

Candida Pelliculosa Fungemia Cases in Pediatric Intensive Care Unit

Çocuk Yoğun Bakım Ünitesinde Candida Pelliculosa Fungemisi Olguları

Feza Otağ¹, Mehmet Yarpuzlu¹, Harun Gülbudak¹, Ali Ertuğ Arslanköylü²,
Ali Adil Fouad³, Gürol Emekdaş¹

¹Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Mersin, Türkiye

²Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Mersin, Türkiye

³Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Abstract

Candida pelliculosa (teleomorph: *Wickerhamomyces anomalus*) is an opportunistic pathogen that rarely causes fungemia. Here we present two cases with *C. pelliculosa* fungemia in the pediatric intensive care unit. The fungemia developed as a result of horizontal transmission from a patient who was transferred from another hospital with the same condition. Strains isolated from blood cultures of the two patients were identified as *Candida pelliculosa* with API ID 32C (bioMerieux France) commercial kit. All strains were resistant to the same antibiotic and random amplified polymorphic DNA analysis type. E-test antifungal MIC levels were found in the order of 0.125 ug/mL, 24 ug/mL, 0.50 ug/mL, and 0.64 ug/mL for caspofungin, fluconazole, voriconazole, and amphotericin-B, respectively. Environmental samples for *C. pelliculosa* were negative. After measures to control the infection were implemented in the unit, the outbreak ended. In the case of hindering precautions, it should be taken into account that hospital-acquired infections can develop even from rarely encountered non-albicans *Candida* strains. (*J Pediatr Inf* 2015; 9: 85-90)

Keywords: *Candida pelliculosa* fungemia, pediatric intensive care unit, *Wickerhamomyces anomalus*

Özet

Candida pelliculosa (teleomorf *Wickerhamomyces anomalus*) nadiren fungemiye neden olan fırsatçı bir patojendir. Bu çalışmada, çocuk yoğun bakım ünitesinde yatan hastaya, dış merkezden transfer edilen fungemili bir hastadan horizontal bulaşla gelişen *C. pelliculosa* fungemisi tanımlanmıştır. Her iki hastanın kan kültürlerinden izole edilen suşlar API ID 32C (bioMerieux, Fransa) ticari kiti ile *Candida pelliculosa* olarak tanımlanmıştır. Tüm suşlarda aynı direnç durumu ve randomize amplifiye polimorfik DNA analizi ile aynı bant profili saptanmıştır. E-test antifungal MİK değerleri kaspofungin, flukonazol, vorikonazol ve amfoterisin-B için, sırasıyla 0.125 µg/mL, 24 µg/mL, 0.50 µg/mL, 0.64 µg/mL olarak bulunmuştur. Çevresel tarama örneklerinden *C. pelliculosa* üremesi görülmemiştir. Ünitelerde uygulanan enfeksiyon kontrol önlemlerinden sonra salgın sona ermiştir. Enfeksiyon kontrolüyle ilgili önlemlerin aksatılması halinde, albicans dışı *Candida* suşlarıyla da hastane kaynaklı enfeksiyonların gelişebileceği göz önünde bulundurulmalıdır. (*J Pediatr Inf* 2015; 9: 85-90)

Anahtar kelimeler: *Candida pelliculosa* fungemisi, çocuk yoğun bakım ünitesi, *Wickerhamomyces anomalus*

Received/Geliş Tarihi:

20.11.2013

Accepted/Kabul Tarihi:

22.02.2014

Correspondence

Address

Yazışma Adresi:

Feza Otağ,
Mersin Üniversitesi Tıp
Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji
Anabilim Dalı, Mersin,
Türkiye

Phone: +90 324 337 43 00

E-mail:

fezaotag@gmail.com

This study was presented at the 1- National Medical Mycology Symposium, Ege University Faculty of Medicine, 26-27 April 2013, İzmir.

Bu çalışma, 1. Ulusal Tıbbi Mikoloji Sempozyumu'nda sunulmuştur, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, 26-27 Nisan 2013, İzmir.

©Copyright 2015 by Pediatric Infectious Diseases Society - Available online at www.cocukenfeksiyon.org

©Telif Hakkı 2015
Çocuk Enfeksiyon
Hastalıkları Derneği - Makale
metnine
www.cocukenfeksiyon.org
web sayfasından ulaşılabilir.
DOI:10.5152/ced.2015.1662



