



Olgu 3

HASTA BİLGİLERİ



63 yaş, Erkek



Bilinen KOAH



İnflamatuvar Barsak Hastalığı
(Chron ? / Çölyak ?)



Kaşektik (40 kg)



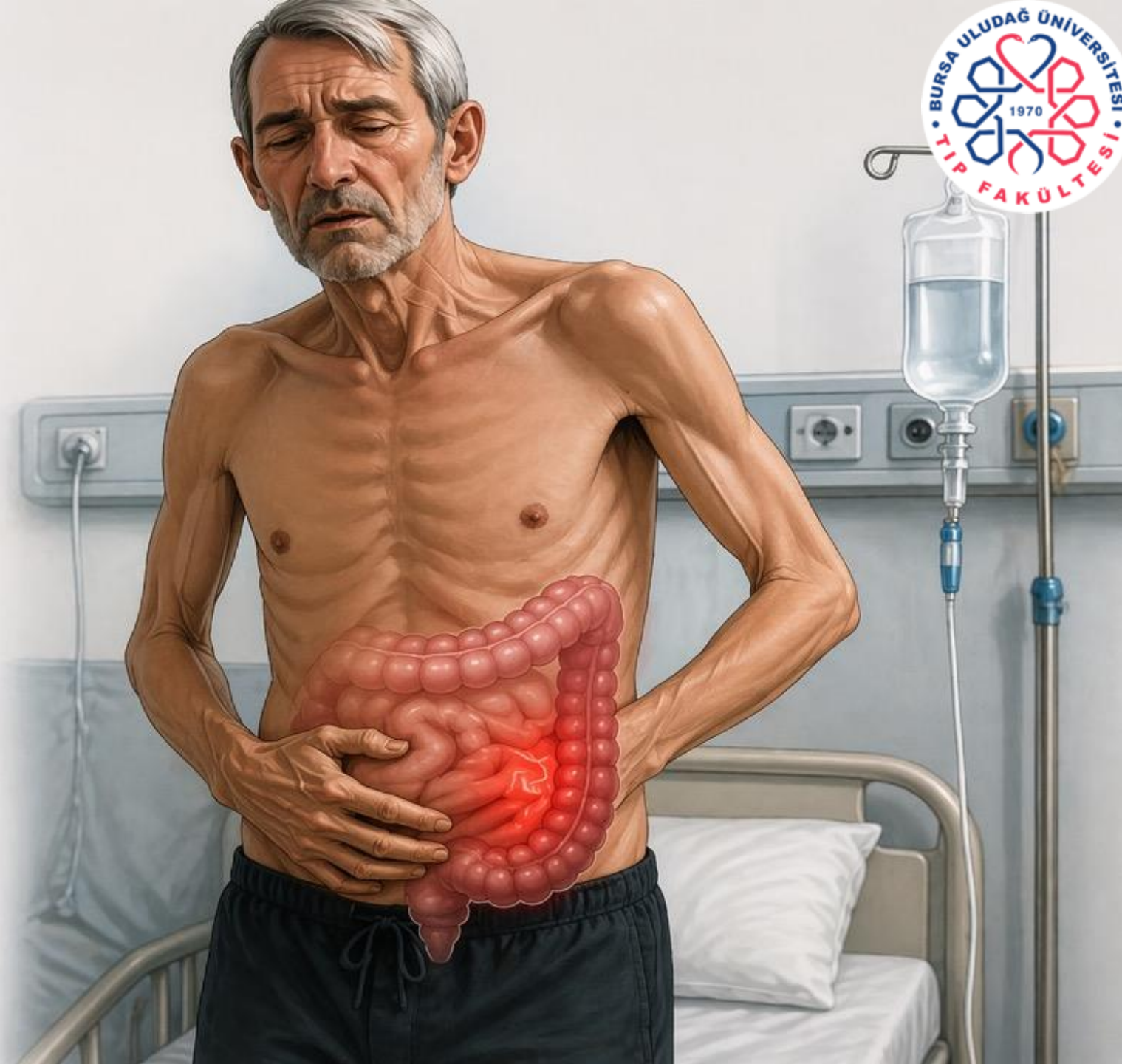
Pek çok kez karın ağrısı,
ishal ve kanlı dışkılama
nedeniyle acile başvuru hikayesi

GÜNCEL BAŞVURU



25.01.2021

Benzer şikayetlerle acile başvuran hasta chron-ileus atağı şüphesi ile yatırılmıştır.





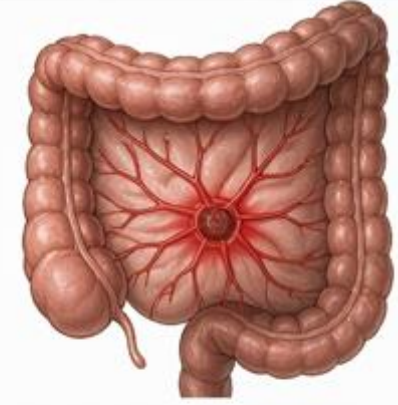
KLİNİK GELİŞİM

Uzun süre kortikosteroid alan hastada gelişen **oral kandidoz** nedeniyle **nistatin** başlanmıştır.



