



Kronik Böbrek Yetmezliği Olan Hastada Kateter İlişkili *Candida parapsilosis* Sepsisi: Olgu Sunumu

Candida parapsilosis Catheter Related Sepsis in a Patient with Chronic Renal Failure: Case Report

Nevriye Gönüllü¹, Fatma Köksal Çakırlar¹, Zafer Habip¹, Yalım Dikmen², Seval Ürkmez², Nuri Kiraz¹

¹İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

²İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

ÖZET

Candida parapsilosis cildin normal florasında bulunan bir mantardır ve santral venöz kateterlerinde kolonize olma özelliği ile tanınır. Geçtiğimiz son on yılda yapılan araştırmalarda, *Candida parapsilosis*'in kan kültürlerinden ikinci en sık izole edilen *Candida* türü olduğunu gösterilmektedir. Bu tür, diğer *Candida* türlerine göre ekinokandinlere karşı in vitro duyarlılığı anlamlı derecede daha düşüktür. Bu yazıda kronik böbrek yetmezliği olan bir hastada kateter ilişkili *Candida parapsilosis* sepsisi olgusu sunulmuştur. (*JAREM* 2014; 2: 82-4)

Anahtar Sözcükler: *Candida parapsilosis*, kandidemi, kronik böbrek yetmezliği

ABSTRACT

Candida parapsilosis is a normal saprophyte of the skin and is characterized by the affinity for central venous catheters. Over the past decade, reports indicate that *Candida parapsilosis* is often the second most commonly isolated *Candida* species from blood cultures. This species has significantly lower sensitivity in vitro to echinocandins than other *Candida* species. In this paper, we have presented a case of *Candida parapsilosis* catheter-related sepsis in a patient with chronic renal failure. (*JAREM* 2014; 2: 82-4)

Key Words: *Candida parapsilosis*, candidemia, chronic renal failure

GİRİŞ

1980'li yıllardan itibaren transplantasyon uygulanan ve immün süpresif ilaçlarla tedavi edilen, nötropenik ve immün yetmezliği olan hastaların hastaneye yatışlarındaki artışa paralel olarak mantarların neden olduğu enfeksiyonlarda önemli artışlar gözlenmiştir (1). Günümüzde kandidemi olgularının büyük bir kısmı non-albicans *Candida* türleri ile meydana gelmektedir. Asya, Latin Amerika ve bazı Avrupa ülkelerinde *Candida parapsilosis* kan kültürlerinden izole edilen en sık ikinci mikroorganizmadır ve son 20 yılda sıklığı önemli derecede artmıştır. Çocuklarda kandidemiye neden olan ikinci mayadır ve hatta bazı pediatrik hastanelerde baskın tür haline gelmiştir. *C. parapsilosis* derinin bir saprofitidir ve bu türün neden olduğu hastane enfeksiyonlarının çoğu sağlık çalışanlarının elleri ile bu mikroorganizmayı taşımaları sonucu oluşmaktadır. Genellikle kateter ve damar içi cihazların yüzeyinde biyofilm geliştirme ve yapışma kabiliyeti nedeniyle intravenöz hiperalemtasyon ilişkili kandidemiden sorumlu tutulan *C. parapsilosis*, peritonit, endoftalmi, endokardit, septik artrit ve genellikle invaziv prosedürler veya protez cihazlarla ilişkili olan fungemi gibi klinik bulgularla ortaya çıkabilen nozokomiyal bir patojen olarak değerlendirilmektedir (2-6). Bu yazıda kateter ilişkili bir *C. parapsilosis* sepsis olgusu sunulmaktadır.

OLGU SUNUMU

Özgeçmişinde Parkinson, Alzheimer ve kronik böbrek yetmezliği olan 68 yaşındaki erkek hasta, genel durum bozukluğu ile Cer-

