

# Türkiye’de Altı Yıllık Zaman Dilimi İçerisinde Kan Kültürlerinden Soyutlanan Maya Mantarlarının Tür Dağılımı: Çok Merkezli Bir Çalışma

## Distribution of Yeast Species Isolated from Blood Cultures for a Six Year Period in Turkey: a Multicentre Study

M. Cem ERGON<sup>1</sup>(ID), Mine DOLUCA DERELİ<sup>1</sup>(ID), Beyza ENER<sup>2</sup>(ID), M. Altay ATALAY<sup>3</sup>(ID), A. Nedret KOÇ<sup>3</sup>(ID), Nilgün ÇERİKÇİOĞLU<sup>4</sup>(ID), Zayre ERTURAN<sup>5</sup>(ID), Sebahat AKSARAY<sup>6,7</sup>(ID)

<sup>1</sup> Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir.

<sup>1</sup> Dokuz Eylül University Faculty of Medicine, Department of Medical Microbiology, İzmir, Turkey.

<sup>2</sup> Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Bursa.

<sup>2</sup> Uludağ University Faculty of Medicine, Department of Medical Microbiology, Bursa, Turkey.

<sup>3</sup> Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kayseri.

<sup>3</sup> Erciyes University Faculty of Medicine, Department of Medical Microbiology, Kayseri, Turkey.

<sup>4</sup> Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul.

<sup>4</sup> Marmara University Faculty of Medicine, Department of Medical Microbiology, Istanbul, Turkey.

<sup>5</sup> İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul.

<sup>5</sup> Istanbul University Faculty of Medicine, Department of Medical Microbiology, Istanbul, Turkey.

<sup>6</sup> İstanbul İli Anadolu Kuzey Kamu Hastaneleri Birliği Merkez Laboratuvarı, İstanbul.

<sup>6</sup> Central Laboratory of Istanbul Anatolian North Public Hospitals Association, Istanbul, Turkey.

<sup>7</sup> Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hamidiye Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul.

<sup>7</sup> Health Sciences University Hamidiye Faculty of Medicine, Department of Medical Microbiology, İstanbul, Turkey.

**Makale Atfı:** Ergon MC, Doluca Dereli M, Ener B, Atalay MA, Koç AN, Çerikçioğlu N ve ark. Türkiye’de altı yıllık zaman dilimi içerisinde kan kültürlerinden soyutlanan maya mantarlarının tür dağılımı: çok merkezli bir çalışma. Mikrobiyol Bul 2020;54(4):638-646.

### ÖZ

Maya mantarları, başta *Candida* türleri olmak üzere yüksek mortalite ve morbidite ile seyreden sağlık hizmeti ile ilişkili kan enfeksiyonlarına neden olmaktadır. Kandidemiler, hastanelerde uzamış yatış süreleri ve artan maliyetlere neden olmaktadır. Hayati tehdit eden bu kan enfeksiyonlarını başarılı bir şekilde önlemek veya tedavi edebilmek için etkenler ile ilgili ulusal epidemiyolojik veriler hazır olmalıdır. Türkiye’de, çok merkezli ulusal kandidemi verisi eksiktir. Bu retrospektif çalışmada, klinisyenlerin erken ve uygun antifungal tedavi seçimlerine katkıda bulunabilmek amacıyla, Türkiye’deki altı farklı merkezden 2011-2016 yılları arasındaki veriler toplanarak maya türlerinin dağılımı ve sıklığı analiz edilmiştir. Çalışma kapsamında yer alan tüm laboratuvarlarda izolatların eldesi için otomatize kan kültür sistemleri kullanılmıştır. İzolatların tanımlanması, çalışmada yer alan merkezlerin kendileri tarafından çimlenme borusu testi, mısır unlu tween 80 agar ve kromojenik besiyerindeki görünüm gibi konvansiyonel yöntemlerle gerçekleştirildikten sonra API 20C AUX, API ID 32C veya “matrix-assisted laser desorption/ionization time of flight mass spectrophotometry (MALDI-TOF MS)” yöntemleri ile doğrulanmıştır. Sonuçlar, yoğun bakım üniteleri (YBÜ), diğer yatan hasta klinikleri (DYHK) ve toplam tüm klinikler (TK) bazında değerlendirilmiştir. Çalışmada yer

