

YEDİ YILLIK DÖNEMDE KAN KÜLTÜRLERİNDEN İZOLE EDİLEN *CANDIDA* TÜRLERİNİN RETROSPEKTİF OLARAK İNCELENMESİ*

Berna GÜLTEKİN, Mete EYİGÖR, Murat TELLİ, Meltem AKSOY, Neriman AYDIN

Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, AYDIN

ÖZET

Kandidemi, kan dolaşımı ile ilişkili infeksiyonlar arasında en yüksek mortaliteye neden olanlardan biridir. Bu çalışmada kan kültürlerinde üreyen Candida türlerinin retrospektif olarak incelenmesi amaçlanmıştır.

Ocak 2003-Aralık 2009 tarihleri arasında laboratuvarımızda otomatize kan kültür sisteminde üreyen Candida suşlarının identifikasyonu klasik yöntemlerle ve bazı kökenlerde ticari kit ile yapılmıştır.

Toplam 24709 kan kültürününün 71 hastaya ait 119 (% 0.48) örneğinde Candida türleri üremiştir. Olguların birinde aynı anda iki Candida türü, ikisinde farklı zamanlarda iki farklı Candida türü izole edilmiştir. İzole edilen 74 suşun 36'sı (% 49) Candida albicans, 17'si (% 23) C.parapsilosis, 10'u (% 14) C.tropicalis, dokuzu (% 12) C.glabrata, biri C.guilliermondii ve biri C.krusei'dir.

Anahtar sözcükler: Candida türleri, kan kültürü, kandidemi

SUMMARY

A Retrospective Investigation of *Candida* Species Isolated from Blood Cultures during a Seven-year Period

Candidemia is associated with one of the highest rates of mortality of bloodstream infections. The aim of this study is to investigate Candida species isolated from blood cultures retrospectively.

Candida strains isolated in automated blood culture system were identified by conventional methods and when necessary also by commercial kit in January 2003-December 2009 time interval.

In totally 24709 blood cultures, 74 Candida strains were isolated from 119 (0.48 %) blood samples belonging to 71 patients. In one case, two Candida species were isolated from same blood sample, and in two cases, two Candida species were isolated in different times. Among 74 Candida spp. strains isolated, 36 (49 %) were Candida albicans, 17 (23 %) C.parapsilosis, 10 (14 %) C.tropicalis, 9 (12 %) C.glabrata, 1 C.guilliermondii, and 1 C.krusei.

Keywords: blood culture, *Candida* species, candidemia

GİRİŞ

Vücutta normal flora elemanı olarak da bulunabilen *Candida* türleri, immün yetmezlikli hastalarda ciddi infeksiyonlara neden olmaktadır⁽¹²⁾. İnvazif infeksiyonlardan biri olan kandidemi, tanı ve tedavisi zor ve oldukça yüksek mortaliteye sahip ciddi bir klinik tablodur⁽¹⁷⁾. Kandidemilerde en sık etken *Candida albicans* olmakla birlikte albicans dışı türlerin sıklığının giderek arttığını bildiren çalışmalar

mevcuttur^(19,24,27). *Candida* türlerinden *C.krusei* flukonazole dirençli, *C.glabrata* flukonazole dirençli ya da doza bağlı duyarlı olabilmekte, *C.lusitaniae* suşlarında amfoterisin-B direncine daha sık rastlanmaktadır^(19,22). Çeşitli çalışmalarda *C.glabrata*⁽²⁰⁾ ve *C.krusei*⁽¹¹⁾ suşları arasında amfoterisin-B için yüksek minimal inhibitör konsantrasyon değerlerinin saptandığı bildirilmektedir.