rahpasa Tıp Fakültesinin acil servisine başvurdu. Yatışından 6 saat sonra solunum arresti gelişen hasta entübe edilerek yoğun bakım ünitesi'ne (YBÜ) transfer edildi. YBÜ'nde akut hipoksemik solunum yetmezliği ve akut böbrek yetmezliği ön tanıları ile izlenen hastanın muayenesinde hipotansiyon (Ta=70/50 mmHg) ve akciğerde kreptan raller saptandı. Laboratuvar bulgularında lökositoz (16 450/mm³), C-Reaktif protein artışı (188,75) tespit edilen hastanın çekilen akciğer grafisinde bilateral opasite artışı gözlemlendi. Hastadan gönderilen ilk idrar, solunum ve kan kültürlerinde üreme görülmedi. Renal fonksiyonları kötü (üre: 282, kreatinin: 4,9, Na: 176) olan hastaya sağ vena jugularis interna (VJI) diyaliz kateteri takıldı. Alınan kan gazında metabolik asidoz (ph:6,72) saptanan hastaya ağır sepsis ön tanısı ile ampirik piperasilin-tazobaktam ve klaritromisin tedavisi başlandı. Vazopressör tedaviye rağmen hipotansiyonu devam eden hastada önce supraventriküler taşikardi ve daha sonra miyokard infarktüsü gelişti. Tedavisine Asetilsalisilik asit, Clopidogrel, Atorvastatin ve metoprolol eklendi. Tedavisinin 7. gününde; üre:342, kreatinin:6,9 olarak tespit edildi, prokalsitonin değerleri hala yüksek seyreden hastadan piperasilin-tazobaktam ve klaritromisin tedavisi altında tekrar kan kültürü gönderildi. Tedavinin 9. gününde pozitiflik veren hemokültürünün gram boyamasında maya hücreleri görüldü. Bunun üzerine tedaviye 1X400 mg yükleme ve 1X200 mg idame dozunda flukonazol eklendi. Üreme nedeni ile hastanın sağ juguler ven diyaliz kateteri çekildi ve bunun yerine sağ subklavyen ven santral kateteri takıldı. Gönderilen iki hemokültür ve kateter kültürlerinde *C. parapsilosis* üremesi saptandı. Tedavinin 10. gü-

Bu olgu, XXXV. Türk Mikrobiyoloji Kongresinde poster olarak sunulmuştur, 3-7 Kasım 2012, Aydın, Türkiye.

This case was presented as a poster at the XXXV. Turkish Microbiology Congress, 3-7 November 2012, Aydın, Turkey.



Yazışma Adresi / Address for Correspondence: Dr. Nevriye Gönüllü, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
Tel.: +90 0212 414 30 00 E-posta: neviagonullu@yahoo.com

Geliş Tarihi / Received: 11.03.2014

Kabul Tarihi / Accepted: 21.07.2014

© Telif Hakkı 2014 AVES Yayıncılık Ltd. Şti. Makale metnine www.jarem.org web sayfasından ulaşılabilir.

© Copyright 2014 by AVES Yayıncılık Ltd. Available online at www.jarem.org

DOI: 10.5152/jarem.2014.507

Tablo 1. Sensititre YeastOne (TREK Diagnostic System, Cleveland OH, USA) mikrodilüsyon sonuçları

Antifungal ilaç	MİK (µg/mL)
Flukonazol	8
Amfoterisin B	0,25
Kasporfungin	0,5
Anidulafungin	1
Mikafungin	1
Flusitozin	0,06
Vorikonazol	0,12
Itrakonazol	0,12

nünde hastada skrotal bölgede şişlikle kendini gösteren inguinal herni gelişti. Genel cerrahi tarafından strangüle inguinal herni teşhisi koyulan hastanın nazogastrikten gerçekleştirilen enteral beslenmesi kesilerek parenteral nutrisyon başlandı. Hastanın yakınları kabul etmediği için ameliyat gerçekleştirilmedi. Tedavinin 13. gününde sepsis, dolaşım şoku, akut hipoksemik solunum yetmezliği, akut böbrek yetmezliği tanıları almış olan hasta, gelişen asistoli sonucu hayatını kaybetti.

İki periferik kan ve kateterden alınan kan kültürlerinde (BACTEC 9120, Becton Dickinson, Franklin Lakes, ABD) maya hücreleri üretti. Konvansiyonel yöntemlerle albicans-dışı *Candida* sp. olarak belirlenen mikroorganizma API 20 C AUX (BioMerieux, Marcy l'Etoile, Fransa) sistemiyle %99 olasılıkla *C. parapsilosis* olarak tanımlandı. *C. parapsilosis*'in antifungallere duyarlılıkları kolorimetrik YeastOne mikrodilüsyon sistemi ile tespit edildi ve yorumlandı (7-10). MİK sonuçları 24 saat inkübasyon sonrasında Tablo 1'de gösterilmiştir.

