

Solunum Örneklerinden *Candida* Türlerinin İzole Edilmesinin Prognoza Etkisi

Effect of Isolation of *Candida* Species from Respiratory Specimens on Prognosis

Mehmet Sezai Taşbakan¹, Yelda Çeviker¹, Özen Kaçmaz Başoğlu¹, Dilek Metin², Şenay Çitim¹, Pınar Taşkıranlar¹, Sileyha Hilmioğlu Polat², Alev Gürgün¹, Feza Bacakoğlu¹

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

ÖZET

Amaç: Uzun süreli hastanede yatış, bağışıklığın baskılanması, diyabet, alkolizm, kortikosteroid ve geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı öyküsü olan olguların solunum örneklerinden, sıklıkla *Candida* türleri izole edilmektedir. Bu retrospektif çalışmanın amacı, solunum örneklerinden *Candida* türleri izole edilmesinin prognoza etkisinin araştırılmasıdır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya; son iki yılda Göğüs Hastalıkları Kliniğinde, aynı ya da farklı zamanlarda alınan en az iki farklı solunum örneğinde "*Candida* türleri" üreyen olgular alınmıştır. Olguların demografik özellikleri, mantar enfeksiyonu için risk faktörleri ile bu enfeksiyonun prognoza etkisi değerlendirilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya alınan 47 olgunun (yaş ort. 67.6±14.6, 33'ü erkek) 29'unda (%61.7), hastaneye yatış tanısının pnömoni olduğu görülmüştür. En sık izole edilen tür *C. albicans* (%68.1) olmuştur. *Candida* türlerinin izolasyonu anında veya izlemde; 29 olgunun (%61.7) solunum örneğinde, 50 bakteriyel etken izole edilmiştir. Olguların 28'inde (%59.6) immünsüpresyon saptanmıştır. Olgular ortalama 22.3±16.2 gün hastanede izlenmiş ve 26'sı (%55.3) eksitus olmuştur. Radyolojik olarak multi-zon tutulumu, *C. tropicalis* izolasyonu, APACHE II skoru yüksekliği, eşlik eden bakteriyel enfeksiyon, PaO₂/FiO₂ oranı ve albümin düzeyi düşüklüğü mortalite ile ilişkili bulunmuştur.

Sonuç: Bu çalışmada; bağışıklığı baskılanmamış olgularda da, solunum örneklerinden *Candida* türleri izole edilebileceği ve mortalitenin yüksek olduğu gösterilmiştir. Bakteriyel enfeksiyon birlikteliğinin ve *C. tropicalis* izolasyonunun prognozu olumsuz etkilediği sonucuna varılmıştır. (*Tur Toraks Der* 2011; 12: 153-7)

Anahtar sözcükler: *Candida*, pnömoni, prognoz

Geliş Tarihi: 04.10.2010 Kabul Tarihi: 17.03.2011

ABSTRACT

Objective: *Candida* species are often isolated from respiratory specimens of patients with a history of long duration of hospitalization, immunosuppression, diabetes, alcoholism, history of wide spectrum antibiotic or corticosteroid usage. The aim of this retrospective study is to investigate the effect of isolation of *Candida* species from respiratory specimens on prognosis.

Material and Method: Patients in the Department of Chest Disease in whom *Candida* species had been grown in ≥2 respiratory specimens obtained at the same or at different time periods within the last two years were enrolled in the study. Demographic features of the patients, risk factors for fungal infection, and the effect of this infection on prognosis were evaluated.

Results: Out of 47 cases (mean age 67.6±14.6 yrs, 33 males) enrolled in the study, 29 were diagnosed as pneumonia at admission. The most frequent species isolated was *C. albicans* (68.1%). Fifty bacterial agents were isolated from respiratory specimens of 29 patients (61.7%) initially or on follow-up along with *Candida* species. Immunosuppression was detected in 28 patients (59.6%). Mean duration of hospitalization was 22.3±15.2 days and 26 patients (55.3%) died. Radiologically, multiple-zone involvement, *C. tropicalis* isolation, high APACHE II score, co-existing bacterial infection, low PaO₂/FiO₂ ratio, and low albumin levels were found to be associated with mortality.

