

## Fungal Hastane İnfeksiyonları:

# Fungal İnfeksiyonların Epidemiyolojisi ve Korunma

Dr. Onur URAL\*

\* Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Klinik Bakterioloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Konya.

Fungal infeksiyonları epidemiyolojik özelliklerine göre iki gruba ayırabiliriz:

1. Toplumda görülen fungal infeksiyonlar,
2. Hastane kökenli fungal infeksiyonlar.

Bu yazının konusu, hastane kökenli (nozokomial) fungal infeksiyonların epidemiyolojisi ve korunmadır. Fungal hastane infeksiyonu (FHİ) hastaneye yatış sırasında var olmayan veya kuluçka süresi içinde bulunmayan, hastanede kalma döneminde başlayan infeksiyon olarak tanımlanabilir (1,2). Bazen fungal hastane infeksiyonu, hasta taburcu olduktan sonra da ortaya çıkabilir.

### FHİ'ler Neden Önem Kazandı?

Bu sorunun tek bir yanıtı bulunmamaktadır. Son yıllarda, özellikle 1990'lı yıllarda FHİ sıklığında artışlar oldu. "National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS)" verilerine göre Amerika Birleşik Devletleri (ABD) hastanelerinde 1980'li yıllarda %0.2 olan FHİ sıklığı (her 1000 taburcu olan olgunun 2'sinde), 1990'lı yıllarda %0.38'e yükselmiştir (3,4). FHİ'lerdeki artışın en önemli sebebi, hastaneye yatan hasta topluluğundaki

değişimlerdir. Değişen hasta profili ve yaşam süresinin uzaması fungal infeksiyonlara duyarlılığı arttırdı. Bu hasta grupları içinde;

- Kanser, immünyetmezlik ve bağ dokusu hastalığı olan hastaların seyrindeki düzelme ve yaşam sürelerinin uzaması,
- Organ nakillerinin daha fazla yapılması,
- Yoğun bakım ünitelerindeki gelişme ve sayıca artış sonucu, destek tedavi alan hastaların fazlaşması fırsatçı fungal infeksiyonların görülme sıklığını arttırmıştır (1-3).

Duyarlılığı artan bu hasta gruplarında, fungal infeksiyonlar açısından risk oluşturacak faktörler ise şunlardır;

1. Ciddi ve uzun süreli nötropeni,
2. Geniş spektrumlu birden fazla antibiyotiğin uzun süre kullanılması,
3. Kortikosteroid ve sitostatik kemoterapi uygulanması,
4. Kalıcı kateterler (santral venöz kateter, Swan-Ganz kateteri gibi),
5. Total parenteral beslenme,
6. Mukozal yüzeylerin kolonizasyonudur (3-5).

### FHİ'ler Hangi Bölümlerde Daha Sık Görülür?

FHİ'lerde son yıllarda görülen artış, sadece onkoloji servisleri ile sınırlı kalmamış, kemik iliği ve diğer organ transplantasyon üniteleri, kardiyak cerrahi, yanık, travma ve yoğun bakım bölümlerinde de olmuştur (3).

### FHİ'lerde En Sık İzole Edilen Etkenler Hangileridir?

Bu infeksiyonların büyük bir kısmını invaziv kandidoz oluşturmakta ve *Candida* türleri FHİ'lerin %70-80'ine neden olmaktadır (1,3-5). *Candida* türlerinden sonra en sık rastlanan fungal etken *Aspergillus* türleri olmaktadır (3). Görülme sıklığı %1-2 iken, akut lösemili hastalarda %30-35 gibi oranlarda bildirilmiştir (2,6,7). Bu iki cins dışında FHİ etkeni olarak izole edilen funguslar Tablo 1'de verilmiştir.

### FHİ'lerde Başta *Candida* Türleri Olmak Üzere Maya Mantarlarının Yeri

*Candida* türleri deri ve mukozaların tutulduğu yüzeysel infeksiyonlardan, kandidemi, artrit, osteomyelit, endoftalmit, endokardit, miyokardit, menenjit, peritonit gibi çok çeşitli invaziv infeksiyonlara sebep olabilmektedir (2). İnvaziv kandidoz mortaliteyi arttırmakta ve hastanede kalış süresini uzatmaktadır. Örneğin kandidemili olgularda mortalite %40-60'a yükselmekte ve hastanede kalış süresi ortalama 30 gün uzamaktadır (8-12). Postmortem araştırmalarda kandidemiye bağlı ölüm oranının %67-88 gibi daha yüksek oranlara ulaştığı rapor edilmiştir (13,14).

### *Candida* İnfeksiyonunun Kaynağı Ekzojen mi, Endojen mi Sorusuna Yanıt Aranmıştır

*Candida* infeksiyonlarının çoğunlukla endojen kaynaklı olduğunu bildiren yayınlarda, *Candida*'nın özellikle ağız, bağırsak, vajen veya deride kolonize olduğu gösterilmiştir (4). *Candida* türleri ile kolonizasyon olması, invaziv kandidoz gelişimi için önemli bir risk faktörüdür. Ayrıca hastalar-

dan izole edilen *Candida* suşları ile kolonizasyona neden olan suşların genetik karakterlerinin identik olduğunun gösterilmesi *Candida* infeksiyonunun endojen kaynaklı olduğunu desteklemesi açısından önemlidir (3,4).