İletişim adresi: Berna Gültekin. Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, AYDIN
Tel.: (0256) 214 20 40/3365, GSM: (0506) 437 69 33
e-posta: gultekinberna@hotmail.com

Alındığı tarih: 05.07.2010, revizyon kabulü: 14.09.2010

* Verilerin bir bölümü XXXIII. Türk Mikrobiyoloji Kongresi'nde sunulmuştur. Poster No: 194 (21-25 Ekim 2008, Bodrum)

Yapılan çeşitli çalışmalarda *C.parapsilosis* infantlardan^(2,23-25) ve santral venöz katater kullananlardan⁽²⁾; *C.glabrata* yaşlılardan^(20,25), flukonazol profilaksisi alanlardan⁽⁹⁾ ve cerrahi operasyon geçirenlerden⁽²⁵⁾; *C.tropicalis* hematolojik maligniteli, nötropenik^(2,9,25) ve bir yaşın altındaki olgulardan⁽⁹⁾; *C.krusei* nötropenisi ve malignitesi olanlardan^(2,25) daha sık izole edilmiştir. Kandidemilerde mortalite % 37.9-54^(2,7,9,18,25) olarak verilmiş, *C.glabrata* ve *C.topicalis*'in etken olduğu olgularda mortalitenin daha yüksek olduğu^(7,25), *C.parapsilosis*'in etken olduğu kandidemilerde ise daha düşük olduğu^(2,9) bildirilmiştir.

Kandidemilerde hazırlayıcı risk faktörlerinin belirlenerek gerekli önlemlerin alınmasında, tedavinin belirlenmesinde ve prognoz tahmininde tür düzeyinde identifikasyon önem taşımaktadır. Bu çalışmada laboratuvarımızda yedi yıllık dönemde kan kültürlerinde üreyen *Candida* suşlarının incelenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Ocak 2003-Aralık 2009 tarihleri arasında laboratuvarımızda kandan izole edilen *Candida* suşları çalışmaya alınmıştır. Çalışma döneminde ortalama 220 yatak kapasitesi bulunan hastanemiz, çeşitli dahili ve cerrahi birimlerin yanı sıra, yenidoğanlar için 10, erişkinler için 20 yatak kapasiteli yoğun bakım birimlerini içermektedir. Kemik iliği transplantasyonu yapılan hastanemizde yanık ve organ nakli üniteleri bulunmamaktadır.

Tablo 1. *Candida* türlerinin yıllara dağılımı.

	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	Toplam
<i>C.albicans</i>	3	4	5	6	4	10	4	36
<i>C.parapsilosis</i>	-	-	1	3	1	5	7	17
<i>C.tropicalis</i>	-	1	-	-	-	3	6	10
<i>C.glabrata</i>	1	2	2	2	2	-	-	9
<i>C.guilliermondii</i>	-	-	-	-	-	-	1	1
<i>C.krusei</i>	-	-	-	1	-	-	-	1
<i>C.albicans/albicans</i> dışı türler	3/1	4/3	5/3	6/6	4/3	10/8	4/14	36/38
Toplam (%)	4 (5)	7 (9)	8 (11)	12 (16)	7 (9)	18 (24)	18* (24)	74
Hastanede yatan hasta sayısı	9584	10451	10552	11460	13359	17198	19459	92063
Yatan 1000 hasta başına kandidemi olgusu	0.4	0.7	0.8	1	0.5	1	0.9	0.8

*Bir olgudan aynı anda iki tür izole edilmiş olup insidans hesaplanırken sayı 17 olarak alınmıştır.

Laboratuvarımızda BACTEC 9120 (Becton Dickinson, ABD) kan kültür sisteminde üreyen *Candida* türlerinin dağılımı retrospektif olarak incelenmiştir. Pediatrik hastalar için BACTEC Peds Plus ve erişkinler için BACTEC Plus aerobik şişelerine ekilmiş şekilde laboratuvarımıza gönderilen kan kültürleri yedi gün süre ile inkübe edilmiştir. Bu süre içinde üreme sinyali veren şişelerden preparat hazırlanmış, Gram boyama ile maya hücreleri tespit edilenler Sabouraud dekstroz agar ve CHROMagar *Candida* besiyerine (Oxoid, İngiltere) pasajlanmıştır. Üreyen *Candida* suşları jerm tüp testi, mısır unu-Tween 80 agardaki mikroskopik görünümü ve kromojenik agardaki koloni rengi ile tanımlanamazsa, tür tayini API 20C AUX (BioMérieux, Fransa) ticari kiti ile yapılmıştır. Aynı *Candida* türünün tekrarlayan üremelerinde izole edilen kökenlerden biri çalışmaya alınmıştır.