Giriş

Tarihsel olarak, insanlarda mantar enfeksiyonları ile en sık ilişkilendirilen *Candida albicans*'tır. Son yıllarda tıbbi yöntemlerdeki gelişmeler ile birlikte santral venöz kateter ve antimikrobiyal ajanların kullanımı artmıştır. Bunun sonucunda immün sistemi baskılanmış hasta popülasyonu da artış göstermiş ve enfeksiyona neden olan maya profili değişmiştir. Son

yıllarda, *albicans* dışı *Candida* enfeksiyonlarının ortaya çıktığı ve yaygın olmayan patojenik mayaların (*Malassezia*, *Trichosporon*, *Hansenula*, *Rhodotorula* spp.) nozokomiyal enfeksiyonlardaki sıklığının artış gösterdiği belirtilmektedir (1). *Candida pelliculosa* (perfect form) ve teleomorf formu *Wickerhamomyces anomalus* (önceki adıyla teleomorf *Hansenula anomala* ve *Pichia anomala*; gen bank anamorf *Candida beverwijkiae*) askospor oluşturan mayadır (2). *Wickerhamomyces*

anomalus doğada geniş yayılım gösterir, toprakta, bitki materyallerinde, çeşitli meyvelerde, sebzelerde, ağaç eksudalarında, yapraklarda ve diğer organik bileşiklerde bulunur (3, 4). *Candida pelliculosa* yüksek şekerli besiyerinde iyi ürer, dekstroz, maltoz, sükröz ve galaktozu kullanır ve askospor oluşturur (3).

C. pelliculosa immünkompetent ve immünsuprese pediyatrik hastalarda nadiren nozokomiyal fungemi etkeni olarak raporlanmıştır. Çoğu rapor sporadik olgulardan oluşmasına rağmen, çocuk yoğun bakım ünitelerindeki fungemiler daha çok salgınlar şeklinde raporlanmıştır (5-7). Nozokomiyal fungemi dışında AIDS'li hastada intravenöz ilaç kullanımına bağlı kandidemi, HIV'li hastada menenjit etkeni (8), pnömoni (9), endokardit (10), pankreatit (11), ventrikülit (12) ya da üriner sistem (13) enfeksiyon etkeni olarak bildirilmiştir. *C. pelliculosa*'nın hastane ortamındaki primer rezervuarı tam olarak bilinmemesine rağmen pediyatrik hastalarda gelişen *C. pelliculosa* fungemisi kandidemi ile benzer risk faktörleri göstermektedir (5).

Pediyatrik hastalarda *C. pelliculosa*'nın kolonize olabilmesi ve bu hastaların taşıdığı risk faktörleri fungemi gelişmesine neden olmaktadır (7, 12). Ayrıca mayaların sağlık çalışanlarının elleri ile taşınması kateter ilişkili salgınlara yol açmaktadır (6, 7, 14). Bu raporda Çocuk Yoğun Bakım Ünitesinde (ÇYBÜ) yatan 2 hastada tanımlanan *C. pelliculosa* olgusu sunulmuştur.

Olgu Sunumları

Olgu 1

Dış merkezden Fakültemizin ÇYBÜ'ne transfer edilen 2 ay 10 günlük erkek hasta, bir ay önce kardiyovasküler operasyon (aort koarktasyonu) geçirmiş, ardından plevral efüzyon gelişmesi nedeniyle yoğun bakım ünitesinde yatarken port kültüründe *Candida spp.* üremesi saptanmış ve flukonazol tedavisine başlanmıştır. Hastanemize kabul edildiğinde ateş yüksekliği ve enfeksiyon bulguları saptanan hastadan periferik kan kültürü istemi yapılmış ve ampisilin-sulbaktam+amikasin tedavisine başlanmıştır. Ateş yüksekliğinin devamı nedeniyle 4. gün meropenem tedavisine geçilmiş, kan kültüründe albicans dışı *Candida* üremesi üzerine tedaviye kaspofungin eklenmiştir. Hastadan 5. ve 11. gün alınan kan kültürü örneklerinde de *Candida* üremesi devam etmiştir. Daha sonra alınan 3 kan kültüründe maya üremesi olmamış *Acinetobacter baumannii* ve koagülaz negatif stafilokok üremesi saptanmıştır. Hasta kanama parametrelerinin uzaması, dolaşım bozukluğu ve bradikardi ile kaybedilmiştir.

Olgu 2

Birinci olgudan 10 gün sonra ÇYBÜ'ne 13 aylık kız hasta, subaraknoid kanama ve beyin ödemi tanısıyla yatırılmıştır. Sol temporal bölgede yarası, enfeksiyon bulgula-

rı ve oryantasyon kaybı bulunan hastaya solunum sıkıntısı nedeniyle endotrakeal entübasyon uygulanmıştır. Yatışının üçüncü gününde alınan periferik kan kültüründe KNS üremesi olmuştur. Sekizinci günde ateş yükselmesi sonucu sefaperazon-sulbaktam+amikasin+vankomisin tedavisine başlanmıştır. Hastadan yatışının 12. gününde alınan kan kültüründe (kateterden alınan) albicans dışı *Candida* üremesi olmuştur. Daha sonra periferden alınan kan kültüründe maya üremesi görülmezken kateterden alınan kan kültüründe maya üremesi saptanmıştır. Hastanın kateteri çekilerek kandidemi tekrarı önlenmiştir. Beyin kanaması ile takip edilen hasta tedavi sonucunda taburcu edilmiştir.