Bazı çalışmalarda ise esas kaynağın ekzojen olduğu vurgulanmıştır (15). Bu çalışmalarda *Candida* türlerinin hastadan hastaya, sağlık personelinin hastaya geçebileceği, kullanılan tıbbi araçlarla (kateter gibi), kontamine sıvılar ve beslenme solüsyonları ile bulaşabileceği gösterilmiştir (3,4). Ekzojen bulaşmada hasta personelinin elleri çok önemli bir araçtır. El yıkama alışkanlığının çok değişken olması ve yeterince dikkat edilmemesi, ellerin *Candida* türleri ile kolonize olmasına neden olmaktadır (16). Ellerin *Candida* ile inoküle olmasından sonra, bu sağlık personeli etkeni en az 45 dakika elinde taşımakta ve baktığı hastalara nakletmektedir (5).

*Candida* infeksiyonunun endojen veya ekzojen kaynaklı olduğunun gösterilmesi, hangi önlemlerin alınmasının gerekli olduğunu gösterir (3). FHİ etkeni olarak izole edilen *Candida* türüyle, endojen floradan izole edilen *Candida*'ların veya ekzojen kaynaklardan (kontamine sıvılar, beslenme solüsyonları gibi) izole edilen *Candida*'ların benzer olduğunun gösterilmesi, alınacak önlemleri belirlemesi yönünden önemlidir (2,3). Bunun için fenotipik ve moleküler birçok tiplendirme yöntemine başvurulur (17). Bu yöntemler Tablo 2'de gösterilmiştir.

Fenotipik yöntemler zaman alıcıdır ve pratik yararı tartışmalıdır. Moleküler tiplendirme yön-

**Tablo 1. Fungal Hastane İnfeksiyonuna Neden Olan Bazı Mantarlar.**

Mayalar	Küfler
<i>Candida albicans</i>	<i>Aspergillus</i> türleri
Non- <i>albicans Candida</i> 'lar	<i>Fusarium</i> türleri
<i>Trichosporon</i> türleri	Zygomycetes sınıfı
<i>Blastoschizomyces capitatus</i>	<i>Mucor</i> türleri
<i>Cryptococcus neoformans</i> var. <i>neoformans</i>	<i>Paecilomyces</i> türleri
<i>Rhodotorula rubra</i>	<i>Scedosporium prolificans</i>
<i>Hansenula anomala</i>	<i>Pseudallescheria boydii</i>
<i>Malassezia furfur</i>	<i>Acremonium</i> türleri
<i>Exophiala</i> türleri	<i>Dematiaceous</i> (siyah pig.) mantarlar

**Tablo 2. Mantarların Epidemiyolojik Tiplendirme Yöntemleri.**

Fenotipik (klasik) tiplendirme;	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Biyolojik tiplendirme</li> <li>• Öldürücü toksinlerle tiplendirme</li> <li>• Morfolojik tiplendirme</li> <li>• Serolojik tiplendirme</li> </ul>	
Moleküler tiplendirme;	
1. DNA temeline dayanan yöntemler	1. Protein bazlı metodlar
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Genomik DNA'nın restriksiyon endonükleaz analizi</li> <li>• "Southern" hibridizasyon analizi</li> <li>• Elektroforetik karyotipleme</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hücresel proteinlerin PAGE analizi</li> <li>• Multilokus enzim elektroforez</li> <li>• "Immunoblotting fingerprinting"</li> </ul>

temleri ise, başta *Candida*'lar olmak üzere başka mantarlar için de kullanılmaktadır (2). Moleküler tanı yöntemlerinin mantar için standardize edilmesi ile fırsatçı fungal infeksiyonların epidemiyolojisi daha iyi anlaşılacaktır (17).

FHİ'lerin büyük kısmından sorumlu olan *Candida* türlerinin en sık neden olduğu klinik tablo kandidemidir (3,11,13). Kandideminin kliniklere göre dağılımına bakıldığında %25 cerrahi yoğun bakım ünitesinde, %25 kemik iliği transplantasyon ünitesinde, %20 dahili yoğun bakım ünitesinde, %10 hematoloji/onkoloji ünitelerinde ve geri kalan %20 de diğer kliniklerden bildirilmiştir (3,5).

#### **FHİ'lerde *Candida* Türlerinin Dağılımı Nasıl Bir Değişim Göstermektedir?**

Bu soruya yanıt ararken yurtdışında ve ülkemizde bildirilen *Candida*'ların neden olduğu FHİ'leri irdelemek gerekir.

ABD'de NNIS verilerine göre 1980'li yıllarda hastane infeksiyonları içinde *Candida* türlerinin oranı %2, 1986-1999 yılları arasında %5, 1990-1992 yılları arasında %9.9 olarak rapor edilmiştir (3,18). FHİ'ler içinde *Candida*'ların oranı %70-85 arasında değişmektedir (2,3,18).

*Candida* türleri NNIS verilerinde 1980 yılında, hastane infeksiyonları içinde yedinci sırada iken, 1990'lı yıllarda altıncı sıraya yükselmiştir (2). Yine 1990'lı yıllarda hastane kaynaklı üriner infeksiyonlarda *Candida*'lar dördüncü sıradadır (3).