Conclusion: This study showed that *Candida* species could also be isolated in respiratory specimens of non-immunosuppressed patients and mortality was high. It was concluded that bacterial co-infection and *C. tropicalis* isolation affected the prognosis negatively. (*Tur Toraks Der* 2011; 12: 153-7)

Key words: *Candida*, pneumonia, prognosis

Received: 04.10.2010 Accepted: 17.03.2011

GİRİŞ

Candida türleri; deri, ağız boşluğu ve gastrointestinal sistemin normal florasında bulunur. Sistemik enfeksiyonları nadirdir, ancak ciddi morbidite ve mortalite nedeni olduğundan büyük önem taşımaktadır. Bağışıklığın baskılanması,

diyabet, alkolizm, uzun süreli kortikosteroid ve geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı başlıca risk faktörleridir.

Candida türleri tüm organları enfekte edebilir. Hematojen *Candida* enfeksiyonlarının tanı ve tedavisi ile ilgili yeterli veri bulunduğu halde, *Candida* pnömonisi

Sunulduğu Kongre: Türk Toraks Derneği 12. Yıllık Kongresi, 8-12 Nisan 2009, Kemer, Antalya
ERS Yıllık Kongresi, 13-16 Eylül 2009, Viyana, Avusturya

Yazışma Adresi / Address for Correspondence: Mehmet Sezai Taşbakan, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Tel: +90 232 390 29 00 E-posta: sezai72000@yahoo.com

doi:10.5152/ttd.2011.35

tanısı koymak zordur [1]. *Candida* pnömonisi, oldukça nadir bir hastalıktır ve primer olarak hematogen yayılım ya da kolonize orofaringeal ve gastrik içeriğin aspirasyonu- nu takiben oluşmaktadır [2].

Yoğun bakım ünitesi (YBÜ)'nde; geniş spektrumlu antibiyotiklerin yaygın olarak kullanılması ve hastalık ya da tedavi nedeniyle bağışıklığın baskılanması, havayollarında *Candida* türleri ile kolonizasyon sıklığını artırmaktadır [3]. Kolonizasyondaki bu dramatik artış, YBÜ'de yatan olgularda invaziv fungal enfeksiyonların sıklığını arttırarak, morbidite ve mortaliteye neden olmaktadır [4,5].

Endotrakeal aspirasyon örneklerinden *Candida* türlerinin izole edilmesinin anlamı tartışmalıdır. Solunum örneklerinden *Candida* türleri izole edilmesinin invaziv enfeksiyon göstergesi olamayacağı, YBÜ olgularının post-mortem incelemeleri ile gösterilmiştir [6]. *Candida* pnömonisi kesin tanısı, akciğer biyopsisinde maya ve psödohifin gösterilmesiyle konulabilmektedir [7]. Ancak *Candida* pnömonisi kuşku olan olgulara rutin olarak akciğer biyopsisi yapılması, sıklıkla başvuru bir yöntem değildir. Bunun yerine; konak faktörleri, mikrobiyolojik ve klinik veriler göz önüne alınarak değerlendirme yapılmakta ve olgular "kesin, yüksek olası ve olası" fungal pnömoni olarak sınıflandırılmaktadır [8]. Ventilator ilişkili pnömoni (VIP) düşünülen ve bağışıklığı baskılanmamış bir olgunun bronkoalveoler lavaj (BAL) örneğinde *Candida* türleri üremesi, antifungal tedavi gerektirmemektedir [9]. Ancak bu tip olguların %28'ine, yoğun bakım hekimleri tarafından antifungal tedavi başlandığı gösterilmiştir [10]. Antifungal tedavinin diğer potansiyel kullanım nedenleri, *Candida* türlerinin kolonizasyonunu azaltmak ve bakteriyel pnömoniyi engellemek olabilir. Çünkü *Candida* türlerinin kolonizasyonu, başta *P. aeruginosa*'ya bağlı olmak üzere bakteriyel pnömoniyi yatkınlık yaratmaktadır [11,12].