alan merkezlerden altı yıllık dönemde, 2.547 maya izolatu elde edilmiştir. Toplam TK verilerine göre, en sık saptanan maya türü *Candida albicans* (%43.1) olurken, bu türü *Candida parapsilosis* kompleks (%29.1), *Candida glabrata* (%10.1), *Candida tropicalis* (%7.5), *Candida krusei* (%2.4), *Candida kefyr* (%1.6) ve diğer maya türleri (%6.2) izlemiştir. *Candida* türlerinin yıllara göre dağılımında, *C.parapsilosis* kompleks için 2016 yılında gözlenen artış ( $p= 0.02$ ) dışında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Çalışma süresince, merkezlerin YBÜ'lerinden toplam 1.054 maya izolatu elde edilmiştir. YBÜ'lerde, *C.albicans* 476 (%45.2) izolat ile ilk sırada yer alırken, *C.parapsilosis* kompleks (%28.7), *C.glabrata* (%10.7) ve *C.tropicalis* (%7.3) bu türü izlemiştir. Çalışmada yer alan altı merkezin DYHK'lerinden elde edilen toplam 1.493 maya izolatu içerisinde 622 (%41.7) izolat ile *C.albicans* en sık saptanan tür olmuştur. DYHK'lerde sık saptanan diğer türler, YBÜ'lerdeki sonuçlara benzer şekilde *C.parapsilosis* kompleks (%29.5), *C.glabrata* (%9.6) ve *C.tropicalis* (%7.6) olarak belirlenmiştir. Sonuç olarak, Türkiye'nin farklı coğrafi bölgelerinde yer alan altı farklı merkezde *C.albicans*, halen fungal kan enfeksiyonlarının en sık nedenidir.

**Anahtar kelimeler:** Maya; epidemiyoloji; kan kültürü; kandidemi; Türkiye.

## ABSTRACT

Bloodstream infections due to yeast species especially *Candida* spp. have been reported to be important healthcare associated infections with high mortality and morbidity rates. Candidemia causes prolonged hospital stays as well as increased cost. In order to prevent or treat these life-threatening bloodstream infections successfully, nationwide epidemiological data should be available about the etiological agents of these infections. Multi-centre national epidemiological data on yeast bloodstream infections in Turkey is lacking. A retrospective study was designed and data from six different centres in Turkey between 2011 and 2016 years were gathered and analysed for the distribution and frequency of yeast species in order to assist clinicians in their choice of early and appropriate antifungal therapy. All laboratories used automated blood culture systems for the isolation of blood strains. All the participating centres performed the identification of their own isolates by conventional methods using germ tube test, morphology on corn meal agar with tween 80 and chromogenic media and the identification was confirmed by API 20C AUX, API ID 32C or matrix-assisted laser desorption/ionization time of flight mass spectrophotometry (MALDI-TOF MS) systems. The analysis of the results was performed on the basis of intensive care units (ICUs), other inpatient clinics (OICs) and totally all clinics (ACs). Totally 2547 yeast isolates were determined from six participating centres during six years. According to the total ACs results, *Candida albicans* was the most prevalent species (43.1%), followed by *Candida parapsilosis* complex (29.1%), *Candida glabrata* (10.1%), *Candida tropicalis* (7.5%), *Candida krusei* (2.4%) and *Candida kefyr* (1.6%) and the remaining (6.2%) of them consisted of other yeast species. The distribution of the *Candida* species did not show statistically significant difference between the years, however the increase of *C.parapsilosis* complex in 2016 was statistically significant, ( $p= 0.02$ ). During the study period, totally 1054 yeast isolates were obtained from the ICUs of the centres. *C.albicans* predominated with 476 (45.2%) isolates and *C.parapsilosis* complex (28.7%), *C.glabrata* (10.7%) and *C.tropicalis* (7.3%) were the other leading species in ICUs. Among 1493 isolates of the OICs of six centres participated in the study, *C.albicans* was the most prevalent species with 622 (41.7%) isolates. The other frequent species of OICs were *C.parapsilosis* complex (29.5%), *C.glabrata* (9.6%) and *C.tropicalis* (7.6%) resembling ICU results. It can be concluded that *C.albicans* is still the leading cause of bloodstream infections in the six different centres located in various geographical areas of Turkey.

**Keywords:** Yeast; epidemiology; blood culture; candidemia; Turkey.

## GİRİŞ

Başta *Candida* olmak üzere maya türlerine bağlı olarak gelişen sağlık hizmeti ilişkili (SHİ) kan enfeksiyonları yüksek mortalite ve morbidite ile seyretmektedir<sup>1,2</sup>. Kandidemiye bağlı mortalite oranları yaklaşık %  $\geq 40$  olarak bildirilmektedir<sup>2,3</sup>. *Candida* türleri,

SHİ kan enfeksiyonlarının yaklaşık %9'undan etken olarak soyutlanmaktadır<sup>4,5</sup>. *Candida* türleri, kan enfeksiyonlarından en sık soyutlanan etkenler arasında Amerika Birleşik Devletleri'nde dördüncü sıradadır<sup>5</sup>. Kandidemiler, uzamış yatış süreleri ve artan maliyetler nedeni ile hastalar ve sağlık kuruluşları açısından önem taşımaktadır<sup>1,6</sup>.

