	-	-	2
<i>C. famata</i>	-	-	-	-	1	1	-	-	2
<i>C. krusei</i>	1	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>C. glabrata</i>	-	-	-	1	-	-	-	-	1
<i>C. dubliniensis</i>	-	-	-	-	-	-	1	-	1
<i>C. sake</i>	-	-	-	-	-	-	1	-	1
<i>C. lusitaniae</i>	1	-	-	-	-	-	-	-	1
Toplam	39	32	9	7	3	2	2	1	95

İzole edilen *Candida*'ların izole edildikleri klinik örneklere göre dağılımı da Tablo 2'de verilmiştir.

İdrardan izole edilen 39 *Candida* suşunun 32'si *Candida albicans*, yedisi *albicans* dışı; balgamdan izole edilen 32 *Candida* suşunun 28'i *C. albicans*, dördü *albicans* dışı; kandan izole edilen dokuz *Candida* suşunun ikisinin *C. albicans*, yedisinin *albicans* dışı *Candida*'lar olduğu tespit edilmiştir. Dokuz kan örneğinin üçünde *C. tropicalis*, yedi vajinal örneğin altısında *C. albicans* izole edilmiştir.

TARTIŞMA

Yaşadığımız ortamlarda yaygın olarak bulunan *Candida*'lar canlıların gastrointestinal sistem ve deri floralarında bulunmakta ve uygun koşullarda patojen özellik kazanarak infeksiyonlara yol açabilmektedirler.

Son zamanlarda mantar infeksiyonlarında artış görülmeye başlamıştır. Endojen kaynaklı olması nedeniyle nozokomiyal mantar infeksiyonlarında ilk sırayı *C. albicans* almakla birlikte, antifungal tedaviye daha zor yanıt verdiği bilinen *C. tropicalis*, *C. krusei*, *C. glabrata*, *C. parapsilosis*, *C. lusitaniae* gibi non -*albicans* türlerle karşılaşma oranı da hızla artmaktadır (5). Bu sebeplerden dolayı türlerin tanımlanması ve direnç profillerinin belirlenmesi önem taşımaktadır.

Çalışmamızda izole edilen 95 *Candida* suşunun

70'ini (%73.68) *C. albicans*, 25'ini (%26.32) *C. albicans* dışındaki *Candida*'lar oluşturmaktaydı.

Uraz ve ark.(6) yaptıkları çalışmada çeşitli klinik örneklerden izole ettikleri 123 *Candida* suşu içerisinde 75'ini (%60.97), Gültekin ve ark.(3) 94 *Candida* kökeni içerisinde 53'ünü (%56.4), Keçeli ve ark.(7) da 73 *Candida* suşu içerisinde 56'sını (%76.7) *C. albicans* olarak izole etmişlerdir. Daha önce kliniğimizde yoğun bakım ünitesindeki hastalarda yapılan bir araştırmada *C. albicans* oranı %56.09 olarak bulunmuştur (8). Yine yoğun bakım ünitelerinde yapılan başka bir çalışmada 570 klinik örnekten 44'ünde maya izole edilmiş, bu mayaların 28'i (%64) *Candida albicans* olarak tespit edilmiştir (9). Liebowitz ve ark (10) çalışmalarında izole ettikleri *Candida* suşlarının %68.6'sını *C. albicans*'ın oluşturduğunu ve bunu *C. glabrata* (%9.9) ile *C. tropicalis*'in (%4.7) izlediğini bildirmişlerdir. Yine İspanya'daki bir çalışmada San-Millan ve ark. (11) tıbbi önemi olan 1537 maya izolatu içerisinde 970'ini *C. albicans* olarak izole etmişlerdir. Çeşitli araştırmacılar da bizim gibi klinik örneklerden izole edilen *C. albicans* sıklığını %50'nin üzerinde bulmuşlardır.

Çalışmamızda idrardan izole edilen 39 *Candida* suşunun 32'si *C. albicans*, ikisi *C. tropicalis*, ikisi *C. kefyr*, birerde *C. pelliculosa*, *C. krusei* ve *C. lusitaniae* olarak tanımlanmıştır. Yücesoy ve

ark.(12) 2002 yılında idrar kültürlerinde yaptıkları araştırmada 77 suş içerisinde 60'ını *C. albicans*, 13'ünü *C. tropicalis*, ikisini *C. parapsilosis*, birini *C. kefyr*, birini de *C. rugosa* olarak saptamışlardır. Vural ve ark.(13) idrar kaynaklı 57 suşun, %61'ini, Kaya ve ark.(14) idrar yolu enfeksiyonu etkeni olarak saptadıkları 74 maya suşunun %75.7'sini *C. albicans* olarak belirlemişlerdir. Yukarıdaki birçok çalışmada olduğu gibi bizim çalışmamızda da idrardan ensik izole edilen etken *C. albicans* olmuştur.