Verilerin değerlendirilmesi amacı ile SPSS 13.0 paket programında oranlar arasındaki farkın anlamlılık derecesi için ki-kare testi uygulanmış, p değerinin 0.05'ten küçük olması durumunda sonuç istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR

Toplam 24709 kan kültürününün 71 hastaya ait 119'undan (% 0.48) *Candida* türleri izole edilmiştir. Yedi yıllık dönemde hastanemizde kandidemi saptanan olgu sayısı 1000 başvuruda 0.8 (0.4-1) olmuştur (Tablo 1).

Suşların izole edildiği olguların 33'ü (% 47) erkek, 38'i (% 53) kadın olup 13 yenidoğan dışındaki 58 yetişkin olgunun yaşları 21-86 arasında (ortalama: 60.48±14.46) değişmiştir.

Toplam 71 olgudan izole edilen 74 suşun 36'sı (% 49) *C.albicans*, 17'si (% 23) *C.parapsilosis*, 10'u (% 14) *C.tropicalis*, dokuzu (% 12) *C.glabrata*, biri *C.guilliermondii* ve biri *C.krusei* olarak tanımlanmıştır. Olguların birinde aynı anda iki *Candida* türü (*C.parapsilosis*-*C.albicans*), ikisinde ise farklı zamanlarda iki ayrı *Candida* türü (*C.glabrata*-*C.parapsilosis* ve *C.albicans*-*C.parapsilosis*) izole edilmiştir.

İzole edilen türlerin yıllara göre dağılımı Tablo 1'de, yaş gruplarına göre dağılımı Tablo 2'de, kan kültürünü gönderen bölümlere göre dağılımı Tablo 3'de sunulmuştur. *Candida* suşları en fazla 60 yaş üzerindeki olgulardan (% 43), 2008-2009 yıllarında (her iki yılda da % 24) ve dahili bilimlerdeki (% 55) kliniklerden gönderilen kan kültürlerinden izole edilmiştir. Çalışmamızda izole edilen türler 2003-2006, 2007-2009 yıllarını kapsayan iki dönemdeki izolasyonuna göre değerlendirildiğinde *C.albicans* (p=0.169) ve *C.parapsilosis* (p=0.080) izolasyonunda

nunda fark bulunmamış, *C.glabrata* izolasyonunda istatistiksel olarak anlamlı azalma (p=0.020), *C.tropicalis* izolasyonunda ise artma (p=0.028) saptanmıştır.

En sık izole edilen dört tür açısından değerlendirildiğinde, yaş grupları (Tablo 2), kan kültürünü gönderen birimler (Tablo 3) ve olguların cinsiyeti arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (p>0.05).

TARTIŞMA

Çalışmamızda yedi yıllık dönemde kandidemi olgularından laboratuvarımızda izole edilen suşlar değerlendirilmiştir. Toplam 24709 kan kültürünün % 0.48'inde *Candida* türleri izole edilmiştir. Kan kültüründe *Candida* türlerinin izolasyon oranını Arslan ve ark.⁽³⁾ Konya'da 2002-2005 yıllarında % 1.07, Asmundsdottir ve ark.⁽⁴⁾ İzlanda'da çok merkezli çalışmada 1990-1994 yıllarında % 0.187, 1995-1999 yıllarında % 0.207 (fark anlamlı bulunmamış), Sendid ve ark.⁽²¹⁾ Fransa'da 1993-2003 yıllarında % 0.9, Spiliopoulou ve ark.⁽²³⁾ Yunanistan'da 1998-2008

Tablo 2. *Candida* türlerinin olguların yaş gruplarına dağılımı.

	<1	1-20	21-60	>60	Toplam (%)	p
<i>C.albicans</i>	6	-	14	16	36 (49)	0.972
<i>C.parapsilosis</i>	2	-	8	7	17 (23)	0.672
<i>C.tropicalis</i>	2	-	5	3	10 (14)	0.653
<i>C.glabrata</i>	3	-	2	4	9 (12)	0.332
<i>C.guilliermondii</i>	-	-	-	1	1 (1)	
<i>C.krusei</i>	-	-	-	1	1 (1)	
<i>C.albicans/albicans</i> dışı türler	6/7		14/15	16/16	36/38	
Toplam (%)	13 (18)	-	29 (39)	32 (43)	74	

Tablo 3. *Candida* türlerinin kan kültürünün gönderildiği bölümlere dağılımı.