*Candida albicans*, halen en sık soyutlanan maya türü olarak bildirilse de yeni yapılan epidemiyolojik araştırmalar, son 10 yılda kandidemilerde *albicans* dışı *Candida* türlerinin özellikle kritik hastalardaki insidansında artış olduğunu bildirmektedir<sup>2,7</sup>.

Hayatı tehdit eden bu kan enfeksiyonlarını önlemek ve başarılı şekilde tedavi edebilmek için hastalara uygun zamanda doğru antifungal ilaçların ampirik veya profilaktik olarak başlanması gereklidir. Farklı *Candida* türlerinde, klinik prognozun ve antifungal direnç paternlerinin farklı olabilmesi nedeni ile tür dağılımının saptanması önemlidir. Bu nedenle, kandidemi etkenleri ile ilgili ulusal epidemiyolojik veriler hazır olmalıdır.

Türkiye'de yoğun bakım üniteleri (YBÜ) ve diğer kliniklerdeki kandidemi etkenlerinin dağılımı ile ilgili çok merkezli ulusal veri eksiktir. Bu eksikliğı gidermek amacı ile altı farklı merkezden 2011-2016 yılları arasına ait veriler retrospektif olarak toplanarak maya türlerinin dağılımı ve sıklığı analiz edilmiştir. Araştırma sonuçlarının sunulması ile klinisyenlerin erken ve uygun antifungal tedavi seçimlerine katkıda bulunulması hedeflenmiştir.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma, Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu onayı ile gerçekleştirildi (Tarih: 24/02/2020 ve Karar no: 2020/05-02).

Bu çalışmada, Türkiye'de yer alan altı merkezdeki kan kültürlerinden 2011-2016 yılları arasında soyutlanan maya türlerinin dağılımı araştırıldı. Sonuçlar, YBÜ'ler, diğer yatan hasta klinikleri (DYHK) ve toplam tüm klinikler (TK) bazında değerlendirildi.

### Çalışmada Yer Alan Merkezler

Bu çalışmada, Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi (İzmir), Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi (Bursa), Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi (Kayseri), Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi (İstanbul), İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi Hastanesi (İstanbul) ve İstanbul İli Anadolu Kuzey Kamu Hastaneleri Birliği Merkez Laboratuvarı (İstanbul) şeklinde altı merkez katıldı. Son sırada belirtilen merkez, araştırmaya sadece 2014-2016 yılları arasındaki verileri ile yer aldı. Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, araştırmaya 2011 ve 2012 yıllarına sadece YBÜ izolatları ile katılırken, diğer yıllara YBÜ ve DYHK izolatları ile katıldı. İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi Hastanesi ise tüm yıllarda DYHK verileri ile araştırmada yer aldı.

### İzolatların Soyutlanması ve Tanımlanması

Bu çalışmada yer alan merkezlerde, kan izolatlarının soyutlanması için BACTEC 9120, BACTEC 9240, BACTEC FX (Becton Dickinson Diagnostic Systems, Amerika Birleşik Devletleri) ve BacT/ALERT 3D (bioMérieux, Fransa) otomatize kan kültür sistemleri kullanıldı.

İzolatlar, üremiş oldukları merkezler tarafından tanımlandı. Tanımlama işlemi, ilk olarak çimlenme borusu testi, mısır unlu tween 80 agar ve kromojenik besiyerindeki görünümün değerlendirilmesi gibi konvansiyonel yöntemlerle gerçekleştirildi. Maya izolatlarının tanımlanması API 20C AUX, API ID 32C (BioMérieux, Fransa) veya VITEK MS (bioMérieux, Fransa) sistemleri ile doğrulandı. Tanımlamalar tür kompleksi düzeyinde yapılarak farklı tanımlama yöntemleri ile elde edilen veriler birlikte değerlendirildi.

Aynı kan kültüründen soyutlanan farklı türlerdeki maya izolatları çalışmaya dahil edilirken, aynı hastadan 30 günlük zaman içerisinde soyutlanan aynı türdeki maya izolatlarından sadece bir tanesi alındı. Aynı hastadan, 30 günden daha uzun bir süre sonra, aynı türden maya mantarı üremesi, yeni bir epizot olarak kabul edildi.