Bu çalışmanın amacı; solunum örneklerinde *Candida* türleri izole edilen olguların demografik ve klinik özellikleri ile risk faktörlerinin değerlendirilmesi ve *Candida* türleri izolasyonunun prognoza etkisinin araştırılmasıdır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmaya; Ocak 2007 ile Ocak 2009 tarihleri arasında kliniğimizde yatmakta iken, kontaminasyon ve kolonizasyonu dışlamak için en az iki farklı solunum örneğinde [balgam, endotrakeal aspirasyon (ETA), BAL, bronkoskopik aspirasyon] "*Candida* türleri" üreyen olgular alınmıştır. Hastaların klinik ve mikrobiyolojik kayıtları, retrospektif olarak incelenmiştir.

Klinik ve laboratuvar değerlendirme:

En az iki farklı solunum örneğinin mikolojik incelemeleri sonucunda *Candida* türleri üreyen 47 olgu çalışmaya dahil edilmiştir. Olguların; demografik özellikleri, eşlik eden hastalıkları, bağışıklığın baskılanma nedenleri ve başvurudaki "Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II" (APACHE II) skorları değerlendirilmiş, klinik özellikleri, laboratuvar ve radyolojik bulguları, hastanede kalış süreleri ile sağ kalım durumları kaydedilmiştir.

Mikrobiyolojik değerlendirme:

Olguların mikrobiyolojik değerlendirmesi için; balgam, ETA, BAL ve bronkoskopik aspirasyon materyalleri kullanılmıştır.

Bakteriyolojik inceleme: Kantitatif değerlendirmede eşik değer; korumalı olarak ve steril sonda (Mucosafe®, Unoplast-Maersk Medical, Denmark) kullanılarak alınan ETA ve bronkoskopik aspirasyon materyalleri için 10^5 cfu/ml, BAL için 10^4 cfu/ml kabul edilmiştir. Ateş yüksekliği olan olgularda; bakteriyemi varlığını göstermek için 30 dakika ara ile 2 kez farklı venlerden alınan hemokültür, plevral efüzyonun eşlik ettiği olgularda; plevral sıvı kültürü sonuçları kaydedilmiştir. Üreyen bakterilerin identifikasyonu ve antibiyotik duyarlılıkları CLSI kriterlerine göre VITEK 2 otomatize sistem (BioMerieux Inc, Mercy L'etoil, Fransa) ve konvansiyonel yöntemlerle belirlenmiştir [13].

Mikolojik inceleme: Elde edilen solunum örnekleri, konvansiyonel mikolojik yöntemlerle incelenmiştir. Direkt mikroskopik bakışında mantar elemanı varlığı değerlendirilen örneklerin Sabouraud dekstroz agar besiyerlerine kültürleri yapılmış, 26°C ve 35°C'de 10 gün enkübe edilmiştir. Bir hastaya ait en az iki solunum örneğinde, >5 maya kolonisinin üremesi anlamlı bulunup değerlendirmeye alınmıştır. Enkübasyon süresinde üreyen maya mantarları, konvansiyonel mikolojik yöntemlerle (germ tüp oluşumu, Tween 80 agardaki görünümüleri) ve ID32C (bioMérieux, France) ile tür düzeyinde tanımlanmıştır. Enfeksiyon lehine kararı desteklemek için, en az iki solunum örneğinde aynı etkenin üremesi koşul tutulmuştur. Bu hastalarda kolonizasyonu değerlendirmek için, aynı zamanda ağız sürüntü örnekleri de incelenmiştir. Ağız sürüntü örneklerinde, solunum yolu örnekleri ile aynı etken üreyen hastalar, enfeksiyonu gösteren akciğer bulguları yoksa kolonizasyon lehine değerlendirilerek çalışmaya alınmamıştır.

Olgu Tanımlaması:

Değerlendirme; konak faktörleri, mikrobiyolojik ve klinik veriler göz önüne alınarak yapılmış, olgular "European Organization for Research and Treatment of Cancer/Invasive Fungal Infections Cooperative Group and the National Institute of Allergy and Infectious Diseases Mycoses Study Group (EORTC/MSG) Consensus Group" önerileri doğrultusunda, "kesin, yüksek olası ve olası" fungal pnömoni olarak sınıflandırılmıştır [8].