10.02.2021

Mezenter arter iskemisi nedeniyle operasyona alınmış ve **sağ kolektomi ile ince barsak rezeksiyonu yapılarak kolostomi** açılmış.



TABURCULUK

TPN için hastaya subkutan port kateteri yerleştirilmiş ve oral olarak **sıvı gıdalar** alması söylenerek taburcu edilmiştir.



1 POST OP 25. GÜNDE ACİL BAŞVURU

Post op 25, günde hasta halsizlik, karın ağrısı, iştahsızlık ve sık idrara çıkma şikayetleriyle acile başvurmuş, üriner sistem enfeksiyonu nedeniyle enfeksiyon hastalıkları kliniğine yatırılmıştır.



ŞİKAYETLER



Halsizlik



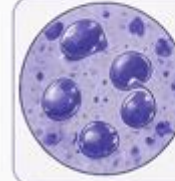
Karın ağrısı



İştahsızlık

- Tedavinin altıncı gününde alınan kontrol idrar kültüründe üreme olmamış
- Teikoplanin 12, meropenem 15, flukonazol 16. gün sonra kesildi

2 İDRAR KÜLTÜRÜ SONUÇLARI



80.000 CFU/ml
Enterococcus faecalis

20.000 CFU/ml
Candida albicans

3 TEDAVİ



Teikoplanin

Enterococcus faecalis için başlanmıştır.



Flukonazol

Candida albicans için başlanmıştır.



Meropenem

Kolestomi yerinden alınan sürüntü örneklerinde karışık bakteri kolonileri üremesi üzerine tedaviye eklenmiştir.

4 KOLESTOMİ YERİ SÜRÜNTÜ KÜLTÜRÜ



Karışık bakteri kolonileri üremesi saptanmıştır.



02.04.2021

Akut faz reaktanlarının yükselmesi üzerine **piperasilin-tazobaktam** başlanıyor.



Geniş spektrumlu ampirik tedavi başlanmıştır.



19.04.2021

Kolostomi sürüntü örneğinde **Klebsiella pneumoniae** ve **Proteus mirabilis** üremesi üzerine **meropeneme** geçiliyor.

24.04.2021 tarihinde COVID PCR testi pozitif olması üzerine pandemi kliniğinde takibe devam ediliyor



Üreme sonucuna göre tedavi meropeneme yönlendirilmiştir.



19.04.2021 – 28.04.2021



Toplam 11 kan kültür şişesinde **maya üremesi** tespit ediliyor.



Atipik bir üreme olarak değerlendirildi.



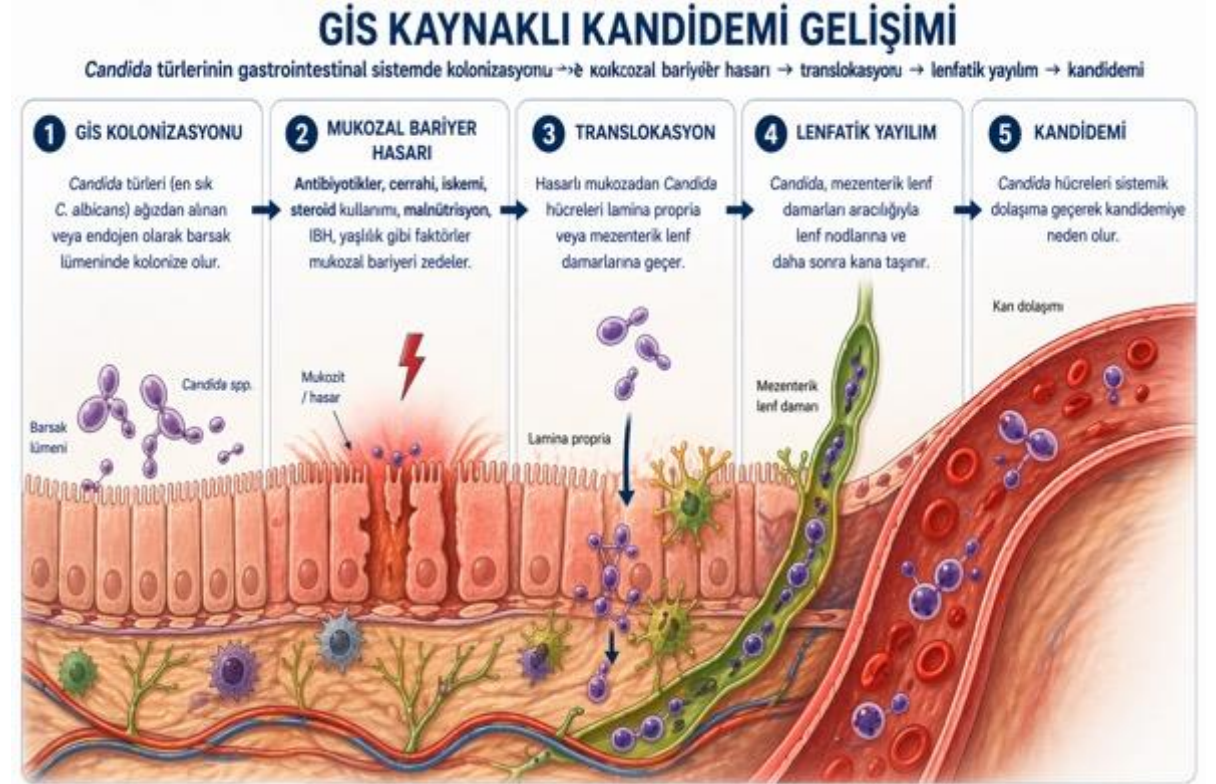
Atipik bir üreme olarak görüldüğünden daha geniş spektrumlu bir tedavi düşünüldüğü için **ambizom (3 mg/kg)** başlanıyor.