	Dahili Bilimler	Cerrahi Bilimler	Pediyatri (Yeni Doğan Birimi)	p
<i>C.albicans</i>	21	9	6	0.759
<i>C.parapsilosis</i>	7	8	2	0.958
<i>C.tropicalis</i>	6	2	2	0.149
<i>C.glabrata</i>	5	1	3	0.282
<i>C.guilliermondii</i>	1	-	-	
<i>C.krusei</i>	1	-	-	
<i>C.albicans/albicans</i> dışı türler	21/20	9/11	6/7	
Toplam (%)	41 (55)	20 (27)	13 (18)	

yıllarında % 0.28 olarak bildirmişlerdir. Hastanemizde kandidemi saptanan olgu sayısı 1000 başvuruda 0.8 (0.4-1) olarak bulunmuştur (Tablo 1). Ülkemizde yapılan çalışmalarda kandidemi insidansı çeşitli yaş gruplarında 0.56-1.892/1000, sadece pediatrik yaş grubunu içeren bir çalışmada 5.1/1000 olarak saptanmıştır (Tablo 4). İspanya ve Brezilya'da yapılan çalışmalarda 0.53 ve 2.49/1000 olarak bildirilen kandidemi insidansı Yunanistan'da yapılan bir çalışmada 10 yıl ara ile 0.68 ve 4.72/1000 olarak bildirilmiştir (Tablo 4). Hastanemizde yoğun bakım yatak sayısının diğer çalışmalara göre düşük sayıda olmasına, kandidemi için risk grubunda bulunan hastaların bulunduğu yanık ve organ nakli ünitelerinin olmamasına rağmen saptanan insidans bildirilen rakamlara yakın bulunmuştur. Aşırı antibiyotik kullanımı, hastane bütçesinin yetersizliği, infeksiyon kontrol önlemlerine yeterince uyulmaması gibi faktörlerin kandidemi insidansını arttırdığı belirtilmiştir⁽⁵⁾. Kandidemi insidansı 2003'de ve 2007'de en düşük oranda (0.4/1000) saptanmış, 2004-2009 yılları arasında (0.4-1/1000) belirgin bir artış görülmemiştir. Yıllara göre insidanda artışın saptandığı^(4,8,23,24) ya da belirgin bir artışın

saptanmadığı⁽¹⁵⁾ çalışmalar bulunmaktadır.

Çalışmamızda olguların % 47'si erkek, % 53'ü kadındır. Çeşitli çalışmalarda kandidemi saptanan olgularda erkeklerin yüzdesi % 55-59^(7,9,11,18,27) ile daha yüksek bulunmuş, çalışmamızda kadın/erkek oranı birbirine yakın olmakla beraber erkek olguların daha düşük oranda olduğu görülmüştür.

Çalışmamızda 13 yenidoğan dışındaki 58 yetişkin olgunun yaşları ortalama: 60.48±14.46'dır. 1-20 yaş arasında olgu saptanmamıştır. *Candida* suşları en çok 60 yaş üzerindeki olgulardan izole edilmiştir. Benzer şekilde çeşitli çalışmalarda yaş ortalamaları erişkinlerde ayrı hesaplandığında 55-63^(2,9,18), çocuk yaş grubu ile beraber hesaplandığında ise beklendiği gibi daha düşük (41⁽⁹⁾-50.6⁽²⁷⁾) olarak bildirilmiştir. Diekema ve ark.⁽¹¹⁾ saptadıkları olguların % 67'sinin 50 yaş üzerinde olduğunu belirtmişlerdir.