Kesin *Candida* pnömonisi: Müköz membranlar dışındaki alanlardan yapılan ince iğne aspirasyonu ve biyopsi materyallerinin histopatolojik ve sitopatolojik incelemesinde maya hücrelerinin gösterildiği olgular, normalde steril fakat enfeksiyon ile uyumlu radyolojik ya da klinik bulguları olan dokulardan steril yöntemlerle elde edilen örneklerde (idrar, sinüsler ve müköz membranlar hariç) *Candida* türlerinin üretildiği olgular ya da kan kültüründe *Candida* türlerinin üretildiği olgular.

Yüksek olası *Candida* pnömonisi: En az bir konak faktörü, bir klinik ve bir mikolojik kriteri olan olgular.

Olası *Candida* pnömonisi: En az bir konak faktörü ve bir klinik kriteri olan ancak mikolojik kriteri olmayan olgular.

Konak faktörleri:

1. Nötropeni (10 günden uzun süre nötrofil düzeyinin 500/mm³ altında olması)
2. Allojenik kök hücre transplant alıcısı olma
3. Uzun süre ile kortikosteroid (3 haftadan uzun süre en az 0.3 mg/kg/gün prednison veya eşdeğeri) kullanımı
4. Son 90 günde diğer T hücre baskılayıcıları (siklosporin, TNF-alfa blokerler vb.) ile tedavi görme
5. Şiddetli kalıtsal immün yetmezlik (kronik granümatöz hastalık vb.)

Klinik kriterler:

1. Alt solunum sistemi fungal enfeksiyonu ile uyumlu bilgisayarlı tomografi bulgularından en az birinin bulunması;

Halo işareti ile birlikte ya da değil düzgün sınırlı dansite "Air-crescent" bulgusu

Kavite

2. Trakeobronşit: Bronkoskopik incelemede pseudo-membran, plak, nodül, ülserasyon gözlenmesi

Mikrobiyolojik kriterler:

1. Direkt testler: Balgam ve BAL örneklerinde sitoloji, direkt mikroskopi ve kültür ile patojen mantar türlerinin gösterilmesi

2. İndirekt testler: Fungal etkenlere ait antijen saptanması

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizlerde; kategorik değişkenler için "Chi-Square test" ve parametrik ölçümler için "Student's t-test" kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık için p değerinin <0.05 olması kabul edilmiştir.

BULGULAR

Çalışmaya alınan 47 olgunun (yaş ort. 67.6±14.6, 33'ü erkek) 29'unda (%61.7), hastaneye yatış tanısının pnömoni olduğu görülmüştür. Olguların 28'inde (%59.6) immunsüpresyon belirlenmiştir. Direkt radyolojik incelemede; 43 olguda (%91.5) konsolidasyon, 30 olguda (%63.8) multi-zon tutuluğu gözlenmiştir (Tablo 1). Solunum örneklerinden *Candida* türleri izolasyonu; dört olguda başvuru gününde olmak üzere, ortalama 5.6±8.6 günde saptanmıştır. Olguların çoğunluğu (%74.5) YBÜ'de izlenmiştir. En sık izole edilen etken *C. albicans* (%68.1), en sık üreme yeri bronkoskopik aspirasyon (%42.7) olmuştur (Tablo 2). Klinik değerlendirmede; bir olgu kesin, 3 olgu yüksek olası *Candida* pnömonisi tanısı almıştır. Onbir olguda flukonazol, 8 olguda kaspofungin ve 6 olguda standart amfoterisin-B olmak üzere, 25 olguya (%53.2) antifungal tedavi uygulanmıştır. Ortalamada 22.3±16.2 gün hastanede izlenen olguların 26'sı (%55.3) kaybedilmiştir.