### İstatistiksel Analiz

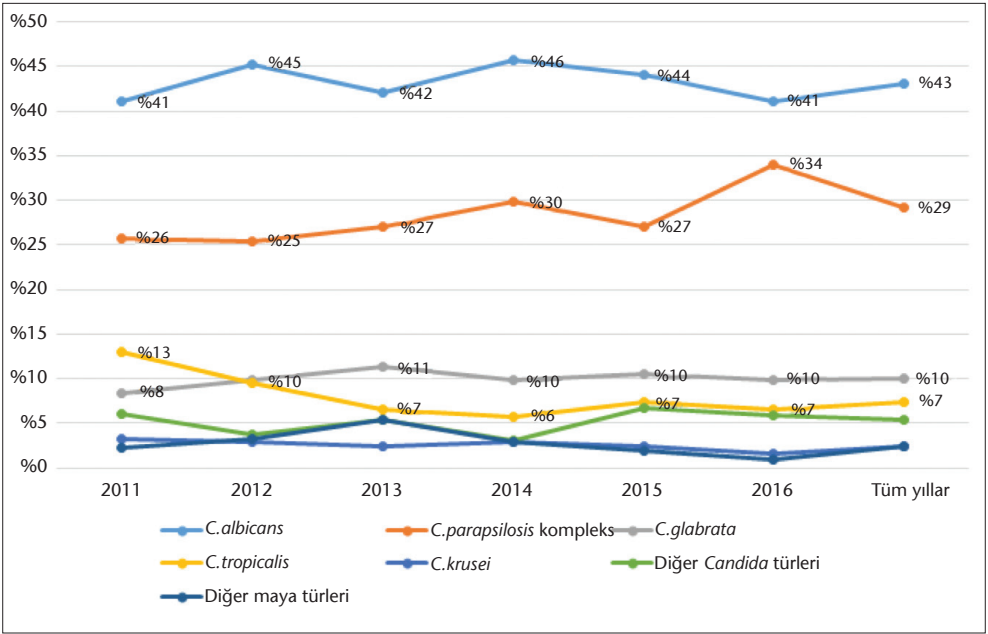
Maya türlerinin yıllara göre izolasyon oranları, ki kare testi ile karşılaştırıldı. Analiz için Open Epi V 3.01 programı (<http://www.openepi.com>) kullanıldı. 0.05'ten küçük alfa hata seviyesi istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

### BULGULAR

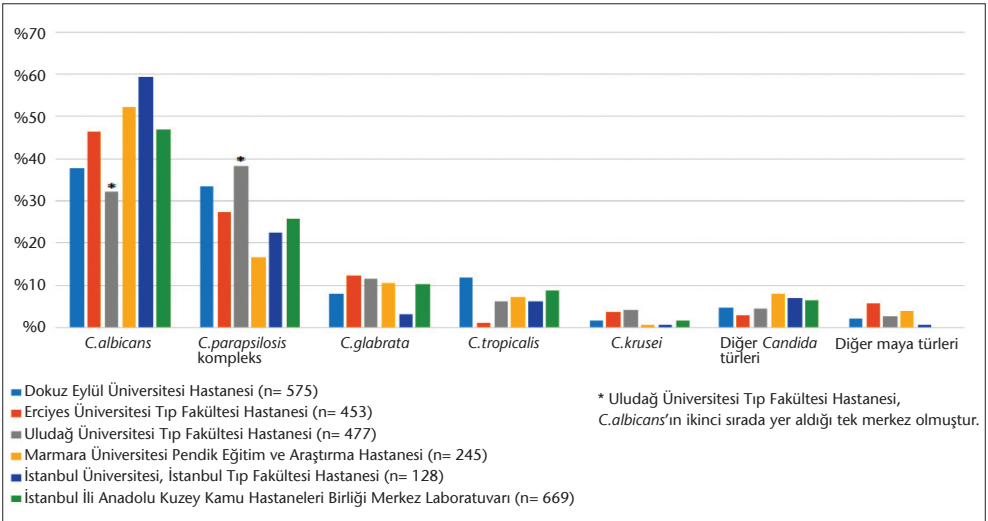
Bu çalışmada yer alan altı merkezde, altı yıllık dönemde, toplam 2.547 maya izolatı elde edilmiştir. İzolatların 1.054'ü YBÜ'lerden, 1.493'ü ise DYHK'lerden soyutlanmıştır. Toplam 2.547 izolat içerisinde *C.albicans* 1.098 (%43.1) izolat ile en sık soyutlanan tür olurken, bu türü *Candida parapsilosis* kompleks (n= 742; %29.1), *Candida glabrata* (n= 257; %10.1), *Candida tropicalis* (n= 190; %7.5), *Candida krusei* (n= 61; %2.4) ve *Candida kefyr* (n= 40; %1.6) izlemiştir. Bu altı tür, tüm etkenlerin %93.8'ini oluştururken, kalan %6.2'lik kısmı diğer *Candida* türleri (n= 96; %3.7) ve *Candida* dışı maya türleri (n= 63; %2.5) oluşturmuştur. *Saprochaete capitata* (%0.9), *Trichosporon* spp. (%0.4), *Saccharomyces cerevisiae* (%0.4) ve *Cryptococcus neoformans* (%0.4) *Candida* dışı maya türleri arasında en sık saptananlar olmuştur. *Candida* türlerinin yıllara göre dağılımında, *C.parapsilosis* kompleks için 2016 yılında gözlenen artış (p= 0.02) dışında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmemiştir. Bu farkın, Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi ve Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi merkezlerindeki *C.parapsilosis* izolasyonunda 2016 yılında (%34.2) görülen dikkat çekici artıştan kaynaklandığı gözlenmiştir. Tüm merkezlerdeki maya türlerinin yıllara göre dağılımı ve eğilimleri Şekil 1'de verilmiştir.