Çalışmamızda izole edilen 74 suşun % 49'u *C.albicans*, % 23'ü *C.parapsilosis*, % 14'ü *C.tropicalis*, % 12'si *C.glabrata*, % 1'i *C.guillermontii* ve % 1'i *C.krusei*'dir. Bu çalışmada olduğu gibi ülkemizde (% 37.1-57.7) ve yurt dışında (% 35.6-64) yapılmış çeşitli çalışmalarda kandidemilerde

Tablo 4. Kandidemi etkenleri ile ilgili yapılmış çalışmalar.

Çalışmanın yapıldığı yer, Kaynak No	Çalışma yılı	Suş sayısı	C.albicans (%)	C.parapsilosis (%)	C.tropicalis (%)	C.glabrata (%)	C.guillermontii (%)	C.krusei (%)	İnsidans (1/1000)
YURT İÇİNDE									
İstanbul ⁽⁵⁾	1994-2000	140	37.2	32.2	12.2	5	4.3	0.7	1.11
İzmir ⁽¹³⁾	1996-2007	760	45	26	7	3.5	1	7	1.892
Bursa ⁽⁸⁾	1997-2005	102	39.2	21.6	15.7	6.9	1	4.9	5.1
İstanbul ⁽²⁶⁾	1999-2000	63	40	35	13	-	1	3	
İzmir ⁽²⁷⁾	2000-2003	104	57.7	12.5	20.2	3.8	3.8	1	0.56
Konya ⁽³⁾	2002-2005	136	51.5	5.1	6.6	2.2	1.5	1.5	
Trabzon ⁽¹⁾	2005-2008	170	37.1	28.2	8.3	3.6	7.6	-	
Gaziantep ⁽⁶⁾	2006-2007	46	54.4	21.7	2.2	-	-	-	
Antalya ⁽¹⁰⁾	2006-2007	118	41.5	25.5	11.9	1.7	0.8	0.8	
Bu çalışma (Aydın)	2003-2009	74	49	23	14	12	1	1	
YURT DIŞINDA									
Birleşik Devletler ⁽¹⁸⁾	1995-1997	1593*	46	14	12	20	<1	2	
İngiltere ⁽¹¹⁾	1998-2001	254	58	7	11	20	0	2	
İspanya ⁽²⁾	2002-2003	351	51	23	10	9	-	4	0.53
İtalya ⁽⁷⁾	2000-2003	94	40.4	22.3	16.0	12.8	2.1	3.2	
Brezilya ⁽⁹⁾	2003-2004	712	40.9	20.5	20.9	4.9	2.4	1.1	2.49
Singapur ⁽²⁴⁾	2005-2007	307	35.6	15.7	27.1	15.7			
Yunanistan ⁽²³⁾	1998-2008	255	64	13.7	7.4	9.8	1.56	0.4	1998'de 0.68 2008'de 4.72

*Diğer çalışmalarda suş sayısı belirtilmesine karşın bu çalışmada oranlar olgu sayısı üzerinden verilmiş, polifungal üremelerde saptanan kökenler belirtilmemiştir.

en sık izole edilen tür *C.albicans*'dır (Tablo 4). Çalışmamızın ilk altı yılında izole edilen *C.albicans*/*C.albicans* dışı türlerdeki suşların sayıları birbirine yakın bulunurken 2009 yılında izole edilen 18 suşun % 78'inin albicans dışı türlerden olması dikkat çekicidir. Bu durumun küçük epidemilere bağlı olabileceği düşünülmektedir. Çalışmamızda 2003-2006 ve 2007-2009 yıllarını kapsayan iki döneme ayrılarak incelendiğinde, *C.albicans* izolasyonu ile ilgili anlamlı bir fark bulunmamıştır. *C.albicans* izolasyon oranının yıllara göre azaldığını bildiren^(24,27) çalışmalar yanında belirgin bir azalma saptanmadığını belirten^(4,11,23) çalışmalar da mevcuttur. *C.albicans* izolasyonundaki azalıştan sorumlu faktörler arasında antifungal profilaksinin bulunabileceği belirtilmektedir^(7,9,23).