Candida türlerinin izolasyonu anında veya izlemde 29 olgunun (%61.7) solunum örneklerinde 50 bakteriyel etken de izole edilmiştir. En sık izole edilen mikroorganizma, *Acinetobacter baumannii* (%48.0) olmuştur (Tablo 3). *Candida* türleri ve bakteriyel etkenin birlikte saptandığı 29 olgunun 20'sinde (%69.0) mortalite gözlenirken, bak-

Tablo 1. Olguların demografik ve radyolojik özellikleri

Yaş (ort.±SD)	67.6±14.6
Cinsiyet (Erkek/Kadın)	33/14
APACHE II skoru (ort.±SD)	16.3±8.0
Yandaş hastalık (n, %)	46 (%97.9)
Son 1 ayda hastaneye yatış (n, %)	30 (%63.8)
İmmünsüpresyon (n, %)	28 (%59.6)
Son 1 ayda antibiyotik tedavisi (n, %)	26 (%55.3)
Son 1 ayda kortikosteroid tedavisi (n, %)	8 (%17.0)
Son 1 ayda sitostatik tedavisi (n, %)	5 (%10.6)
Başvuru tanısı (n, %)	
Toplumda gelişen pnömoni	19 (%40.4)
Hastanede gelişen pnömoni	10 (%21.3)
KOAH	8 (%17.0)
Akciğer tümörü	4 (%8.5)
Pulmoner tromboemboli	3 (%6.4)
Ampiyem	3 (%6.4)
Radyolojik bulgular (n,%)	
Lezyon karakteri	
Konsolidasyon	29 (%61.7)
Konsolidasyon ve plevral sıvı	10 (%21.4)
Konsolidasyon ve multipl nodül	3 (%6.4)
İnterstitial patern	2 (%4.2)
Konsolidasyon ve kavite	1 (%2.1)
Plevral sıvı	1 (%2.1)
Kavite	1 (%2.1)
Lokalizasyon	
Multi-zon	30 (%63.8)
Tek-zon	17 (%36.1)

APACHE II: "Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II",
KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı

Tablo 2. Olguların mitolojik sonuçları

Üreme yeri (n, %)	
ETA	16 (%34.0)
BAL ve Bronkoskopik aspirasyon	13 (%27.8)
Bronkoskopik aspirasyon	7 (%14.9)
Balgam	5 (%10.6)
BAL	5 (%10.6)
ETA, plevral sıvı ve kan	1 (%2.1)
Etken (n, %)	
<i>Candida albicans</i>	25 (%53.2)
<i>Candida glabrata</i>	6 (%12.8)
<i>Candida tropicalis</i>	6 (%12.8)
<i>Candida albicans</i> ve <i>Candida glabrata</i>	3 (%6.4)
<i>Candida albicans</i> ve <i>Candida krusei</i>	3 (%6.4)
<i>Candida albicans</i> ve <i>Candida kefry</i>	1 (%2.1)
<i>Candida glabrata</i> ve <i>Candida tropicalis</i>	1 (%2.1)
<i>Candida glabrata</i> ve <i>Candida lusitanae</i>	1 (%2.1)
<i>Candida tropicalis</i> ve <i>Candida lusitanae</i>	1 (%2.1)

ETA: Endotrakeal aspirasyon, BAL: Bronkoalveolar lavaj

teriyel etken saptanmayan 18 olgunun altısı (%33.3) kaybedilmiştir (p=0.033). Mortaliteyi etkileyen diğer faktörler, *C. tropicalis* izolasyonu ile fungus izole edildiği sırada; APACHE II skoru yüksekliği, PaO₂/FiO₂ oranı ve albümin düzeyi düşüklüğü ve radyolojik olarak multi-zon tutulumu olarak belirlenmiştir (Tablo 4). Antifungal tedavinin mortaliteyi etkilemediği görülmüştür.

TARTIŞMA

Solunum örneklerinde *Candida* türleri üreyen 47 olgunun değerlendirildiği çalışmamızda; en sık izole edilen etken *C. albicans* olurken, immünsüpresyonu bulunmayan 19 olguda (%40.4) da *Candida* türleri izole edilmiştir. Klinik değerlendirmede sadece bir olgu kesin *Candida* pnömonisi tanısı almıştır. *Candida* türlerinin izolasyonu sırasında veya izlemde, %61.7'sinin solunum örneklerinde bakteriyel etken izole edilmiştir. Olguların %55.3'ü eksitus olurken, birlikte bakteriyel etken saptanan ve *C. tropicalis* izole edilen olgularda mortalite oranları daha yüksek bulunmuştur.