Mikolojik Çalışmalar

İdentifikasyon

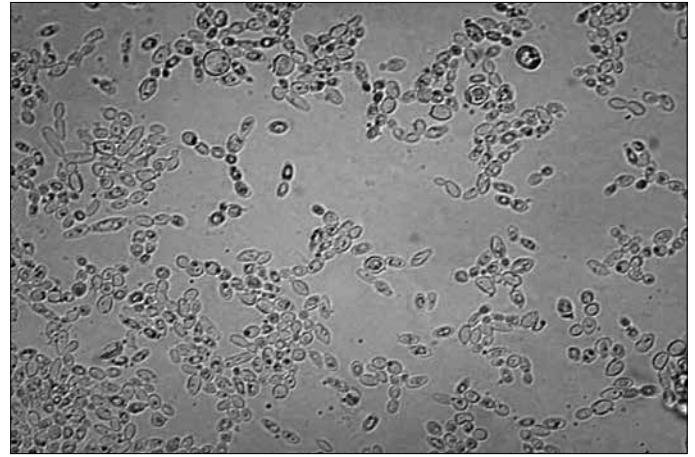
Otomatize kan kültür sisteminde (BACTEC-9240: Becton-Dickenson, New Jersey, ABD) takip edilen ve Gram boyama ile maya hücreleri görülen kan kültür şişelerinden Saboraud Dextroz agar (HIMEDIA, Mumbai, Hindistan) ve CHROMagar-Candida (RTA, Kocaeli, Türkiye) besiyerlerine pasajları yapılmıştır. Ayrıca rutinde uyguladığımız diğer bir yöntem olan mısır unlu-tween 80 agara (Fluka, BioChemika, Buchs, İsviçre) damlatma ekimi (10 µL'lik öze ile besiyeri üzerine bırakılan süspanسیون lamelle kapatılır) yapılarak plaklar 35°C'de inkübasyona bırakılmıştır. Ekilen besiyerlerinde 48 saatten sonra görünür hale gelen koloniler SDA'da yuvarlak, kuru ve mat (Resim 1), CHROMagar-Candida'da ise düzgün sınırlı, ortası mor ve çevresi krem renginde oluşmuştur (Resim 2). Mısır unlu-tween 80 agarda hiflerin görülmeye başlaması da 48 saatten sonra olmuştur (Resim 3). Bu yöntemler ile kesin tür tanısı konulamayan suşlar API ID 32C (bioMerieux, Fransa) ticari kiti ile *C. pelliculosa* (profil no: 5244151111) olarak tanımlanmıştır. Suşların genetik analiz ile doğrulanması için Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi



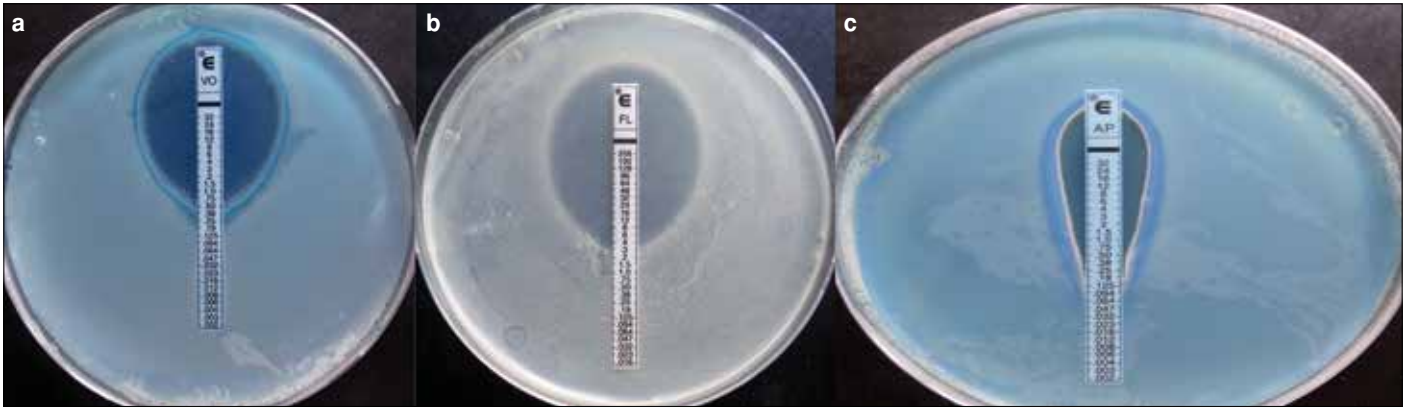
Resim 1. *C. pelliculosa* kolonileri, SDA besiyeri