TARTIŞMA

Son yıllarda immünosupresif tedavideki gelişmeler, özellikle kemik iliği nakli ve artan implante edilebilir cihazların kullanımı invaziv *Candida* enfeksiyonlarının artmasına katkıda bulunmuştur. Morbidite ve mortalitenin ana sebeplerinden sayılan *Candida* enfeksiyonları sağlık hizmeti verilen ortamlarda önemli bir problem haline gelmiştir. Birleşik Devletlerde *C. glabrata* öne çıkarken, Avrupa, Kanada ve Latin Amerika'da *C. parapsilosis* ile beraber *C. tropicalis* ön plana çıkmaktadır. *C. parapsilosis* İngiltere'deki düşük doğum ağırlıklı yenidoğanların invaziv fungal enfeksiyonlarının dörtte birinden (11), Güney Amerika'daki kandidemilerin üçte birinden sorumludur (12). Yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde mortalite ile ilişkili en baskın fungal organizma olarak bildirilmektedir (11). *C. albicans* ve *C. tropicalis* ile oluşan invaziv hastalıklar, genelde var olan bir kolonizasyon ile gerçekleşirken, *C. parapsilosis* kolonizasyon olmaksızın dış kaynaklardan; medikal cihaz ve sıvılar, kateter, protez kapak ve sağlık çalışanlarının elleri gibi eksojen bir odaktan kaynaklanmaktadır (13, 14). Parenteral nutrisyon *C. parapsilosis* enfeksiyonu için kolaylaştırıcı bir faktördür. Bu sıvıların yüksek glukoz konsantrasyonları, mayalar için seçici bir üreme ortamı sağlamaktadır (15). Yapılan çalışmalar önemli bir virülans faktörü olan biyofilmin *C. parapsilosis* ile kontamine olan parenteral nutrisyon sıvılarında önemli derecede artış gösterdiğini tespit etmiştir (16). Hiperalimentasyon solüsyonları ve paren-

teral nutrisyon, intravasküler basınç monitorizasyonu uygulaması, oftalmik yıkama solüsyonları, antibiyotik kullanımı, santral venöz kateter kullanılması ve prematürite *C. parapsilosis* enfeksiyonu ile ilişkili bulunmuştur (6, 14, 17).

Candida albicans-dışı *Candida* türleri antifungal ajanlara ya doğal ya da sonradan kolayca direnç kazanabildiklerinden dolayı, bu mikroorganizmalarla oluşan invaziv enfeksiyonların tedavisi çok daha zordur. Hastanelerde kandidemiye neden olan en yaygın *Candida* türlerinin epidemiyolojisi bilinmesi gerekmektedir. Bu nedenle uygun ilaç tedavisini seçebilmek için tür seviyesinde identifikasyon gerekmektedir. Uygun ve erken tedavi başlanması kandidemisi olan hastalarda tedavinin başarılı olması için çok önemlidir. *C. parapsilosis* flukonazol, vorikonazol veya posakonazole maruz kaldığında *C. albicans*'dan daha hızlı direnç kazandığı ve direnç seviyeleri ilaç uygulamasının durdurulmasından sonra da en az 30 gün boyunca stabil kaldığı saptanmıştır (13).

SONUÇ

Sonuç olarak, bu olgu sunumu ile kronik böbrek yetmezliği olan yoğun bakımda yatan, kateteri olan, çoklu antibakteriyel antibiyoterapi alan hastalarda *C. parapsilosis* fungemisinin gelişebileceği ve şüphe edilmesi gerekli olduğu vurgulamak istedik.

Hasta Onamı: Yazılı hasta onamı bu olguya katılan hastadan alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - N.G., F.K.Ç., S.Ü.; Tasarım - N.G., F.K.Ç., S.Ü.; Literatür taraması - F.K.Ç., Z.H.; Eleştirel inceleme - Y.D., S.Ü., N.K.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Informed Consent: Written informed consent was obtained from the patient who participated in this case.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Authors Contributions: Concept - N.G., F.K.Ç., S.Ü.; Design - N.G., F.K.Ç., S.Ü.; Literature review - F.K.Ç., Z.H.; Critical review - Y.D., S.Ü., N.K.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