Candida pnömonisi iki şekilde gelişebilir. İlki; orofaringeal sekresyonların aspirasyonu olup, nadiren *Candida* pnömonisine neden olur. İkincisi ve daha sık olanı, *Candida* türlerinin hematojen yolla akciğere ulaşması ve invaziv enfeksiyona neden olmasıdır. Bağışıklığı baskılanmamış olguların, solunum örneklerinde *Candida* türleri

üremesinin; *Candida* pnömonisi tanısı için yeterli olmadığı, kesin tanı için akciğer biyopsisine dayanan histolojik kanıtın gerektiği gösterilmiştir [14,15]. Endotrakeal aspirasyon ya da BAL örneğinde *Candida* türleri izole edilen 77 olguluk post-mortem çalışmada; olguların hiçbirisine *Candida* pnömonisi tanısı konulamamıştır [6]. Bağışıklığı baskılanmış olgularda *Candida* pnömonisi daha sık görülmekle beraber, benzer tanı koyma problemleri bu olgu grubunda da bulunmakta, akciğer doku örneği alınması pratikte çoğu kez mümkün olmamaktadır. Bu nedenle solunum örneklerinde *Candida* türleri üreyen olgular; konak faktörleri, mikrobiyolojik ve klinik veriler göz önüne alınarak değerlendirilmekte ve "kesin, yüksek olasılıklı ve olası" fungal pnömoni olarak sınıflandırılmaktadır [8]. Çalışmamızda da; olguların çoğu YBÜ'de izlendiği ve invaziv mekanik ventilasyon desteği altında olduğu için, akciğer doku örneği alınamamıştır. Çalışmaya alınan 47 olgunun; yalnızca bir tanesine kan ve plevral sıvı örneğinde *C. albicans* ürediği için kesin *Candida* pnömonisi tanısı konulmuş, 3 olgu da konak faktörleri, klinik ve mikolojik kriterlere göre yüksek olasılıklı *Candida* pnömonisi olarak değerlendirilmiştir.

Meersseman ve arkadaşları [6]; solunum örneklerinde en sık üreyen *Candida* türlerinin sırasıyla *C. albicans*, *C. glabrata* ve *C. krusei* olduğunu belirtmişlerdir. Benzer şekilde, Rello ve arkadaşlarının [14] çalışmasında da, solunum örneklerinde en sık *C. albicans* üremiştir. Bizim çalışmamızda da; alınan solunum örneklerinde en sık *C. albicans* (%53.2) üremiş, bunu *C. glabrata* ve *C. tropicalis* izlemiştir.

Solunum yollarında *Candida* türleri kolonizasyonunun, *P. aeruginosa*'ya bağlı VIP riskini arttırdığı gösterilmiştir [12]. Bizim çalışmamızda; solunum örneklerinde *Candida* türlerinin üremesi anında ve sonrasında, en sık saptanan bakteriyel etken *A. baumannii* olmuş, bunu *P. aeruginosa* izlemiştir. *Candida* üremesine bakteriyel üremenin de eşlik ettiği olgularda mortalite oranının, bakteriyel üreme olmayan olgulara göre daha yüksek olduğu (sırasıyla %69.0'a karşılık %33.3) görülmüştür.