Resim 2. *C. pelliculosa* kolonileri-CHROMagar Candida



Resim 3. *C. pelliculosa*, damlatma yöntemi, 48 saat sonra, Mısırlu jeloz, 40X büyütme



Resim 4. a-c. %0,5'lik metilen mavili MHA E-testler: a) Vorikonazol (VO); b) Flukonazol (FL); c) Amfoterisin-B (AP)

Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarına gönderilmiştir. Suşlar ITS1 dizi analizi sonucu *Wickerhamomyces anomalus* (*C. pelliculosa*) olarak tanımlanmıştır. Enfeksiyon kontrol komitesi tarafından ÇYBÜ personellerinden ve çevresel kaynaklardan alınan tarama örneklerinde *C. pelliculosa* üremesi saptanmamıştır. Ünitelerde uygulanan enfeksiyon kontrol önlemleri sonunda salgın önlenmiştir.

Antifungal duyarlılık testi

C. pelliculosa suşlarının antifungal duyarlılıkları E-test yöntemiyle ve %2 glukoz ve %0,5 metilen mavisi içeren Mueller-Hinton agar besiyerinde gerçekleştirilmiştir (Resim 4). Buna göre her maya suşundan %0,85'lik steril NaCl içersinde 0,5 McFarland standart bulanıklığına göre hazırlanan süspansiyon agar yüzeylere inokule edilmiş, plakların yüzeyi kuruduktan sonra E-test şeritleri (AB, bio-Merieux, İsviçre); kaspofungin (0,002-32 µg/mL), flukonazol (0,016-256 µg/mL), vorikonazol (0,002-32 µg/mL) ve amfoterisin-B (0,002-32 µg/mL) yerleştirilmiştir. Plaklar 37°C'de 24 saat, eğer yetersiz üreme varsa 48 saat inkübe edilerek sonuçlar değerlendirilmiştir.

Minimal inhibisyon konsantrasyon (MİK) duyarlılık değerleri flukonazol için ≤8 µg/mL duyarlı, 16-32 µg/mL

doza bağlı duyarlı, ≥64 µg/mL dirençli; vorikonazol için ≤1 µg/mL duyarlı, 2 µg/mL doza bağlı duyarlı, ≥4 µg/mL dirençli kaspofungin için ≤2 µg/mL duyarlı olarak değerlendirilmiştir (15). Amfoterisin-B için (≤1 µg/mL duyarlı, ≥2 µg/mL dirençli) kabul edilmiştir (16). E-test sonuçlarına göre *C. pelliculosa* suşunun MİK değerleri kaspofungin için 0,125 µg/mL, flukonazol için 24 µg/mL, vorikonazol için 0,50 µg/mL, amfoterisin-B için 0,64 µg/mL olarak bulunmuştur.

Randomly Amplified Polymorphic DNA (RAPD) Analizi

DNA izolasyonu

SDA besiyerinde üreyen üç günlük maya kolonilerine hızlı DNA ekstraksiyon prosedürü uygulanmıştır (17). Bir öze dolusu maya 1 mL steril distile suda süspansiyon edilerek 80°C'de 20 dak bekletilmiş, hücrelerin parçalanması sağlanmıştır. Daha sonra 12.000 x g'de 10 dak santrifüjle üstte kalan sıvı atılmıştır. Pellet üzerine 200 µL kloroform ve 200 µL steril distile su ilavesiyle elde edilen karışım 12.000 x g'de 10 dak tekrar santrifüj edilmiştir. Bu kez üstte kalan sıvı PZR reaksiyonu için kalıp olarak kullanılmıştır.

RAPD-PZR

Her iki hastadan izole edilen 6 *C. pelliculosa* suşunun epidemiyolojik ilişkisini belirlemek için M13 primeri ile RAPD-PZR analizi yapılmıştır. Analiz sonucunda tüm suşların epidemiyolojik olarak ilişkili olduğu tespit edilmiştir (Resim 5).