NNIS verilerinde 1980-1990 yılları arasında görülen 24.227 *Candida* infeksiyonunun %76'sında *Candida albicans* etkindir (5). ABD dışındaki ülke-

lerde de FHİ'lerde ilk sırayı *C. albicans* almaktadır (19). Slovakya'da Ulusal Kanser Enstitüsü'nde sekiz yıllık bir sürede 51 *C. albicans*, 32 non-*albicans Candida* fungemisi görülmüştür (14).

Görüldüğü gibi yurtdışında FHİ'de en sık *Candida* türleri etkindir ve en sık *C. albicans* izole edilmektedir (2,4,5). *C. albicans* dışında izole edilen *Candida*'lar, *C. albicans* dışı *Candida*'lar (non-*albicans Candida*'lar) olarak adlandırılmaktadır. Bu grupta en sık görülenler *Candida tropicalis*, *Candida parapsilosis*, *Candida glabrata*, *Candida krusei*, *C. lusitanae*'dir (3).

#### **FHİ'lerde *C. albicans* Dışındaki Diğer *Candida*'ların Dağılımı Hakkında Neler Söyleyebiliriz?**

FHİ'lerin etyolojisinde *C. albicans* ilk sırayı kimselere kaptırmadığından, diğer *Candida*'lar arasında ikinci ve üçüncülük için kıyasıya bir mücadele devam etmektedir. Bu mücadelede sıralama ülkeden ülkeye, şehirden şehre, hastaneden hastaneye, hatta aynı hastanede yıllar içinde değişim göstermektedir (1,3-5). Yurt dışındaki değişik merkezlerdeki FHİ'lerden izole edilen *Candida* türlerinin dağılımına bakıldığında *C. albicans*'ın en sık izole edilen *Candida* türü olduğu görülmektedir (1-3). Yapılan bir çalışmada ABD ve Fransa'da hastane kökenli kandidemi etkenlerinin dağılımı Tablo 3'te verilmiştir (1).

Tablo 3'te verilen kandidemi etkenleri içinde birinci sırayı *C. albicans*, ikinci sırayı *C. glabrata*, üçüncü sırayı ise *C. tropicalis* almıştır. *C. albicans* dışındaki etkenlerin sırası çalışmadan çalışmaya farklılık göstermektedir (3-5).

**Tablo 3. Kandidemi Etkeni Olan *Candida*'ların Dağılımı.**

Türler	ABD (n= 379)	Fransa (n= 247)
<i>C. albicans</i>	%52	%55
<i>C. glabrata</i>	%20	%17.5
<i>C. tropicalis</i>	%11	%10.6
<i>C. parapsilosis</i>	%8	%9.4
<i>C. krusei</i>	%5	-
Diğerleri	%4	%7

Ülkemizin verilerine göz atacak olursak, FHI'lerde *Candida*'ların içinde *C. albicans* birinci sırada yer almaktadır. Ülkemizde FHI etkeni olarak bildirilen *Candida* türleri ile ilgili ulaşabildiğimiz veriler Tablo 4'te verilmiştir.

Kandidemili olgularda ülkemizde %27.3-83.3 oranında *C. albicans* üretildiği görülmektedir. İki çalışma dışında ilk sırada *C. albicans*'ı görüyoruz. (Tablo 4). Daha sonraki sıraları merkezden merkeze değişim göstermekle beraber *C. tropicalis*, *C. glabrata* ve *C. parapsilosis* almaktadır. Olgu sayısı 44 olan Doğrumanal ve arkadaşlarının çalışmaları da *C. tropicalis* %63.6 ile, Kiraz ve arkadaşlarının çalışmalarında üç yıllık periyotta 254 etken içinde %46'lık bir oranla *C. glabrata*'nın ilk sıraya yerleştiği görülmektedir (21,22).

Sonuç olarak yurt dışında ve ülkemizde FHI'ye neden olan *Candida*'lar içinde *C. albicans* çoğunlukla ilk sırada yer almaktadır (3,5). *C. albicans* dışındaki *Candida*'ların sırası hastaneden hastaneye, aynı hastanede yıllar içinde değişim göstermektedir.

**Tablo 4. Ülkemizde FHI Etkeni Olan Kandidemi Yapan *Candida* Türlerinin Dağılımı.**

Çalışma grubu	<i>C. albicans</i>	<i>C. tropicalis</i>	<i>C. glabrata</i>	<i>C. parapsilosis</i>	<i>C. kefyr</i>	<i>C. krusei</i>	Diğer
Ermertcan ve arkadaşları (20)							
İzmir n= 60	%45	%38.3	-	%16.7	-	-	-
Doğrumanal ve arkadaşları (21)							
Erzurum n= 44	%27.3	%63.6	-	%6.8	-	%2.3	-
Kiraz ve arkadaşları (22)							
Eskişehir n= 254	%29.5	%2.3	%46.0	%4.5	%2.7	%1.2	%10.9
Bilgili ve arkadaşları (23)							
Ankara n= 43	%42.0	%7.0	%28.0	%16.0	-	-	%7.0
Koç ve arkadaşları (24)							
Kayseri n= 96	%51.4	%11.1	%23.6	-	%1.4	%5.6	%9.0
Bör ve arkadaşları (25)							
Eskişehir n= 60	%66.7	%8.3	%13.3	%11.7	-	-	-
Saraçlı ve arkadaşları (26)							
Ankara n= 202	%42.0	%10.0	-	%32.0	-	%4.0	%12.0
Saniç ve arkadaşları (27)							
Samsun n= 54	%83.3	%7.4	-	%3.7	-	-	%5.2
Ener ve arkadaşları (28)							
Bursa n= 285	%34.0	%11.0	%1.0	%22.0	%1.0	%15.0	%16.0
Hilmioğlu ve arkadaşları (29)							
İzmir n= 534	%31.8	%36.7	-	-	-	-	%29.6