İnvaziv fungal pnömoni kanıtı olmasa da, solunum örneklerinde *Candida* türleri üreyen olgulara antifungal tedavi başlanması, sekonder bakteriyel kolonizasyonu engelleyebilmektedir. Azoulay ve arkadaşları [10] yaptıkları anket çalışmasında; *Candida* türleri kolonizasyonu olarak yorumlanan olgularda bile, antifungal tedavi vermeye eğil-

Tablo 3. *Candida* türleri izolasyonu anında veya izlemde solunum örneklerinden izole edilen bakteriyel etkenler

	n (%)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	24 (%48)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	9 (%18)
Metisilin dirençli <i>Staphylococcus aureus</i>	6 (%12)
<i>Enterobacter</i> türleri	2 (%4)
<i>Escherichia coli</i>	2 (%4)
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	2 (%4)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1 (%2)
<i>Serratia marcescens</i>	1 (%2)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1 (%2)
<i>Corynebacterium</i> türleri	1 (%2)
<i>Burkholderia cepacia</i>	1 (%2)
Toplam	50 (%100)

Tablo 4. Mortaliteyi etkileyen faktörler

	Mortalite (+) (n=26)	Mortalite (-) (n=21)	p değeri
APACHE II skoru (ort.±SD)	19.0± 6.8	12.7±7.0	0.007
Albümin (g/dl)* (ort.±SD)	2.7±0.6	3.2±0.6	0.003
PaO ₂ /FiO ₂ * (ort.±SD)	226.4±99.0	308.5±99.4	0.008
Bakteriyel etken varlığı, n (%)	20 (%76.9)	9 (%42.9)	0.033
Multi-zon tutulumu, n (%)	19 (%73.1)	11 (%52.4)	0.037
<i>Candida tropicalis</i> üremesi, n (%)	8 (%30.8)	1 (%4.8)	0.019

* *Candida* türleri üreme gününde, APACHE II: "Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II"

lim olduğunu göstermişlerdir. Ancak trakeobronşiyal kolonizasyonu olan olgulara gereksiz antifungal tedavi uygulanmasının, dirençli *Candida* türlerinin seleksiyonuna neden olabileceği de göz önünde bulundurulmalıdır. Bizim olgu grubumuzda; antifungal tedavi 25 olguya (%53.2) verilmiş ve antifungal tedavinin sekonder bakteriyel enfeksiyon gelişimini etkilemediği görülmüştür.

Solunum örneklerinde *Candida* türlerinin üremesinin, kolonizasyon olarak değerlendirilse bile, artmış hastane mortalitesi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir [16]. Çalışmamızda; olguların %55.3'ü eksitus olmuş, *C. tropicalis* izole edilen olgularda mortalite oranı daha yüksek bulunmuştur. Kontrol grubu bulunmamakla birlikte; olguların dörtte birinin yoğun bakım dışında izlendiği de göz önüne alınarak, mortalite oranının yüksek olduğu düşünülmüştür.

Çeşitli etkenlere bağlı akut invaziv fungal pnömoni gelişen 72 olgunun incelendiği çalışmada; olguların %89'unun immünsüpresyona yol açan en az bir hastalığı olduğu gösterilmiştir [17]. Bizim çalışmamızda ise olguların %59.6'sında immünsüpresyon saptanmıştır. Bununla birlikte olguların yaklaşık %40'ında bağışıklığın baskılanmamış olduğu ve yaklaşık %75'inin YBÜ'de izlendiği dikkati çekmiştir.

Hasta sayısının az olması, veri toplamanın retrospektif olarak yapılmış olması, kontrol grubunun bulunmaması ve kesin tanı için akciğer biyopsisi yapılamamış olması, çalışmamızı kısıtlayan nedenlerdir. Ancak; kolonizasyon ve kontaminasyonu önlemek için en az iki farklı solunum örneğinde *Candida* türleri üremesinin değerlendirilmesi, olgu tanımlaması yapılmasına olanak sağlamıştır.

Sonuç olarak; *Candida* türleri yalnız bağışıklığın baskılandığı olguların değil, bağışıklığın baskılanmadığı olguların da solunum örneklerinde yaygın olarak üremektedir. İnvaziv tanınal girişimler her zaman yapılamadığı için, bu olgularda kolonizasyon ile enfeksiyon ayırımını yapabilmek ve antifungal tedavi başlama kararını verebilmek güçtür. Bununla beraber, solunum örneklerinde *Candida* türlerinin ürettiği olguların mortalite oranı oldukça yüksektir. Özellikle *Candida* türleri izole edildiği sırada; solunum örneklerinden bakteriyel etken de izole edilen, radyolojik olarak multi-zon tutulumu olan, APACHE II skoru yüksek, PaO₂/FiO₂ oranı ve albümin düzeyi düşük bulunan ve *C. tropicalis*'in etken olduğu olgular, yüksek mortalite oranları nedeniyle, antifungal tedavi açısından daha dikkatli değerlendirilmelidir.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