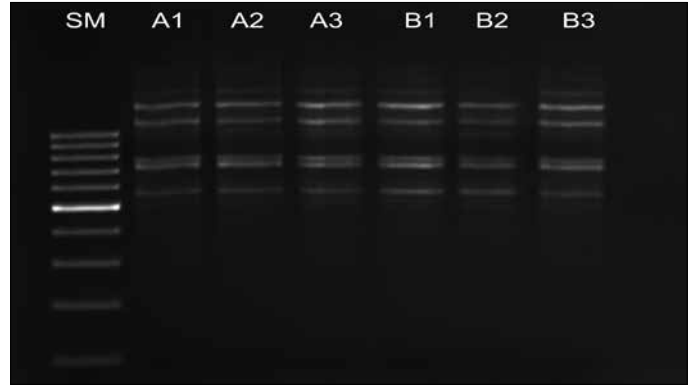
RAPD analizi: Her *C. pelliculosa* suşu için 50 µL RAPD-PZR karışımı hazırlandı; 2 µL genomik DNA, 100 pmol M13 primeri (5'-CAG GGT CCC GGT TCT-3'), 2,5 U Taq DNA polimeraz, 10 mmol dNTP karışımı, 5 µl 10X buffer ve 2,5 mM MgCl₂. Reaksiyon karışımı için uygulanan amplifikasyon prosedürü; 2 döngü, 5 dak 94°C'de, 5 dak 40°C'de, 5 dak 72°C'de; ve 40 döngü, 1 dak 94°C'de, 1 dak 40°C'de ve 2 dak 72°C'de şeklindedir. Isıl döngü cihazında (Eppendorf Mastercycler, Hamburg, Almanya) amplifiye edilen ürünler etidyum bromür içeren %1,5 agaroz jelde elektroforeze tabi tutulmuş ve UV aydınlatmalı cihazda görüntülenmiştir (18).

ITS Gen Bölgesinin Dizi Analizi

Çalışmada ITS bölgesinin amplifikasyonu ITS 1 (forward): 5-TCC GTA GGT GAA CCT GCG G-3 ve ITS 4 (reverse): 5-TCC TCC GGT TAT TGA TAT GC-3 evrensel primerleri kullanarak yapılmıştır. Amplifikasyonu gerçekleştirmiş PZR ürünlerinin saflaştırılması amacıyla ExoSAP-IT saflaştırma kiti kullanılmıştır. Daha sonra saflaştırılmış olan ürünler DNA dizi analizi reaksiyonu, BigDye BigDye® Terminator v3.1 Cycle Sequencing DNA dizi analizi kitinin kullanım önerileri doğrultusunda hazırlanmıştır. Amplifiye olmuş ürünlerin DNA dizi analizleri ABI Prism™ 310 Genetic Analyzer DNA Dizi Analiz Cihazı (Applied Biosystems, ABD) ile gerçekleştirilmiştir. Veriler sequencing Analysis 5.3.1 programı yardımı ile incelenmiştir. Kapiller elektroforez sonucunda elde edilen dizi analizi verileri National Center for Biotechnology Information (NCBI, Bethesda, Md., ABD) BLAST sistemi kullanılarak değerlendirilmiştir. Suşların tamamı dizi analizi sonucunda %100 oranında *Wickerhamomyces anomalus* olarak tanımlanmıştır.

Tartışma

C. pelliculosa ile ilgili ilk enfeksiyon raporu, 1958 yılında Wang ve Schwarz (19) tarafından bebeklerin akciğereinden izole edildiğini gösteren yayındır. İlk yenidoğan yoğun bakım ünitesi salgın raporu 1986 yılında yayınlanmıştır. 13 aylık periyotta 52 yenidoğanın *C. pelliculosa* ile kolonize olduğu ve 8 bebeğin enfekte olduğu tespit edilmiştir. Bebeklerden beşinde fungemi, ikisinde fungemi ve ventrikülit, birinde ise sadece ventrikülit geliştiği belirtilmiştir. Enfekte bebekler flusitozin ve amfoterisin-B kombinasyonu ile tedavi edilmiş ancak mayaların eliminasyonu oral nistatin profilaksisi ve girişim uygulanan damar bölge-



Resim 5. *Candida pelliculosa* suşlarının RAPD-PZR sonrası jel elektroforez görüntüsü. A1, A2, A3: Hasta 1'den izole edilen suşlar; B1, B2, B3: Hasta 2'den izole edilen suşlar

lerine topikal iyodofor uygulaması yapılarak sağlanmıştır. Araştırmacılar bebekler dışında bir rezervuar tespit edilemediğini belirtmişlerdir (12). Kalkancı ve ark. (6)'nın 2010 yılındaki *C. pelliculosa* literatür taramasını da kapsayan raporlarına göre 31 *C. pelliculosa* olgusu ve salgını yayınlanmıştır. Sonraki dönemlerde literatüre 2 olgu raporu (HIV'li hastada menenjit ve orak hücre hastalığında fungemi) ve 2 yenidoğan yoğun bakım ünitesi salgın raporu eklenmiştir (8, 20-22). Verilere göre 11 salgın, 24 olgu raporu yayınlanmıştır ve bu raporların 9'u pediyatrik, 2'si ise yetişkin hasta ünitelerinde tespit edilmiştir. *C. pelliculosa* fungemilerinin pediyatrik ünitelerde daha çok salgına neden olurken erişkinlerde sporadik olgular şeklinde olması dikkat çeken bir durumdur (6).