Çalışmamızda *C.albicans*'dan sonra en sık izole edilen türler sırası ile *C.parapsilosis* ve *C.tropicalis*'dir. 2003-2006 ve 2007-2009 yıllarını kapsayan iki dönem arasında *C.tropicalis* izolasyon oranı anlamlı olarak artmış, *C.parapsilosis* izolasyonu artmış gibi görünse de bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Ülkemizde yapılan çalışmalarda izole edilen ilk dört *Candida* türü sıralamasının sıklıkla çalışmamızdaki ile aynı olduğu görülmüş, Yapar ve ark.⁽²⁷⁾ İzmir'de ikinci sıklıkta *C.tropicalis*'i izole ettiklerini bildirmişlerdir. Arslan ve ark.'nın⁽³⁾ çalışmasında diğer çalışmalardan farklı olarak *C.albicans*'ı (% 51.5), *C.sake* (% 12.5) ve *C.inconspicua/norvegensis* (% 8.8) gibi kandidelerde oldukça nadir izole edilen türler izlemekte, *C.tropicalis* (% 6.6) ve *C.parapsilosis* (% 5.1) izolasyon oranlarının oldukça düşük olduğu görülmektedir. Araştırmacılar bu durumun en büyük nedeninin yenidoğan ünitesinde meydana gelen küçük çaplı hastane infeksiyonları olduğunu belirtmişlerdir. Bayram ve ark.⁽⁶⁾ Gaziantep'te *C.albicans* ve *C.parapsilosis*'den sonra üçüncü sıklıkta (% 8.7) *C.famata*'yı, ardından % 4.3 oranları ile *C.sake* ve *C.pelliculosa*'yı izole ettiklerini bildirmişlerdir.

Yurt dışında yapılmış çalışmalarda çalışmamıza benzer şekilde ikinci sıklıkta *C.parapsilosis* izole edilen çalışmalar İspanya⁽²⁾, İtalya⁽⁷⁾ ve Yunanistan'da⁽²³⁾ yapılmıştır. Bunun yanında ikinci sıklıkta *C.tropicalis*^(9,24) veya *C.glabrata*'nın^(11,18) izole edildiğini bildiren yayınlar da

bulunmaktadır (Tablo 4). Pfaller ve ark.⁽²⁰⁾ 1997-1999 yıllarında Amerika, Kanada, Latin Amerika ve Avrupa'daki 71 merkezde 36 ayda 1184 kandidemi atağı saptamışlardır. Çalışmalarına ülkemizdeki iki merkezden 11 ve 23 suş dahil edilmiş, bu suşların sırası ile % 73 ve % 74'nün *C.albicans* olduğu bildirilmiştir. Bu yüksek oranın suş sayısının az olmasına bağlı olabileceği düşünülmektedir. Aynı çalışmada en sık rastlanan dört suş sırası ile Birleşik Devletler'de *C.albicans* (% 55), *C.glabrata* (% 21), *C.parapsilosis* (% 11), *C.tropicalis* (% 9); Kanada'da *C.albicans* (% 60), *C.parapsilosis* (% 16), *C.glabrata* (% 12), *C.tropicalis* (% 6); Latin Amerika'da *C.albicans* (% 45), *C.parapsilosis* (% 25), *C.tropicalis* (% 16), *C.glabrata* (% 6); Avrupa'da *C.albicans* (% 58), *C.parapsilosis* (% 19), *C.glabrata* (% 10), *C.tropicalis* (% 7) olarak bulunmuştur. Bu sıralamaya göre çalışmamızdaki türlerin izolasyon oranları Latin Amerika ülkelerinden elde edilen verilerle benzerlik göstermektedir.

Candida albicans'ın daha çok endojen infeksiyonlar yaptığı, *C.tropicalis* ve *C.parapsilosis*'in nozokomiyal olarak bulaşabildiği, bu nedenle hastane infeksiyon kontrol önlemlerine uyulmadığında bu iki türle infeksiyonların daha sık görülebileceği belirtilmiştir.⁽⁵⁾ Gürcüoğlu ve ark.⁽¹³⁾ altı yıllık iki dönem arasında *C.albicans* izolasyonunun artarken yetişkinlerde *C.parapsilosis* ve çocuklarda *C.krusei* izolasyonunun azalmasını infeksiyon kontrol önlemlerinin etkinliği, paranteral beslenmenin daha bilinçli uygulanması, santral venöz kateter bakımının iyileşmesi, geniş spektrumlu antibiyotiklerin sınırlı kullanılması ve infeksiyon hastalıkları konsültasyonlarının yaygınlığına bağlımışlardır.