KAYNAKLAR

1. Pappas PG, Rex JH, Sobel JD, et al. Infectious Diseases Society of America Guidelines for treatment of candidiasis. Clin Infect Dis 2004;38:161-89. [CrossRef]

2. Bodey GP. Candidiasis in cancer patients. Am J Med 1984;77:13-9.
3. Boktour MR, Kontoyiannis DP, Hana HA, et al. Multiple-species candidemia in patients with cancer. Cancer 2004;101:1860-5. [CrossRef]
4. Kayabaş U. [Fungal, viral, parasitic infections in intensive care units and management] Türkiye Klinikleri J Int Med Sci 2006;2:50-6.
5. Gunes I, Aydın A, Kalkancı A, Kustimur S. The use of the colonisation index for the evaluation of candida colonisation in the intensive care units. T Klin J Microbiol-Infec 2003;2:12-6.
6. Meersseman W, Lagrou K, Spriet I, et al. Significance of the isolation of *Candida* species from airway samples in critically ill patients: a prospective, autopsy study. Intensive Care Med 2009;35:1526-31. [CrossRef]
7. Kontoyiannis DP, Reddy BT, Torres HA, et al. Pulmonary candidiasis in patients with cancer: an autopsy study. Clin Infect Dis 2002;34:400-3. [CrossRef]
8. De Pauw B, Walsh TJ, Donnelly JP, et al. European Organization for Research and Treatment of Cancer/Invasive Fungal Infections Cooperative Group; National Institute of Allergy and Infectious Diseases Mycoses Study Group (EORTC/MSG) Consensus Group. Revised definitions of invasive fungal disease from the European Organization for Research and Treatment of Cancer/Invasive Fungal Infections Cooperative Group and the National Institute of Allergy and Infectious Diseases Mycoses Study Group (EORTC/MSG) Consensus Group. Clin Infect Dis 2008;46:1813-21. [CrossRef]
9. Chastre J, Fagon JY. Ventilator associated pneumonia. Am J Respir Crit Care Med 2002;165:867-903.
10. Azoulay E, Cohen Y, Zahar JR, et al. Practices in non-neutropenic ICU patients with *Candida*-positive airway specimens. Intensive Care Med 2004;30:1384-9. [CrossRef]
11. Roux D, Gaudry S, Dreyfuss D, et al. *Candida albicans* impairs macrophage function and facilitates *Pseudomonas aeruginosa* pneumonia in rat. Crit Care Med 2009;37:1062-7. [CrossRef]
12. Azoulay E, Timsit JF, Tafflet M, et al. Outcomerea Study Group. *Candida* colonization of the respiratory tract and subsequent pseudomonas ventilator-associated pneumonia. Chest 2006;129:1,10-7. [CrossRef]
13. Clinical and Laboratory Standards Institute: Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing, 15th Information Supplement, Document M100-A15, CLSI, Wayne, Pa, 2005.
14. Rello J, Esandi ME, Díaz E, et al. The role of *Candida* spp. isolated from bronchoscopic samples in nonneutropenic patients. Chest 1998;114:146-9. [CrossRef]
15. El-Ebiary M, Torres A, Fàbregas N, et al. Significance of the isolation of *Candida* species from respiratory samples in critically ill, non-neutropenic patients. An immediate post-mortem histologic study. Am J Respir Crit Care Med 1997;156:583-90.
16. Delisle MS, Williamson DR, Perreault MM, et al. The clinical significance of *Candida* colonization of respiratory tract secretions in critically ill patients. J Crit Care 2008;23:11-7. [CrossRef]
17. Chen KY, Ko SC, Hsueh PR, et al. Pulmonary fungal infection: emphasis on microbiological spectra, patient outcome, and prognostic factors. Chest 2001;120:177-84. [CrossRef]