Pediyatrik hastalardaki *C. pelliculosa* enfeksiyonlarında bildirilen potansiyel risk faktörleri, düşük gebelik yaşı, düşük doğum ağırlığı, hastanede kalış süresinin uzun olması, premature doğuma bağlı problemler, parenteral beslenme, antibiyotik tedavisi ve invaziv girişimlerdir (5, 7, 12). Ancak, eksojen kaynaklı enfeksiyon şüphesinde santral venöz kateter ve yoğun bakım ünitesinde kalış süresinin uzunluğu en önemli risk faktörü olarak belirtilmiştir, ayrıca *C. pelliculosa* fungemisi risk faktörleri ile diğer *Candida* türlerinin neden olduğu kandidemi risk faktörlerinin aynı olduğu tespit edilmiştir (5). Brezilya'da bir onkoloji hastanesinde 24 olgudan oluşan *C. pelliculosa* salgın raporunda, hastaların yaş ortalamasının 11 yaş, ve en sık altta yatan hastalığın lösemi (%62,5) ve lenfoma (%25) olduğu, hastaların hepsinde santral venöz kateter ya da periferik venöz kateter olduğu bildirilmiştir (14).

Yenidoğan YBÜ salgınlarında Murphy ve ark. (12) 13 aylık periyotta 52 yenidoğanın (yenidoğan YBÜ'ne kabul edilen hastaların %10'u) cilt ve mukozalarının (cilt, rektum, orofarinks) *C. pelliculosa* ile kolonize olduğunu ve 8 bebekte enfeksiyon geliştiğini tespit etmişlerdir. Başka bir çalışmada 50 premature yenidoğanın 14 (%28)'ünde *C. pelliculosa* kolonizasyonu (karın bölgesi, ağız, rektum) saptanmış ve bunların %20'sinde fungemi geliştiği bildirilmiştir (7).

Nozokomiyal *C. pelliculosa* salgınlarında mayaların yayımının temeli, kontamine ya da enfekte olarak hastaneye gelen ilk hastadan sağlık personeli elleri ile çapraz bulaş sonucu gerçekleşmiş olabileceği belirtilmektedir. Ancak, hasta kabullerinde tarama yapılmadığı taktirde bunun kanıtlanması zordur (6, 7). Chakrabarti ve ark. (7) yaptıkları çalışmada pediatri acil servisinden yenidoğan YBÜ'ne *C. pelliculosa* suşlarının yayılmasını, rotasyonlu olarak çalışan sağlık personellerinin elleri ile taşınabileceğini el kültürü pozitifliği ile ortaya koymuşlardır.

Bu çalışmadaki ilk olgu başka bir sağlık merkezinden hastanemiz ÇYBÜ'ne transfer edilen 2 ay on günlük erkek bebektir. Dış merkezden port kültüründe *Candida spp.* üremesi ile gelen hastanın ateş yüksekliği nedeniyle alınan ilk kan kültüründe konvansiyonel yöntemlerle ve beklediğimiz süre içinde tanımlayamadığımız albicans dışı *Candida (tropicalis, parapsilosis, glabrata, kefyr, krusei)* olmayan) üremesi olmuştur. API ID 32C ticari kitiyle 48 saatlik inkübasyon sonunda *C. pelliculosa* olarak tanımlanan maya daha sonra iki kan kültüründe de saptanmıştır. Aynı servise 10 gün sonra yatışı yapılan 13 aylık kız hastadan 3. günde alınan kan kültüründe KNS üremesi saptanmıştır. Ateş yüksekliği nedeniyle 12. gün kateterden alınan kan kültüründe ise morfolojik benzerlikleri *C. pelliculosa*'ya benzer maya kolonilerinin ürettiği farkedilmiştir. Buna bağlı olarak hastadan 3. günde alınan kan kültür şişesinden tekrar pasaj yapılmış, KNS ile birlikte *C. pelliculosa*'nın ürettiği görülmüştür.

Nadiren izole edilen enfeksiyon etkeni/kolonizan maya mantarlarının rutinde kullanılan konvansiyonel yöntemlerle tanımlanmalarında yaşanan zorluklar tedaviye yönlendirici sonuçların gecikmesine neden olabilmektedir. Bu yüzden mayalarda ve *Candida* türlerinde tür tanımının yapılması tedavinin doğru yönlendirilmesi açısından önemli bir yaklaşımdır.