Çalışmamızda dördüncü sırada izole edilmiş olan *C.glabrata* izolasyon oranının (% 12) ülkemizde yapılan çalışmalara göre yüksek bulunduğu, yurt dışındaki çalışmalarda *C.glabrata* izolasyon oranlarının çalışmada saptadığımız orana yakın⁽²⁾ ya da daha yüksek^(7,11,18,24) olduğu görülmüştür. Çalışmanın kapsadığı yıllar 2003-2006 ve 2007-2009 olarak ikiye ayrılarak incelendiğinde *C.glabrata* suş oranında istatistiksel olarak anlamlı azalma saptanmıştır.

Çalışmamızda olguların % 18'i bir yaşın altındadır. Çeşitli çalışmalarda bu oran % 6-24 arasında değişmektedir^(9,11,18,23). Yaş gruplarının

farklılığına göre bazı türlerin görülme sıklığının çalışmalarda bildirilen izolasyon oranlarını etkilediği belirtilmektedir.⁽⁹⁾ Çeşitli çalışmalarda yaş ilerledikçe *C.parapsilosis* oranının azaldığı, *C.glabrata* izolasyonunun arttığı bildirilmektedir^(11,18,25). Bir çalışmada ilerleyen yaşla birlikte *C.albicans* izolasyonunun azaldığı bildirilmiştir⁽²⁰⁾. Çalışmamızda farklı olarak tüm yaşlarda *C.glabrata* izole edilmiş, en sık izole edilen dört kökenin yaş grubu ve örneğin gönderildiği birimler arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır.

Çalışmamızda olguların birinde aynı anda iki *Candida* türü (*C.parapsilosis-C.albicans* izole edilmiştir. Polifungal kandidemi oranları çeşitli çalışmalarda % 2-5 olarak bildirilmiştir^(2,13,14,18,25). Polifungal üremeler Sabouraud dekstroz agarda koloni yapısının ayırd edilememesi nedeni ile tanınamayabilir. Gram boyamada maya hücreleri görülen kan kültürü şişelerinden direkt kromojenik agar pasaj yapılması ile karışık üremelerin saptanması kolaylaşmaktadır. Çalışmamızda olduğu gibi benzer çalışmalarda fungemilerde birden fazla türün ayırt edilebilmesi ve klasik yöntemlere göre daha hızlı sonuç vermesi nedeni ile kromojenik agar kullanımı yararlı bulunmuştur^(16,26).