*C. albicans* dışındaki *Candida*'ların belirlenmesi etkenin kaynağını belirlemede de yardımcı olabilir (1-3,5). Örneğin, *C. parapsilosis* ellerde bulunan tür olması, biyomedikal aletlere (intravenöz kateter gibi) kolay bağlanması ve total parenteral beslenme solüsyonlarını infekte edebilmesi nedeniyle, ekzojen bulaşma potansiyeli en fazla olan *C. albicans* dışı türdür (2,4). Nadiren gastrointestinal sistemde kolonize olarak da enfeksiyona neden olabilir (4).

*C. tropicalis* hematolojik maligniteli olgularda, onkoloji hastalarında, daha sık enfeksiyona neden olur (3). Çoğunlukla endojen flora kaynaklıdır. Buna karşın bir yenidoğan yoğun bakım ünitesinde parenteral beslenme solüsyonlarına bağlı bir salgın rapor edilmiştir (4).

*C. glabrata* solid tümürlü olgularda sık görülür. Solunum sistemi, genitoüriner sistem ve cerrahi yaralarda kolonize olabilmektedir. Özellikle azol bileşiklerinin profilaktik olarak kullanıldığı olgularda *C. glabrata* flukonazole dirençli olması veya direnç geliştirmesi nedeniyle baskın duruma geçmektedir (3,4).

*C. parapsilosis*, *C. tropicalis* ve *C. glabrata* dışında *C. krusei*, *C. lusitanae*, *Candida gelliculosa*, *Candida guilliermondii*, *Candida famata*, *C. kefir* türleri de FHI etkeni olarak izole edilen *C. albicans* dışı *Candida*'lardır. *Candida* türleri dışında FHI'lerden izole edilen mantarlar Tablo 1'de verilmiştir.

Ülkemizde yapılan çalışmalarda, *Candida* türleri dışında FHI etkeni olarak izole edilen diğer maya türlerinin dağılımı Tablo 5'te verilmiştir.

### FHI'lerde *Aspergillus* Türleri ve Diğer Küf Mantarlarının Yeri Nedir?

FHI'lerin büyük bir kısmını (%70-80'ini) *Candida* türü maya mantarları oluştururken, küf mantarlarından *Aspergillus* türleri %1.3 oranında izole edilmektedir (36).

*Aspergillus* türleri doğada yaygın olarak bulunan küf mantarlarıdır (3). *Aspergillus* sporlarının havada %0.1-22 oranında bulunduğu gösterilmiştir. Sporlar hem iç hem de dış havada bulunur (7). Ayrıca toprak, bozulmuş bitki materyalleri, kuru otlar, ev tozları, halılar, kilimler, inşaat materyali, havalandırma sistemleri, süs bitkileri, çiçek düzenlemeleri, bazı besinler ve su *Aspergillus* sporlarının bulaşması için kaynak olabilir (1-3).

*Aspergillus* türlerinin virülanslarının düşük olması nedeniyle sağlıklı kişilerde hastalık oluşturmaları çok zordur. Sağlıklı bireylerde *Aspergillus* antijenlerine karşı gelişen allerjik tablolara sık rastlanır (1,2). Allerjik bronkopulmoner aspergilloz, allerjik aspergilloz sinüziti bunların başında gelir. Ayrıca dış kulak yolu, paranazal sinüsler ve endobronşiyal ağaçta saprofitik kolonizasyonlar yapabilir (2). Bu durum *Candida* enfeksiyonunda olduğu gibi, aspergillozda da etkenin ekzojen veya endojen kaynaklı olabileceğini düşündürmektedir (3,36).

### *Aspergillus* Türleri Hangi Hasta Gruplarında Ağır Klinik Tablolara Neden Olur?

*Aspergillus* türlerinin neden olduğu invaziv enfeksiyonlar, daha çok hastanede yatan immün-