Bir merkez hariç tüm merkezlerde, *C.albicans* ve *C.parapsilosis* kompleks birinci ve ikinci sıklıkta saptanmıştır. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde ise soyutlanan *C.parapsilosis* kompleks oranı, *C.albicans* oranını geçerek bütün yıllarda birinci sıraya yerleşmiştir. Toplam altı yıllık dönemde türlerin merkezlere göre dağılımı, Şekil 2'de sunulmuştur.

Çalışma süresince, beş merkeze ait YBÜ'lerden elde edilen toplam 1.054 ve altı merkezin DYHK'lerinden elde edilen toplam 1.493 maya izolatı araştırmaya dahil edilmiştir. YBÜ ve DYHK'lerde, tür sıklığı sıralaması TK'lerde gözlenen sıralamadan bir farklılık göster-

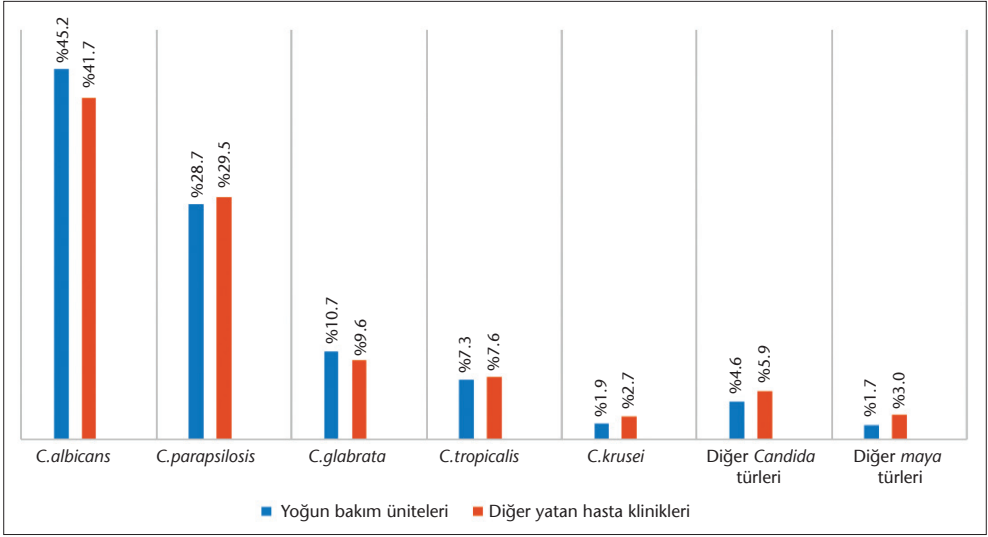


Şekil 1. Tüm merkezlerde maya türlerinin yıllara göre dağılımı.



Şekil 2. Toplam altı yılda maya türlerinin merkezlere göre dağılımı.

memiştir. Maya türlerinin klinik bölümlere göre dağılımı ve oranları Şekil 3'te verilmiştir. *C. albicans* ve *C. parapsilosis* kompleksi, tüm merkezlerin YBÜ'lerinde, ilk iki sırada yer alan türler olarak belirlenmiştir. *C. parapsilosis* kompleksi, Dokuz Eylül ve Uludağ Üniversitesi Hastanelerinin DYHK'lerinde en sık gözlenen tür olarak saptanırken, diğer merkezlerin



Şekil 3. Toplam altı yılda maya türlerinin klinik bölümlere göre dağılımı.

DYHK'lerinde ise *C. albicans* ilk sırada yer almıştır. *C. parapsilosis* kompleksin, Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesinde 2011, 2013, 2014 ve 2016 yıllarında; Uludağ Üniversitesi Hastanesinde ise 2012, 2014, 2015 ve 2016 yıllarında birinci sırada yer aldığı saptanmıştır.