Çalışmamızda, balgamdan izole edilen 32 *Candida* suşunun 28'i; kandan izole edilen dokuz *Candida* suşunun ikisinin *C. albicans* olduğu tespit edilmiştir. Doğruman Al ve ark.(5), çeşitli klinik örneklerde izole ettikleri *Candida*'lar üzerinde yaptıkları araştırmada idrardan izole edilen 125 *Candida*'nın 63'ünü, balgam'dan izole edilen 20 *Candida*'nın 13'ünü, kandan izole edilen 78 *Candida* suşunun 21'ini, vajenden izole edilen 19 *Candida*'nın 10'unu *C. albicans*'ın oluşturduğunu tespit etmişlerdir. Gültekin ve ark.(3) 48 servikal sürüntüden 29'unu, 15 balgamdan 11'ini, sekiz kan kültüründen üçünü *C. albicans* olarak bulmuşlardır. Tünger ve ark.(15) da vajinitli kadınlardan izole edilen 266 maya mantarı içerisinde %61.7'sini *C. albicans* olarak izole etmişlerdir. Çalışmamızda vajinit şikayeti ile gelen kadınlardan alınan vajinal örneklerde izole edilen yedi *Candida* 'suşunun altısında *C. albicans* saptanmıştır. Bu sonuç, yukarıdaki sonuçlarla uyumludur. Her ne kadar idrar örnekleri ile vajen örnekleri aynı kişilere ait olmasa da idrar örneklerinden yüksek oranda *C. albicans* izole edilmesi, vaginal kolonizasyonla ilişkilendirilmiştir. Çalışmamızda, idrar, balgam ve vajinal sürüntüden en çok *C. albicans* izole edilmesine karşın, kan kültürlerinden daha az oranda izole edilmiştir. Sonuçlarımız yukarıdaki birçok çalışma ile uyumludur.

Kan kültürlerinden izole ettiğimiz dokuz *Candida* suşunun ikisi *C. albicans*, üçü *C. tropicalis*, ikisi *C. parapsilosis*, birer de *C. pelliculosa* ve *C. intermedia* olarak belirlenmiştir. *C. albicans* dı-

şındaki *Candida* türlerinin artan sıklıkla enfeksiyon etkeni olarak saptanması epidemiyolojik açıdan ve antifungal ilaçlara duyarlılık profili açısından oldukça önemlidir. İmmünkompromize hastalarda kan kültürlerinde mantar türleri gittikçe daha sık izole edilmektedir. Bu hastalar, klinikte yatan immün sistemi baskılanmış hastalar olup, çeşitli antifungal ajanları kullanmaktadırlar. Bu nedenle antifungallere dirençli *albicans* dışı türlerin enfeksiyonu söz konusu olabilir. Bununla birlikte kan kültürlerinde çoğunlukla *albicans* türlerinin izole edildiği çalışmalar da vardır. Swo-boda-Kopec ve ark.(16) maya mantarı izole ettikleri 42 kan kültüründe en çok *C. albicans* ve *C. parapsilosis*'i izole etmişlerdir. Arıkan ve ark (17) kan kültürlerinde yaptıkları araştırmada en sık *C. albicans*'ı (%54.3) izole ederken, *C. albicans* dışı *Candida* türlerini de %45.7 oranında izole etmişlerdir. Araştırmacılar, bu sonucu birçok yerde yapılan çalışmalarda gösterildiği gibi *albicans* dışında kalan *Candida* türlerinin artan sıklıkla fungemide ve diğer enfeksiyonlarda etken olabilmesine bağlamışlardır.