**Tablo 5. Ülkemizde FHI Etkeni Olarak Soyutlanan *Candida* Dışındaki Maya Türleri.**

Tür	Yüzde	Kaynak
<i>Trichosporon</i> türleri	4.6	Yücesoy ve arkadaşları (30)
<i>Trichosporon beigeli</i>	0.4	Kiraz ve arkadaşları (31)
<i>Trichosporon beigeli</i>	1 olgu	Değirmenci ve arkadaşları (32)
<i>Trichosporon asteroides</i>	1 olgu	Kuştimur ve arkadaşları (33)
<i>Trichosporon mucoides</i>	3 olgu	Gökahmetoğlu ve arkadaşları (34)
<i>Rhodotorula</i> türleri	2.8	Koç ve arkadaşları (35)
<i>Rhodotorula rubra</i>	1.0	Saraçlı ve arkadaşları (26)
<i>Geotrichum candidum</i>	0.4	Kiraz ve arkadaşları (31)
<i>Cryptococcus neoformans</i>	1.4	Koç ve arkadaşları (35)

yetmezliği olan olgularda görülür (2). Özellikle akut lösemili olgularda gelişen yaygın invaziv fungal infeksiyonların %30-35'inde *Aspergillus* türleri etkindir (7). Bu yüksek izolasyon oranı tüm FHİ göz önüne alındığında %1-2'ye düşmektedir (3,36). Bununla beraber ameliyathane, yoğun bakım, yenidoğan üniteleri, yanık üniteleri gibi riskli hastaların bulunduğu bölgelerin havalandırma sistemleri iyi çalışmadığı veya tozlu topraklı inşaat alanlarının bulunduğu durumlarda küçük epidemiler yapabileceği unutulmamalıdır (37).

### Hangi *Aspergillus* Türleri FHİ Etkeni Olarak İzole Edilmektedir?

*Aspergillus fumigatus* ve *Aspergillus flavus* en sık hastane infeksiyonuna neden olan *Aspergillus* türlerinin başında gelmektedir (3,36). *Aspergillus terreus* ve *Aspergillus niger* gibi diğer türler de etken olarak saptanmaktadır (2).

### *Aspergillus* Türleri Hangi Yollarla Bulaşmaktadır?

*Aspergillus* türleri toprak, su, organik materyal ve çürüyen bitkilerde bol miktarda bulunur. Hastanelerde hava, toz ve yüzeylerden izole edilebilir. İnfeksiyon esas olarak etkenin hava yoluyla alınması ile oluşur (36,38). Hastanede ya da yakınında inşaat yapılması ile epidemiler geliştiği rapor edilmiştir (38). Epidemiler genellikle inşaat kontamine yalıtım malzemeleri, hava filtreleri ve halılardan kaynaklanır. Bunun dışında yabancı cisimler, bandajlar ve kateterlerle de aspergilloz gelişebilir (3,36,38).

Bağışıklık sistemi baskılanmış olgularda, düşük virülanslı küf mantarları ile gelişen FHİ'leri rapor edilmektedir (2,36). *Aspergillus* türleri dışında FHİ'ye neden olabilen küf mantarları Tablo 6'da verilmiştir.

Bazı merkezlerde *Aspergillus*'tan sonra ikinci sıklıkta izole edilen küf mantarları *Fusarium* türleridir (36). *Fusarium* türleri özellikle steroid tedavisi alan ve nötropenisi olan olgularda invaziv infeksiyona neden olmaktadır (1). *Fusarium oxysporum*, *Fusarium moniliformes* ve *Fusarium solani* en yaygın türlerdir (1,3). *Fusarium* türleri de inhalasyon veya ciltten temasla alınmaktadır. Postoperatif endoftalmis, peritonit etkeni olarak izole edilebilir (3).

Özellikle hematolojik maligniteli hastalarda yayılma eğilimi gösteren Mucorales türü mantarlar (*Mucor*, *Absidia*, *Rhizopus*), sıklıkla akciğer, böbrek veya rinoserebral tutulumu neden olur (3,36). Bu grup mantarlar kan damarlarına yerleşme eğili-

**Tablo 6. *Aspergillus* Türleri Dışında FHİ'ye Neden Olan Küf Mantarları.**

<i>Fusarium</i> türleri
<i>Pseudallescheria boydii</i>
<i>Mucor</i>
<i>Scedosporium prolificans</i>
<i>Paecilomyces lilacinus</i>
<i>Acremonium</i> türleri
Dematiaceous mantarlar
<i>Trichoderma langibrachiatum</i>

minde olup, antifungal tedaviye yanıt vermeyen, yüksek mortalite ile seyreden FHİ'lerdir (1,3).

Ülkemizde FHİ'ye neden olan küf mantarlarının dağılımını gösteren bazı bulgular Tablo 7'de verilmiştir.

Tablo 7'de görüldüğü gibi ülkemizde FHİ olarak en fazla izole edilen küf mantarı *Aspergillus* türleridir.

### FHİ'lerden Korunmak Mümkün müdür ?

Bu sorunun yanıtı maalesef tamamıyla evet değil. Çünkü hem maya mantarları (başta *Candida* türleri) hem de küf mantarları (başta *Aspergillus* türleri) endojen florada kolonize olabilmekte ve endojen kaynaklı FHİ'ye neden olabilmektedir (3-5,45-47).

*Candida* kaynaklı FHİ'lerin büyük bir kısmında, endojen florada kolonize olan suşlar sorumludur (4). Alta yatan hastalıklar (AIDS, nötropeni, kronik granülomatöz hastalıklar, ketoasidoz-daki diabetes mellitus gibi), yoğun bakım, yanık ünitesinde bulunmak, immünsüpresif tedavi almak, geniş spektrumlu çoklu antibiyotik kullanmak *Candida*'ların endojen kolonizasyonunu, invazyonunu ve FHİ oluşumunu kolaylaştırır (3-5, 19,38,45-47).