## TARTIŞMA

*C. albicans*, kan kültürlerinden halen en sık soyutlanan maya türü olmasına rağmen *albicans* dışı *Candida* türleri, dünyanın değişik coğrafi bölgelerinden son yıllarda giderek artan oranlarda rapor edilmektedir<sup>6,7</sup>. Çeşitli Avrupa ülkelerinde yapılan çalışmalarda, *C. albicans* %49-70 ile kan kültürlerinden en sık soyutlanan maya türü olurken, Kuzey Avrupa ülkelerinde, diğer Avrupa ülkelerinden daha yüksek bulunmuştur<sup>2,8-11</sup>. Amerika Birleşik Devletleri ve Kanada'da yapılan çok merkezli araştırmalarda, *C. albicans* artık maya izolatlarının çoğunluğunu oluşturmasa da %36-49 arasındaki oranlarla halen en sık saptanan tür olarak raporlanmaktadır<sup>7,12,13</sup>. Altı Asya ülkesine ait verileri içeren bir başka çalışmada, *C. albicans* türünün soyutlanma oranı %41.3 olarak belirlenmiştir<sup>14</sup>. Özet olarak, dünyada *C. albicans* saptanma oranı %36-70 arasında yer almaktadır. Türkiye'de daha önce yapılan çalışmalarda ise *C. albicans* oranı %37.2-58.3 arasında belirlenmiştir<sup>15-18</sup>. Çalışmamızda elde ettiğimiz %43.1 oranı bu aralıklar içerisinde yer almaktadır.

Kuzey Amerika ülkelerinde, kan enfeksiyonlarında, *C. glabrata* %27-30 ile en sık saptanan *albicans* dışı *Candida* türü olurken, bunu %8-16 ve %5-9 oranları ile *C. parapsilosis* ve *C. tropicalis* türleri izlemiştir<sup>7,12,13</sup>. Kuzey Avrupa ülkelerinde en sık saptanan ikinci tür, %13.2-17.5 oranı ile *C. glabrata* olmuş ve bu türü sıralamada *C. tropicalis* (%5.9-13.0) ve *C. parapsilosis* (%4.3-5.8) izlemiştir<sup>9-11</sup>. Avrupa'nın diğer bölümlerinde ise *albicans* dışı *Candida* türlerinde soyutlanma sırası *C. parapsilosis* (%18.5-28.0), *C. glabrata* (%10.4-13.8) ve *C. tropicalis* (%6.0-6.5) olarak belirlenmiştir<sup>2,8,19</sup>. Asya ülkelerinde *C. tropicalis*

(%25.4), *C.glabrata* (%13.9) ve *C.parapsilosis* (%12.1) ilk üç sırada yer alan *albicans* dışı *Candida* türleridir<sup>14</sup>. Çalışmamızda ise *albicans* dışı *Candida* türleri sıralaması *C.parapsilosis* kompleks (%29.1), *C.glabrata* (%10.1), *C.tropicalis* (%7.5) ve *C.krusei* (%2.4) şeklindedir. Araştırmamızda, ilk iki yıldan sonra *C.parapsilosis* kompleks oranında artış saptansa da sadece 2016 yılındaki artış istatistiksel olarak anlamlı bulundu. *C.parapsilosis*, kateter ilişkili enfeksiyonların önemli etkenlerinden biridir ve çalışmamızda soyutlanma oranında belirlenen artış kateter kullanımına bağlı olabilir. Ancak bu iddiayı destekleyecek verilere sahip değiliz. Ülkemizde yapılan çalışmalarda, *C.parapsilosis* %15.2-32.2 arasındaki oranlarla en sık saptanan ikinci maya türü olarak belirlenirken, *C.tropicalis* ve *C.glabrata*, sırasıyla üçüncü ve dördüncü sırada yer almışlardır<sup>15-18</sup>. Çalışmamızda ise *C.tropicalis* ve *C.glabrata* tam tersi bir sıralama göstermiştir. Bu farklılık antifungal ilaç kullanım politikalarından kaynaklanmış olabilir. Ayrıca, verilerimizin 2011-2016 yılları arasını kapsaması da bu farklılıkta etkili olabilir.