Hastanelerde profilaktik ve tedavi amacıyla antibiyotik ve antifungallerin kullanımının giderek artması mantar enfeksiyonlarının günümüzde daha sıklıkla görülmesine neden olmaktadır. Bu enfeksiyonlarda *Candida* türlerine sıklıkla rastlanmaktadır. Antifungal ilaçların çeşitliliğinin artması ve daha sıklıkla kullanıma girmesi çeşitli direnç sorunlarını da beraberinde getirmektedir. Bu nedenle özellikle kronik ve immünkompromize hastalarda tür tayinine giderek daha fazla ihtiyaç duyulmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Tümbay E: *Candida* türleri. In: Ustaçelebi Ş, eds. Temel ve Klinik Mikrobiyoloji, Ankara: Güneş Kitabevi, 1999; 1081-6.
2. Edwards J E: *Candida* species. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R ed, Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, 5. baskı, Churchill Livingstone, USA, 2000; 2656-2674.
3. Gültekin B, Aydın N: Klinik örneklerden izole edilen *Candida* türlerinin dağılımı ve tanı yöntemlerinin değerlendirilmesi. İnfeksiyon Derg 2004; 18: 229-234.

4. Koç N: Ülkemizde antifungal direnç. 3. Ulusal Mantar Hastalıkları ve Klinik Mikoloji Kongresi, Kongre Kitabı. Bodrum, 2003; 285-300.
5. Doğruman Al F, Aktaş AE, Tuncel E, Ayyıldız A, Uslu H, Aktaş O: Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastaneleri Mikrobiyoloji Laboratuvarlarında klinik örneklerden izole edilen maya türleri. İnfeks Derg 2002; 16: 205-210.
6. Uraz G, Arslan S, Ekener S: Çeşitli klinik örneklerden izole edilen Candida türleri. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2000; 7: 44-47.
7. Keçeli S, Budak F, Sönmez Tamer G, Willke A: Candida türlerinin bazı antifungallere duyarlılıklarının ve fosfolipaz aktivitelerinin araştırılması. İnfeks Derg 2003; 17: 321-324.
8. Zer Y, Balcı İ: Yoğun bakım ünitesindeki hastalardan izole edilen Candida suşlarının identifikasyonu ve antifungal duyarlılıkları. Türk Mikrobiyol Cem Derg 2002; 33: 230-234.
9. Kocazeybek B, Ordu A, Ayyıldız A, Aslan M, Bayındır O, Sönmez B: Yoğun bakım ünitelerindeki hastalardan izole edilen mayalar. Türk Mikrobiyol Cem Derg 2000; 30: 38-40.
10. Liebowitz LD, Ashbee HR, Evans EG, Chong Y, Malatova N, Zaidi M, Gibbs D: Global Antifungal Surveillance Group. A two year global evaluation of the susceptibility of Candida species to fluconazole by disk diffusion. Diagn Microbiol Infect Dis 2001; 40: 27-33.
11. San-Millan R, Ribacoba L, Ponton J, Quindos G. Evaluation of a commercial medium for identification of *Candida species*. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1996; 15: 1538.
12. Yücesoy M, Karaman M, Yuluğ N: İdrar kültürlerinden soyutlanan *Candida* türlerinin flukonazol ve amfoterisin B'ye duyarlılıkları. Dokuz Eylül Üniv Tıp Fak Derg 2002; 16: 23-26.
13. Vural T, Çolak D, Felek R, Öngüt G, Er D, Şekercioğlu AO ve ark. İdrar kültüründen izole edilen Candida türleri ve antifungal duyarlılıkları. ANKEM Derg 1998; 12:147.
14. Kaya D, Yıldız Ü, Durmaz G, Kiraz N. İdrar yolu infeksiyonu etkeni olan mayaların dağılımı. T Parazitoloj Derg 1994; 18:332-6.
15. Tünger Ö, Özbakkaloğlu B, Ecemiş T, Koyuncu F. Vulvovajinitli kadınlarda maya mantarlarının sıklığı ve türlere göre dağılımı. Türk Mikrobiyol Cem Derg 2000; 30: 127-130.
16. Swoboda-Kopec E, Rokosz A, Sawicko-Grzelak A, Wroblewska M, Krawczyk E, Stelmach E, Luezak M. Etiologic agents of fungemia in hospitalized patients. Med Dosw Mikrobiol 2001; 53: 291-5.
17. Arkan S, Arslan Ş, Haşçelik G, Günalp A. Hacettepe Üniversitesi hastanesinde kan kültürlerinden izole edilen mayaların antifungal ajanlara in-vitro duyarlılıkları. Mikrobiyol Bül 2001; 35: 433-441.