Alta yatan hastalıklarla mücadele, immünsüpresif tedavi süresinin kısaltılması, yoğun bakım-yanık ünitelerinde bakımın düzenlenmesi ve doğru antibiyotik kullanımının sağlanması, koruyucu önlemler açısından ilk basamağı oluşturur (3-5,19).

Seçilmiş hasta gruplarında (kemik iliği transplantasyonu yapılanlar, hematolojik malignite gibi) flukonazol profilaksisinin etkili olduğu bildirilen yayınlar vardır (48,49).

**Tablo 7. Ülkemizde FHI'ye Neden Olan Küf Mantarlarının Dağılımı İle İlgili Bulgular.**

Tür	Yüzde-olgu	Çalışma grubu
<i>Aspergillus</i> türleri	17.4	Ağırbaşı ve arkadaşları (39)
<i>Aspergillus</i> türleri	3.8	Timurkaynak ve arkadaşları (40)
<i>Aspergillus fumigatus</i>	1 olgu	Yalçın ve arkadaşları (41)
<i>Acremonium</i> türleri	2 olgu	Ağırbaşı ve arkadaşları (42)
<i>Acremonium</i> cinsi	1 olgu	Yalçın ve arkadaşları (41)
<i>Mucor</i>	2 olgu	Üzüm ve arkadaşları (43)
<i>Acremonium</i> türü	1 olgu	Hilmioğlu ve arkadaşları (44)

Buna karşın flukonazol profilaksisi sonrası dirençli *Candida* suşları ile FHI gelişebileceği gösterildiğinden profilaksinin yeri tartışmalıdır (50).

Ekzojen kaynaklı *Candida* bulaşmasında beslenme solüsyonları, kontamine anestezi ajanları, nemlendiricilerin rol oynadığı bildirilirken, en önemli bulaş kaynağının sağlık çalışanlarının elleri olduğu gösterilmiş olup bu aşamada en önemli korunma yöntemi ise EL YIKAMADIR (3-5,16,19).

*Aspergillus* türlerinin bulaşında da endojen kolonizasyon önemli bir yer tutmaktadır (3,36). Alınması gereken önlemler riskli hastalara yönelik olmalıdır (3). *Aspergillus* türlerinin toprak, bozulmuş bitki materyali, kuru otlar, halılar, kilimler, inşaat materyali, havalandırma sistemleri, süs bitkileri, bazı besinlerde bulunmaları nedeniyle ekzojen bulaş da görülmektedir (1-3,51). Bunlara yönelik kısıtlamalar ve önlemler alınmalıdır (3,36). *Aspergillus* infeksiyonunu önlemede antifungal profilaksinin yeri tartışmalıdır (2).

Tıbbi teknolojiye ilerlemelere karşın, yoğun bakım şartlarında tedavi gören hasta sayısının ve çeşitliliğinin artması, yaşam süresinin uzaması, immün sistemi baskılayan ilaçların daha yoğun ve uzun süre kullanılması, geniş spektrumlu antibiyotiklerin rasyonel olmayan kullanımı FHI'lerin önümüzdeki yıllarda önemli morbidite ve mortalite nedeni olmaya devam edeceğini göstermektedir.

#### KAYNAKLAR

- Kuştimur S. Hastane infeksiyonlarına neden olan mantarların Dünya'da ve Türkiye'de dağılımı. 3. Ulusal Mantar Hastalıkları ve Klinik Mikoloji Kongresi Tutanaklar Kitabı (27-30 Mayıs 2003 Bodrum) 47-58.
- Ener B. Fungal hastane infeksiyonları: Epidemiyoloji ve kontrol. Hastane İnfeksiyonları Dergisi 1998;2:150-5.
- Fridkin SK, Jarvis WR. Epidemiology of nosocomial fungal infections. Clinical Microbiology Reviews 1996;9:499-511.
- <http://www.nfid.org/publications/clinicalupdates/fungal/naso.html>. Epidemiology and Clinical Aspects of Unusual Fungal Nosocomial Infections. Fungal Infections.
- Lunel FMV, Meis JFG, Voss A. Nosocomial fungal infections: Candidemia. Diagn Microbiol Infect Dis 1999;34:213-20.
- Munoz P, Burillo A, Bouza E. Environmental surveillance and other control measures in the prevention of nosocomial fungal infections. Clin Microbiol Infect Dis 2001;7(Suppl 2):38-45.
- Anaissie M. Opportunistic mycoses in the immunocompromised host: Experience at a cancer center and review. Clin Infect Dis 1992;14(Suppl 1): 43-54.
- Warris A. Hospital water as a source of filamentous fungi: New route of transmission? Micologia. 2000;17:112-3.
- Pittet D. Risk factors for nosocomial candidiasis in critical care. J Hosp Infect 1998;40(Suppl A):W5B.
- Bross J, Talbot GH, Mailsin G, et al. Risk factors for nosocomial candidemia: A case-control study. Am J Med 1989;87:614-20.
- Karabinis A, Hill C, Leclercq B, et al. Risk factors for candidemia in cancer patients: A case-control study. J Clin Microbiol 1988;26:429-32.
- Komshian SV, Uwaydah A, Sobel JD, et al. Fungemia caused by *Candida* species and *Torulopsis glabrata* in the hospitalized patient: Frequency, characteristics and evaluation of factors influencing outcome. Rev Infect Dis 1989;11:379-90.
- Fraser VJ, Jones M, Dunkel J, et al. Candidemia in a tertiary care hospital: Epidemiology, risk factors and predictors of mortality. Clin Infect Dis 1992;15:414-21.
- Wey SB, Mori M, Pfaller M, et al. Hospital-acquired candidemia: The attributable mortality and