İkinci olgu ile birlikte enfeksiyon kontrol komitesi tarafından yapılan çevresel tarama örneklerinde *C. pelliculosa* izole edilememiştir. Yapılan çalışmaların sonucunda ilk suşun birinci olgu ile birlikte dış merkezden taşındığı ve sağlık personeli aracılığıyla çapraz kontaminasyon sonucu ikinci hastaya bulaştığı düşünülmüştür. RAPD-PZR ile yapılan moleküler epidemiyolojik analiz sonucu iki olgudan izole edilen 6 suşun klonal olarak ilişkili olduğu tespit edilmiştir. Enfeksiyon kontrol önlemlerinin artırılmasından sonra ÇYBÜ'nden *C. pelliculosa* fungemisi görülmemiştir.

Hastanemizde tanımlanan iki olgudaki risk faktörleri; immün sistemin zayıf olması, solunum yetmezliğine bağlı entübasyon, bir olguda konjenital kardiyovasküler problem ve buna bağlı operasyon, diğer olguda beyin ödemi, antibiyotik tedavisi, santral venöz kateter ve uzun süre yoğun bakım ünitesinde kalmak, *C. pelliculosa* raporlarında belirtilen risk faktörleri ile benzerdir.

C. pelliculosa olgularının çoğunda enfeksiyonların kateterin çıkartılması ve amfoterisin-B tedavisi ile başarılı

sonuç alındığı bildirilmiştir (6, 23). Kalkanci ve ark. (6) *C. pelliculosa* fungemisini, amfoterisin-B, flukonazol ve kateterin çıkartılması ile başarı bir şekilde tedavi edildiğini raporlamışlardır. Aynı çalışmada in vitro testte *C. pelliculosa* suşlarının flukonazole zayıf duyarlılık gösterdiği ancak amfoterisin-B, itrakonazol, vorikonazol, mikonazol, flusitozin ve mikafungine duyarlı olduğu tespit edilmiştir. Barchiesi ve ark. (4) 37 hastadan izole ettikleri 46 *C. pelliculosa* suşunun azollere karşı düşük duyarlılık gösterdiğini, bir hastadan izole edilen 3 suşun flusitazine dirençli olduğunu ancak bütün suşların amfoterisin-B'ye duyarlı sonuç verdiğini bildirmişlerdir. Aynı çalışmada *C. pelliculosa* olguları için en uygun antifungalın amfoterisin-B olabileceği vurgulanmıştır. Bu çalışmada iki olgudan izole edilen suşlar in vitro antifungal duyarlılık testinde amfoterisin-B, kaspofungin ve vorikonazole duyarlı; flukonazole ise zayıf duyarlı/doza bağlı duyarlı sonuç vermiştir.

Sonuç

C. pelliculosa nadiren enfeksiyon etkeni olarak izole edilen bir maya olmasına rağmen, hastaların sağlık merkezleri arasındaki transferleri ile birlikte enfekte konaklarda mayaların da taşınabileceği ve çapraz bulaşlar sonucu yeni konaklarda enfeksiyona neden olarak salgınlar oluşturabileceği görülmüştür. Çocuk yoğun bakım ünitelerinde nozokomiyal maya enfeksiyonlarının bulaş yollarının önlenmesi için enfeksiyon kontrol önlemlerinin titizlikle uygulanması gerektiği bu çalışma ile tekrar vurgulanmıştır.

Informed Consent: Written informed consent was not taken due to routine examination for patient samples.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - FO. Design - FO.; Supervision - FO.; Data Collection and/or Processing - M.Y., A.E.A., H.G., A.A.F.; Analysis and/or Interpretation - FO., M.Y., H.G., A.A.F.; Literature Review - FO., H.G., M.Y.; Writing - H.G., FO.; Critical Review - FO., G.E.

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.

Hasta Onamı: Hasta örnekleri rutin tetkik amaçlı gönderildiğinden onam alınmamıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - FO.; Tasarım - FO.; Denetleme - FO.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - M.Y., A.E.A., H.G., A.A.F.; Analiz ve/veya Yorum - FO., M.Y., H.G., A.A.F.; Literatür Taraması - FO., H.G., M.Y.; Yazıyı Yazan - H.G., FO.; Eleştirel İnceleme - FO., G.E.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