Sonuç olarak çalışmamızda kan kültürlerinden en sık *C.albicans* izole edilmiş, albicans dışı türlerden de en fazla *C.parapsilosis* ve *C.tropicalis* saptanmıştır. Ülkemizde kandidemilerle ilgili, çok sayıda olguyu içeren, hazırlayıcı faktörlerin incelendiği çalışmaların yapılmasının kandidemi etiyojisini ortaya çıkararak gerekli önlemlerin alınmasını sağlayacağı, böylece mortalite ve morbiditenin azaltılabileceği düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Akyüz Z, Dinç U, Güler NC ve ark: Hastanemizde 2005-2008 yılları arasında kan örneklerinden izole edilen kandida türlerinin dağılımının belirlenmesi, XXXIII.Türk Mikrobiyoloji Kongresi Kitabı, s.846-7, Bodrum (2008).
2. 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.
3. Arslan U, Uysal EB, Işık F, Tuncer İ, Fındık D: 2002-2005 yılları arasında kan örneklerinden soyutlanan Candida türleri, İnfeksiyon Derg 2006;20(3):177-81.
4. Asmundsdottir LR, Erlendsdottir H, Gottfredsson M: Increasing incidence of candidemia: results from a 20-year nationwide study in Iceland, J Clin Microbiol 2002;40(9):3489-92.
5. Bakir M, Cerikcioglu N, Barton R, Yagci A: Epidemiology of candidemia in a Turkish tertiary care hospital, APMIS 2006;114(9):601-10.
6. Bayram A, Akgün S, Özgür Akın FE: Kan kültürlerinden soyutlanan Candida türlerinin dağılımı ve antifungal ajanlara direnç durumları, 5.Ulusal Mantar Hastalıkları ve Klinik Mikoloji Kongresi Kitabı, s.222-3, Çanakkale (2007).
7. Bedini A, Venturelli C, Mussini C et al: Epidemiology of candidaemia and antifungal susceptibility patterns in an Italian tertiary-care hospital, Clin Microbiol Infect 2006;12(1):75-80.
8. Celebi S, Hacimustafaoglu M, Ozdemir O, Ozkaya G: Nosocomial candidaemia in children: results of a 9-year study, Mycoses 2008;51(3):248-57.
9. Colombo AL, Nucci M, Park BJ et al: Epidemiology of candidemia in Brazil: a nationwide sentinel surveillance of candidemia in eleven medical centers, J Clin Microbiol 2006;44(8):2816-23.
10. Dağlar D, Özhak Baysan B, Ögünç D, Çolak D, Mutlu G: Kan kültürlerinden izole edilen Candida türleri, 5.Ulusal Mantar Hastalıkları ve Klinik Mikoloji Kongresi Kitabı, s.208, Çanakkale (2007).
11. Diekema DJ, Messer SA, Brueggemann AB et al: Epidemiology of candidemia: 3-year results from the emerging infections and the epidemiology of Iowa organisms study, J Clin Microbiol 2002;40(4):1298-302.
12. Fridkin SK, Jarvis WR: Epidemiology of nosocomial fungal infections, Clin Microbiol Rev 1996;9(4):499-511.
13. Gurcuoglu E, Ener B, Akalin H ve ark: Epidemiology of nosocomial candidaemia in a university hospital: a 12-year study, Epidemiol Infect 2010;138(9):1328-35.
14. Klotz SA, Chasin BS, Powell B, Gaur NK, Lipke PN: Polymicrobial bloodstream infections involving Candida species: analysis of patients and review of the literature, Diagn Microbiol Infect Dis 2007;59(4):401-6.
15. Marchetti O, Bille J, Fluckiger U et al: Epidemiology of candidemia in Swiss tertiary care hospitals: secular trends, 1991-2000, Clin Infect Dis

- 2004;38(3):311-20.
16. Otağ F, Aslan G, Şen S, Emekdaş G: Fungemi etkeni *Candida* türlerinin hızlı tanısında CHROMagar *Candida* besiyerinin kullanımı, *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2006;36(4):200-4.
 17. Pappas PG: Invasive candidiasis, *Infect Dis Clin North Am* 2006;20(3):485-506.
 18. Pappas PG, Rex JH, Lee J et al: A prospective observational study of candidemia: epidemiology, therapy, and influences on mortality in hospitalized adult and pediatric patients, *Clin Infect Dis* 2003;37(5):634-43.
 19. Pfaller MA, Diekema DJ: Epidemiology of invasive candidiasis: a persistent public health problem, *Clin Microbiol Rev* 2007;20(1):133-63.
 20. 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.
 21. Sendid B, Cotteau A, Francois N et al: Candidaemia and antifungal therapy in a French University Hospital: rough trends over a decade and possible links, *BMC Infect Dis* 2006;6:80.
 22. Singh N: Changing spectrum of invasive candidiasis and its therapeutic implications, *Clin Microbiol Infect* 2001;7(Suppl 2):1-7.
 23. 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, Feb 11 [Epub ahead of print].
 24. Tan TY, Tan AL, Tee NW, Ng LS, Chee CW: The increased role of non-albicans species in candidemia: results from a 3-year surveillance study, *Mycoses* 2009, Jul 10 [Epub ahead of print].
 25. 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.
 26. Ülger Toprak N, Erdoğan S, Çelik C, Johansson C: Kandidemi olgularında etken mayaların hızlı tanısında CHROMagar *Candida*'nın yeri, *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2003;33(3):262-5.
 27. 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.