- excess length of stay. Arch Intern Med 1988;148:2642-5.
15. Reagan DR, Pfaller MA, Hollis RJ, et al. Characterization of the sequence of colonization and nosocomial candidemia using DNA fingerprinting and a DNA probe. J Clin Microbiol 1990;28:2733-8.
  16. Fındık D, Ural O, Baysal B. Bacterial colonization and yeast carriage on the hands of nurses. J Hosp Infect 1996;34:2235-7.
  17. Pfaller MA. Epidemiological typing methods for mycoses. Clin Infec Dis 1992;14(Suppl 1):4-10.
  18. Kiraz N. *Candida* infeksiyonlarının epidemiyolojisi 9. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi (3-8 Ekim 1999, Antalya) Kitabı. 69-71.
  19. Wright WL, Wenzel RP. Nosocomial *Candida*. Epidemiology, transmission and prevention. Infectious Disease Clinics of North America 1997;11:411-25.
  20. Ermertcan S, İnci R, Tümbay E. Kan kültüründen soyutlanan *Candida* kökenlerinin flukonazole invitro duyarlılıkları. 28. Türk Mikrobiyoloji Kongre Kitabı, (4-9 Ekim 1998, Antalya). Poster 12-242.
  21. Doğrumanal F, Aktaş AE, Tuncel E ve ark. Yenidoğan kan kültürlerinden izole edilen *Candida* kökenlerinin standart makrodilüsyon ve E-test yöntemleriyle antifungal duyarlılıklarının saptanması. 29. Türk Mikrobiyoloji Kongresi Özet Kitabı (8-13 Ekim 2000, Antalya) P07-16:365.
  22. Kiraz N, Aydın A, Akış F ve ark. Yenidoğan servisinde 3 yıllık sürede kan kültürlerinden izole edilen 254 *Candida* spp.'nin tür dağılımının değerlendirilmesi. 29. Türk Mikrobiyoloji Kongresi Özet Kitabı, (8-13 Ekim 2000, Antalya) P07-21:366.
  23. Bilgili HG, Balaban N, Çayırılı A ve ark. Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesinde Mart 2001-Mart 2002 döneminde karşılaşılan kandidemi etkenleri. *Candida* Mikrobiyolojisi ve İnfeksiyonları Sempozyumu Kitabı, (21-22 Haziran 2002, Eskişehir):184.
  24. Koç AN, Erdem F, Çetin N. Kan kültüründe üreyen mayaların retrospektif olarak değerlendirilmesi ve antifungal duyarlılıkları. 4. Antimikrobik Kemoterapi Günleri Kitabı, (7-19 Mayıs 1999, İstanbul) s:212.
  25. Bör Ö, Tekin N, Kiraz N ve ark. Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde kandidemi. İnfeksiyon Dergisi 2001;15:1-4.
  26. Saraçlı MA, Gönüm A, Yıldırım ST, Doğanç L. Altı yıllık bir dönemde fungemi olgularından izole edilen fungus türleri. 2. Ulusal Mantar Hastalıkları ve Klinik Mikoloji Kongresi Tutanaklar Kitabı (19-21 Haziran 2001, Ankara) s:185.
  27. Sanıç A, Eroğlu C, Akkurt L ve ark. Yenidoğan kan örneklerinden izole edilen *Candida* türlerinin dağılımı ve antifungal duyarlılıkları. *Candida* Mikrobiyolojisi ve İnfeksiyonları Sempozyumu Kitabı, (21-22 Haziran 2002, Eskişehir) s:181.
  28. Ener B, Hepar Y, Akçağlar S ve ark. Bir üniversite hastanesinde beş yıllık süre içinde gelişen fungemiler. Flora 2003;8:138-43.
  29. Hilmioğlu S, İnci R, Hoşgör M ve ark. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi hastanesi'nde beş yıllık dönemde fungemi epizodları: Nonalbicans *Candida* türlerinde artış. 2. Ulusal Mantar Hastalıkları ve Klinik Mikoloji Kongresi Tutanaklar Kitabı (19-21 Haziran 2001, Ankara) s:184.
  30. Yücesoy M, Maral S, Bilirgen BC ve ark. Yoğun bakım hastalarından soyutlanan maya türleri ve antifungal duyarlılıkları. 30. Türk Mikoloji Kongresi (30 Eylül-5 Ekim 2002, Antalya) Kongre Kitabı. 2002:313.
  31. Kiraz N, Akgün Y. Yenidoğan, hematoloji, anestezi yoğun bakım ve genel cerrahi yoğun bakım hastalarının idrar kültürlerinden izole edilen maya türleri. 29. Türk Mikrobiyoloji Kongresi (8-13 Ekim 2000, Antalya) Özet Kitabı, 2000:366.
  32. Değirmenci S, Pekmezci S, Balaban N ve ark. Asit mayiinde izole edilen bir *Trichosporon beigeli* olgusu. 10. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi (15-19 Ekim 2001, Adana) Kitabı, 2001:259.
  33. Kuştimur S, Kalkancı A, Çağlar K et al. Nosocomial fungemia due to *Trichosporon asteroides*: Firstly described bloodstream infection. Diagn Microbiol Infect Dis 2002;43:167-70.
  34. Gökahmetoğlu S, Koç AN, Güneş T, et al. Case reports. *Trichosporon mucoides* infection in three premature newborns. Mycoses 2002;45:123-5.
  35. Koç AN, Erdem F, Çetin N. Kan kültüründen üreyen mayaların retrospektif olarak değerlendirilmesi ve antifungal duyarlılıkları. 4. Antimikrobik Kemoterapi Günleri Kitabı (17-19 Mayıs 1999, İstanbul) s:212.
  36. VanderBergh MFQ, Verweij PG, Voss A. Epidemiology of nosocomial fungal infections: Invasive aspergillosis and the environment. Diagn Microbiol Infect Dis 1999;34:221-7.
  37. Winston DJ, Chandrasekar PH, Lazarus HM, et al. Fluconazole prophylaxis of fungal infections in patients with acute leukemia: Results of a randomized placebo controlled double blind, multicenter trial. Ann Intern Med 1993;118:495-503.
  38. Uzun Ö. Nozokomiyal fungal infeksiyonlar. Doğanay M, Ünal S (editörler). Hastane İnfeksiyonları. 1. Baskı. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi, 2003:309-26.
  39. Ağırbaşlı H, Yalman N, Anak S ve ark. Pediatrik kemikiliği transplant ünitesinde bakteriyel ve fungal patojenlerin değerlendirilmesi. XXVII. Türk Mikrobiyoloji Kongresi Kitabı (7-10 Mayıs 1996, Antalya) s:208.
  40. Timurkaynak F, Arslan H, Azap A ve ark. Solid organ transplantasyonu olan hastalarda görülen invaziv aspergilozis olguları. 2. Ulusal Mantar Hastalıkları ve Klinik Mikoloji Kongresi Tutanaklar Kitabı (19-21 Haziran 2001, Ankara) s:208-9.
  41. Yalçın I, Somer A, Salman N ve ark. Primer immün yetersizlik tanısı ile izlediğimiz bazı olgularda saptanan invaziv mantar infeksiyonları. 4. Antimikrobik Kemoterapi Günleri Kitabı, (7-19 Mayıs 1999, İstanbul) s:215.
  42. Ağırbaşlı H, Kiraz M, Anak S ve ark. İmmüsuprese hasta grubunda hemokültürden izole edilen iki *Acremonium* suşu. 2. Ulusal Mantar Hastalıkları ve Klinik Mikoloji Kongresi Tutanaklar Kitabı (19-21 Haziran 2001, Ankara) s:287.