KAYNAKLAR

1. Pfaller MA, Diekema DJ. Epidemiology of invasive candidiasis: a persistent public health problem. Clin Microbiol Rev 2007; 20: 133-63. [CrossRef]
2. Almirante B, Rodriguez M, Cuenca-Estrella M, Almela M, Sanchez F, Ayats J, et al. Epidemiology, risk factors, and prognosis of Candida parapsilosis bloodstream infections: case-control population-based surveillance study of patients in Barcelona, Spain, from 2002 to 2003. J Clin Microbiol 2006; 44: 1681-5. [CrossRef]
3. Brito LR, Guimaraes T, Nucci M, Rosas RC, Paula Almeida L, Da Matta DA, et al. Clinical and microbiological aspects of candidemia due to Candida parapsilosis in Brazilian tertiary care hospitals. Med Mycol 2006; 44: 261-6. [CrossRef]
4. Colombo AL, Guimaraes T, Silva LR, de Almeida Monfardini LP, Cunha AK, Rady P, et al. Prospective observational study of candidemia

- in Sao Paulo, Brazil: incidence rate, epidemiology, and predictors of mortality. *Infect Control Hosp* 2007; 28: 570-6. [\[CrossRef\]](#)
5. Colombo AL, Nucci M, Park BJ, Nouer SA, Arthington-Skaggs B, da Matta DA, et al. Epidemiology of candidemia in Brazil: a nationwide sentinel surveillance of candidemia in eleven medical centers. *J Clin Microbiol* 2006; 44: 2816-23. [\[CrossRef\]](#)
 6. Levy I, Rubin LG, Vasishtha S, Tucci V, Sood SK. Emergence of *Candida parapsilosis* as the predominant species causing candidemia in children. *Clin Infect Dis* 1998; 26: 1086-8. [\[CrossRef\]](#)
 7. Clinical and Laboratory Standards Institute. 2008. M27-A3 reference method for broth dilution antifungal susceptibility testing of yeasts: approved standard, 3rd ed. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, Pa, USA.
 8. Clinical and Laboratory Standards Institute. 2008. M27-S3 reference method for broth dilution antifungal susceptibility testing of yeasts: 3rd informational supplement. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, Pa, USA.
 9. Alexander BD, Byrne TC, Smith KL, Hanson KE, Anstrom KJ, Perfect JR, Reller LB. Comparative evaluation of Etest and sensititre YeastOne panels against the Clinical and Laboratory Standards Institute M27-A2 reference broth microdilution method for testing *Candida* susceptibility to seven antifungal agents. *J Clin Microbiol* 2007; 45: 698-706. [\[CrossRef\]](#)
 10. Lombardi G, Farina C, Andreoni S, Fazii P, Faggi E, Pini G, et al. Comparative evaluation of Sensititre®YeastOne vs. the NCCLS M27A protocol and E-test for antifungal susceptibility testing of yeasts. *Mycoses* 2004; 47: 397-401. [\[CrossRef\]](#)
 11. Clerihew L, Lamagni TL, Brocklehurst P, McGuire W. *Candida parapsilosis* infection in very low birthweight infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2007; 92: 127-9. [\[CrossRef\]](#)
 12. Fridkin SK, Kaufman D, Edwards JR, Shetty S, Horan T. Changing incidence of *Candida* bloodstream infections among NICU patients in the United States: 1995-2004. *Pediatrics* 2006; 117: 1680-7. [\[CrossRef\]](#)
 13. Trofa D, Gácsér A, Nosanchuk JD. *Candida parapsilosis*, an emerging fungal pathogen. *Clin Microbiol Rev* 2008; 21: 606-25. [\[CrossRef\]](#)
 14. Weems JJ. *Candida parapsilosis*: epidemiology, pathogenicity, clinical manifestations, and antimicrobial susceptibility. *Clin Infect Dis* 1992; 14: 756-66. [\[CrossRef\]](#)
 15. Solomon SL, Khabbaz RF, Parker RH, Anderson RL, Geraghty MA, Furman RM, et al. An outbreak of *Candida parapsilosis* bloodstream infections in patients receiving parenteral nutrition. *J Infect Dis* 1984; 149: 98-102. [\[CrossRef\]](#)
 16. Kuhn DM, Mikherjee PK, Clark TA, Pujol C, Chandra J, Hajjeh RA, et al. *Candida parapsilosis* characterization in an outbreak setting. *Emerg Infect Dis* 2004; 10: 1074-81. [\[CrossRef\]](#)
 17. Girmenia C, Martino P, De Bernardis F, Gentile G, Boccanera M, Monaco M, et al. Rising incidence of *Candida parapsilosis* fungemia in patients with hematologic malignancies: clinical aspects, predisposing factors, and differential pathogenicity of the causative strains. *Clin Infect Dis* 1996; 23: 506-14. [\[CrossRef\]](#)