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

Kaynaklar

1. Hazen KC. New and emerging yeast pathogens. Clin Microbiol Rev 1995; 8: 462-78.
2. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/Taxonomy/Browser/wwwtax.cgi?mode=Info&id=4927&lvl=3&lin=f&keep=1&srchmode=1&unlock> (Erişim tarihi:07.10.2013)
3. Ma JS, Chen PY, Chen CH, Chi CS. Neonatal fungemia caused by *Hansenula anomala*: a case report. J Microbiol Immunol Infect 2000; 33: 267-70.
4. Barchiesi F, Tortorano AM, Di Francesco LF, et al. Genotypic variation and antifungal susceptibilities of *Candida pelliculosa* clinical isolates. J Med Microbiol 2005; 54: 279-85. [\[CrossRef\]](#)
5. Pasqualotto AC, Sukiennik TC, Severo LC, de Amorim CS, Colombo AL. An outbreak of *Pichia anomala* fungemia in a Brazilian pediatric intensive care unit. Infect Control Hosp Epidemiol 2005; 26: 553-8. [\[CrossRef\]](#)
6. Kalkanci A, Dizbay M, Turan O, et al. Nosocomial transmission of *Candida pelliculosa* fungemia in a pediatric intensive care unit and review of the literature. Turk J Pediatr 2010; 52: 42-9.
7. Chakrabarti A, Singh K, Narang A, et al. Outbreak of *Pichia anomala* infection in the pediatric service of a tertiary-care center in Northern India. J Clin Microbiol 2001; 39: 1702-6. [\[CrossRef\]](#)
8. Ratcliffe L, Davies J, Anson J, Hales S, Beeching NJ, Beadsworth MB. *Candida pelliculosa* meningitis as an opportunistic infection in HIV: the first reported case. Int J STD AIDS 2011; 22: 54-6. [\[CrossRef\]](#)
9. Kane SL, Dasta JF, Cook CH. Amphotericin B lipid complex for *Hansenula anomala* pneumonia. Ann Pharmacother 2002; 36: 59-62. [\[CrossRef\]](#)
10. Nohinek B, Zee-Cheng CS, Barnes WG, Dall L, Gibbs HR. Infective endocarditis of a bicuspid aortic valve caused by *Hansenula anomala*. Am J Med 1987; 82: 165-8. [\[CrossRef\]](#)
11. Neumeister B, Rockemann M, Marre R. Fungemia due to *Candida pelliculosa* in a case of acute pancreatitis. Mycoses 1992; 35: 309-10. [\[CrossRef\]](#)
12. Murphy N, Buchanan CR, Damjanovic V, Whitaker R, Hart CA, Cooke RW. Infection and colonisation of neonates by *Hansenula anomala*. Lancet 1986; 1: 291-3. [\[CrossRef\]](#)
13. Qadri SM, Al Dayel F, Strampfer MJ, Cunha BA. Urinary tract infection caused by *Hansenula anomala*. Mycopathologia 1988; 104: 99-101.
14. Thuler LC, Faivichenco S, Velasco E, Martins CA, Nascimento CR, Castilho IA. Fungaemia caused by *Hansenula anomala* - an outbreak in a cancer hospital. Mycoses 1997; 40: 193-6. [\[CrossRef\]](#)
15. Epsinel-Ingroff A. Mechanism of resistance to antifungal agents of yeasts and filamentous fungi. Rev Iberoam Micol 2008; 25: 101-6.
16. Ostrosky-Zeichner L, Rex JH, Pappas PG, Hamill RJ, et al. Antifungal susceptibility survey of 2,000 bloodstream *Candida* isolates in the United States. Antimicrob Agents Chemother. 2003; 47: 3149-54. [\[CrossRef\]](#)
17. Sajduda A, Brzostek A, Poplawska M, et al. Molecular characterization of rifampin - and isoniazid - resistant *Mycobacterium tuberculosis* strains isolated in Poland. J Clin Microbiol 2004; 42: 2425-31. [\[CrossRef\]](#)
18. Ayan M, C Kuzucu, R Durmaz, E Aktas, Z Cizmeci. Analysis of three outbreaks due to *Klebsiella* species in a neonatal intensive care unit. Infect Control Hosp Epidemiol 2003; 24: 495-500. [\[CrossRef\]](#)
19. Wang CJ, Schwarz J. The etiology of interstitial pneumonia identification as *Hansenula anomala* of a yeast isolated from lungs of infants. Mycopathol Mycol Appl 1958; 9: 299-306. [\[CrossRef\]](#)
20. Chan AW, Cartwright EJ, Reddy SC, Kraft CS, Wang YF. *Pichia anomala* (*Candida pelliculosa*) Fungemia in a Patient with Sickle Cell Disease. Mycopathologia 2013; 176: 273-7. [\[CrossRef\]](#)
21. Lin HC, Lin HY, Su BH, et al. Reporting an outbreak of *Candida pelliculosa* fungemia in a neonatal intensive care unit. J Microbiol Immunol Infect 2013; 46: 456-62. [\[CrossRef\]](#)
22. da Silva CM, de Carvalho Parahym AM, Leão MP, de Oliveira NT, de Jesus Machado Amorim R, Neves RP. Fungemia by *Candida pelliculosa* (*Pichia anomala*) in a neonatal intensive care unit: a possible clonal origin. Mycopathologia 2013; 175: 175-9. [\[CrossRef\]](#)
23. Bakır M, Cerikcioğlu N, Tirtir A, Berrak S, Ozek E, Canpolat C. *Pichia anomala* fungaemia in immunocompromised children. Mycoses 2004; 47: 231-5. [\[CrossRef\]](#)