Yaş, altta yatan hastalık, cerrahi girişim, tıbbi cihaz varlığı ve önceki antifungal sağaltım, maya türlerinin dağılım ve sıklığını coğrafi bölgeden bağımsız olarak etkileyebilmektedir<sup>6</sup>. *C.albicans*, çocuk ve genç hastalarda daha sık görülürken, *C.parapsilosis* sıklığı yaş ile azalmakta fakat kaspofungin ve kateter kullanımı ile artmaktadır. *C.glabrata*, yaşlı hastalarda daha yaygın olup, flukonazol veya kaspofungin kullanımına bağlı artış göstermektedir<sup>6,20</sup>. Kan izolatlarında *C.tropicalis* oranı, hematoloji hastalarında ve önceden flukonazol kullanımı olan hastalarda daha yüksektir<sup>14,20</sup>. *C.kefyr*, önceki kaspofungin kullanımı ile ilişkili bulunmuştur<sup>20</sup>. Çalışmamızda maya türlerinin dağılımını etkileyen faktörler ile ilgili tam bir değerlendirme yapabilmek, araştırmamızın laboratuvar bazlı retrospektif bir çalışma olması nedeni ile mümkün olamamıştır.

"SENTRY Antimicrobial Surveillance" programının dünyanın çeşitli bölgelerindeki 79 tıbbi merkezden topladığı veriler incelendiğinde, kan kültürlerinden soyutlanan *Candida* türlerinin dağılımında YBÜ ve DYHK'ler arasında minör farklılıklar saptanmıştır<sup>21</sup>. Bizim çalışmamız genelinde de maya türlerinin dağılımı açısından YBÜ ve DYHK'ler arasında önemli farklılıklar saptanmamıştır. Dokuz Eylül ve Uludağ Üniversitesi Hastanelerinde, bazı yıllarda DYHK'lerde *C.parapsilosis* kompleks oranları, *C.albicans* oranlarını aşmıştır. Ancak, bu farklılığı açıklayabilecek merkezlere özgü durum verilerine ulaşılamamıştır.

İsrail'de yedi yıllık dönemi içeren bir çalışmada, YBÜ'lerde yatan hastalarda *C.glabrata* izolatlarının oranının daha yüksek olduğu ve bu durumun flukonazol profilaksisinin seçimine bağlı olabileceği belirtilmiştir<sup>22</sup>. Fransa'daki hastanelerde sekiz yıllık bir dönemde *C.parapsilosis*, DYHK hastalarında YBÜ hastalarına göre daha yüksek oranda (sırasıyla, %13.8 ve %9.1) soyutlanmıştır<sup>20</sup>.

İzolatların tanımlanma yöntemlerinin merkezlere göre farklılıklar göstermesi, merkezlerden soyutlanan tüm kandidemi izolatlarının ve 2016 yılı sonrasına ait verilerin çalışmaya dahil edilememesi araştırmamızın kısıtlılıkları arasında yer almaktadır.

Sonuç olarak, Türkiye'nin farklı coğrafi bölgelerinde yer alan altı farklı merkezden elde ettiğimiz verilere göre, *C.albicans*'ın halen fungal kan enfeksiyonlarının en sık nedeni

olduğunu ve bu türü *C.parapsilosis* kompleks ve *C.glabrata*'nın izlediğini söyleyebiliriz. Çalışmamızda, *C.parapsilosis* kompleks oranında 2016 yılında saptanan artış istatistiksel olarak anlamlıdır.

## ETİK KURUL ONAYI

Bu çalışma, Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu onayı ile gerçekleştirildi (Tarih: 24/02/2020 ve Karar no: 2020/05-02).