43. Üzümlü N, Memiş L, Şenol E ve ark. Mukormikozis: 2 olgu sunumu. 2. Ulusal Mantar Hastalıkları ve Klinik Mikoloji Kongresi Tutanaklar Kitabı (19-21 Haziran 2001, Ankara) s:217.
44. Hilmioğlu S, Burhanoglu D, Akalin T ve ark. Her iki bacak arka yüzünde *Acremonium* spp'nin neden olduğu yüzeysel deri enfeksiyonu. 29. Türk Mikrobiyoloji Kongresi Özet Kitabı (8-13 Ekim 2000, Antalya) P07-25:367.
45. Hoşoğlu S. Nozokomiyal fungemiler. Hastane İnfeksiyonları Dergisi 1998;2:224-9.
46. Ener B. Mantar enfeksiyonunun gelişiminde çevrenin rolü ve kontrolü. Hastane enfeksiyonları Eğitim Programı Kitabı (17-20 Nisan 2003, Bursa) 119-21.
47. Güneş İ, Aydın A, Kalkancı A, Kuştimur S. Yoğun bakım ünitelerinde maya kolonizasyonu. 2. Ulusal Mantar Hastalıkları ve Klinik Mikoloji Kongresi Tutanaklar Kitabı (19-21 Haziran 2001, Ankara) s:236-7.
48. Goodman JL, Winston DJ, Greenfield RA, et al. A controlled trial of fluconazole to prevent fungal infections in patients undergoing bone marrow transplantation. N Engl J Med 1992;326:845-51.
49. Schaffer A, Schaffer M. Effect of prophylactic fluconazole on the frequency of fungal infections, amphotericin B use, and health care cost in patients undergoing intensive chemotherapy for hematologic neoplasia. J Infect Dis 1995;172:1035-41.
50. Wingard JR. Infection due to resistant *Candida* species in patients with cancer who are receiving chemotherapy. Clin Infect Dis 1994;19(Suppl 1):49-53.
51. İnci R, Burhanoglu D, Tümbay E. Hastane onarımı döneminde solunum örneği mikolojik kültürlerinin *Aspergillus* türleri yönünden değerlendirilmesi. 2. Ulusal Mantar Hastalıkları ve Klinik Mikoloji Kongresi Tutanaklar Kitabı (19-21 Haziran 2001, Ankara) s:188-9.

#### YAZIŞMA ADRESİ

Prof. Dr. Onur URAL

Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi

Klinik Bakteriyoloji ve

İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı

KONYA