## ÇIKAR ÇATIŞMASI

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

## KAYNAKLAR

1. Li C, Wang H, Yin M, Han H, Yue JF, Zhang F, et al. The differences in the epidemiology and predictors of death between candidemia acquired in intensive care units and other hospital settings. *Intern Med* 2015;54(23):3009-16.
2. Montagna MT, Lovero G, Borghi E, Amato G, Andreoni S, Campion L, et al. Candidemia in intensive care unit: a nationwide prospective observational survey (GISIA-3 study) and review of the European literature from 2000 through 2013. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2014;18(5):661-74.
3. Colombo AL, Guimarães T, Sukienik T, Pasqualotto AC, Andreotti R, Queiroz-Telles F, et al. Prognostic factors and historical trends in the epidemiology of candidemia in critically ill patients: an analysis of five multicenter studies sequentially conducted over a 9-year period. *Intensive Care Med* 2014;40(10):1489-98.
4. Sievert DM, Ricks P, Edwards JR, Schneider A, Patel J, Srinivasan A, et al. Antimicrobial-resistant pathogens associated with healthcare-associated infections: summary of data reported to the National Healthcare Safety Network at the Centers for Disease Control and Prevention, 2009-2010. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2013;34(1):1-14.
5. Wisplinghoff H, Bischoff T, Tallent SM, Seifert H, Wenzel RP, Edmond MB. Nosocomial bloodstream infections in US hospitals: analysis of 24,179 cases from a prospective nationwide surveillance study. *Clin Infect Dis* 2004;39(3):309-17.
6. Guinea J. Global trends in the distribution of *Candida* species causing candidemia. *Clin Microbiol Infect* 2014;20(Suppl 6):5-10.
7. Al-Rawahi GN, Roscoe DL. Ten-year review of candidemia in a Canadian tertiary care centre: Predominance of non-albicans *Candida* species. *Can J Infect Dis Med Microbiol* 2013;24(3):e65-8.
8. Klingspor L, Tortorano AM, Peman J, Willinger B, Hamal P, Sendig B, et al. Invasive *Candida* infections in surgical patients in intensive care units: a prospective, multicentre survey initiated by the European Confederation of Medical Mycology (ECMM) (2006-2008). *Clin Microbiol Infect* 2015;21(1):87.e1-10.
9. Orasch C, Marchetti O, Garbino J, Schrenzel J, Zimmerli S, Mühlethaler K, et al. *Candida* species distribution and antifungal susceptibility testing according to European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing and new vs. old Clinical and Laboratory Standards Institute clinical breakpoints: a 6-year prospective candidaemia survey from the fungal infection network of Switzerland. *Clin Microbiol Infect* 2014;20(7):698-705.
10. Asmundsdottir LR, Erlendsdottir H, Gottfredsson M. Nationwide study of candidemia, antifungal use, and antifungal drug resistance in Iceland, 2000 to 2011. *J Clin Microbiol* 2013;51(3):841-8.
11. Hesstvedt L, Gaustad P, Andersen CT, Haarr E, Hannula R, Haukland HH, et al. Twenty-two years of candidaemia surveillance: results from a Norwegian national study. *Clin Microbiol Infect* 2015;21(10):938-45.
12. Pfaller M, Neofytos D, Diekema D, Azie N, Meier-Kriesche HU, Quan SP, et al. Epidemiology and outcomes of candidemia in 3648 patients: data from the Prospective Antifungal Therapy (PATH Alliance®) registry, 2004-2008. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2012;74(4):323-31.



13. Cleveland AA, Harrison LH, Farley MM, Hollick R, Stein B, Chiller TM, et al. Declining incidence of candidemia and the shifting epidemiology of *Candida* resistance in two US metropolitan areas, 2008-2013: results from population-based surveillance. PLoS One 2015;10(3):e0120452.
14. Tan BH, Chakrabarti A, Li RY, Patel AK, Watcharananan SP, Liu Z, et al. Incidence and species distribution of candidaemia in Asia: a laboratory-based surveillance study. Clin Microbiol Infect 2015;21(10):946-53.
15. Alp S, Arıkan-Akdaglı S, Gulmez D, Ascioglu S, Uzun O, Akova M. Epidemiology of candidaemia in a tertiary care university hospital: 10-year experience with 381 candidaemia episodes between 2001 and 2010. Mycoses 2015;58(8):498-505.
16. Kazak E, Akin H, Ener B, Sigirli D, Ozkan O, Gurcuoglu E, et al. An investigation of *Candida* species isolated from blood cultures during 17 years in a university hospital. Mycoses 2014;57(10):623-9.
17. Bakir M, Cerikcioğlu N, Barton R, Yagci A. Epidemiology of candidemia in a Turkish tertiary care hospital. APMIS 2006;114(9):601-10.
18. Yapar N, Akan M, Avkan-Oguz V, Ergon MC, Hancer M, Doluca M. Risk factors, incidence and outcome of candidemia in a Turkish intensive care unit: a five-year retrospective cohort study. Anaesth Pain & Intensive Care 2014;18(3):265-71.
19. Mesini A, Mikulska M, Giacobbe DR, Del Puente F, Gandolfo N, Codda G, et al. Changing epidemiology of candidaemia: Increase in fluconazole-resistant *Candida parapsilosis*. Mycoses 2020;63(4):361-8.
20. Lortholary O, Renaudat C, Sitbon K, Madec Y, Denoeud-Ndam L, Wolff M, et al. Worrying trends in incidence and mortality of candidemia in intensive care units (Paris area, 2002-2010). Intensive Care Med 2014;40(9):1303-12.
21. Pfaller MA, Messer SA, Moet GJ, Jones RN, Castanheira M. *Candida* bloodstream infections: comparison of species distribution and resistance to echinocandin and azole antifungal agents in intensive care unit (ICU) and non-ICU settings in the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (2008-2009). Int J Antimicrob Agents 2011;38(1):65-9.
22. Eliakim-Raz N, Babaoff R, Yahav D, Yanai S, Shaked H, Bishara J. Epidemiology, microbiology, clinical characteristics, and outcomes of candidemia in internal medicine wards-a retrospective study. Int J Infect Dis 2016;52:49-54.