Geniş spektrumlu antifungal tedavi olarak ambizom (3 mg/kg) başlanmıştır.

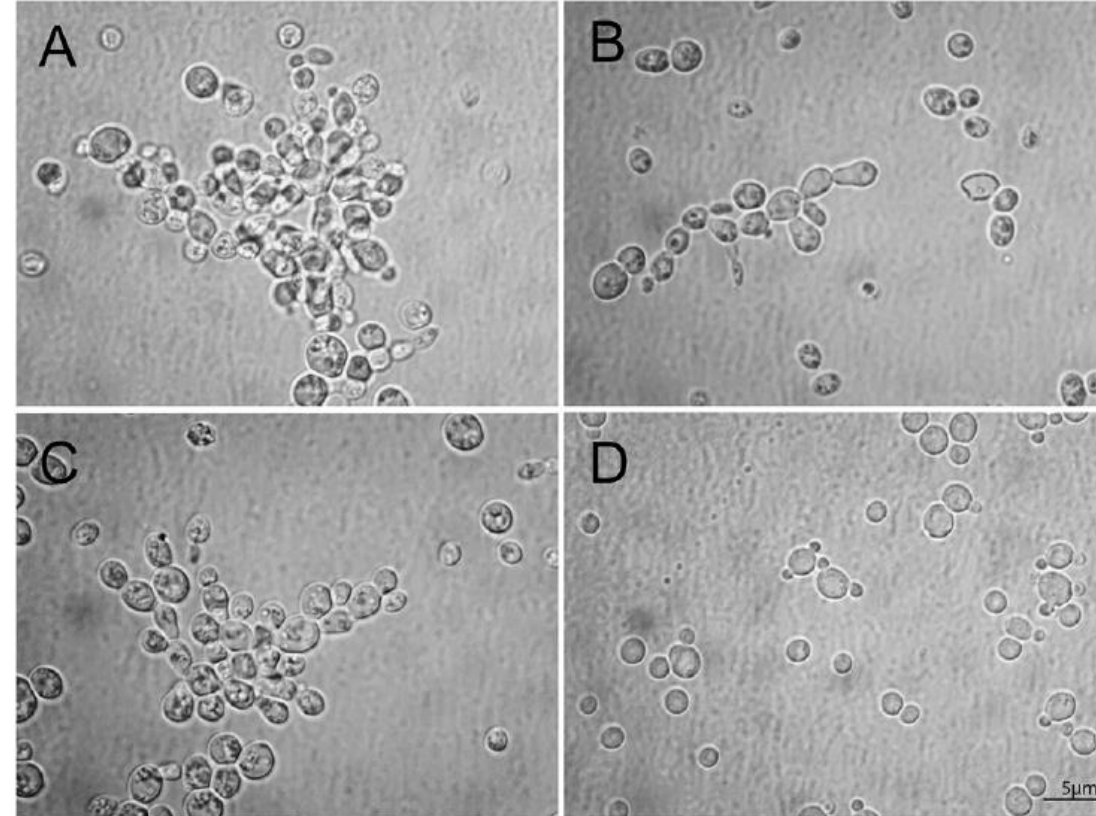
Hastanın invazif maya enfeksiyon açısından riskleri

- Kronik enfeksiyon (inflamatuvar barsak hastalığı)
- Mezenter arter iskemisi
- Abdominal cerrahi
- Yoğun antibiyotik kullanımı
- Kortikosteroid kullanımı
- Kolostomi
- COVID 19
- Kolonize(mukozit)

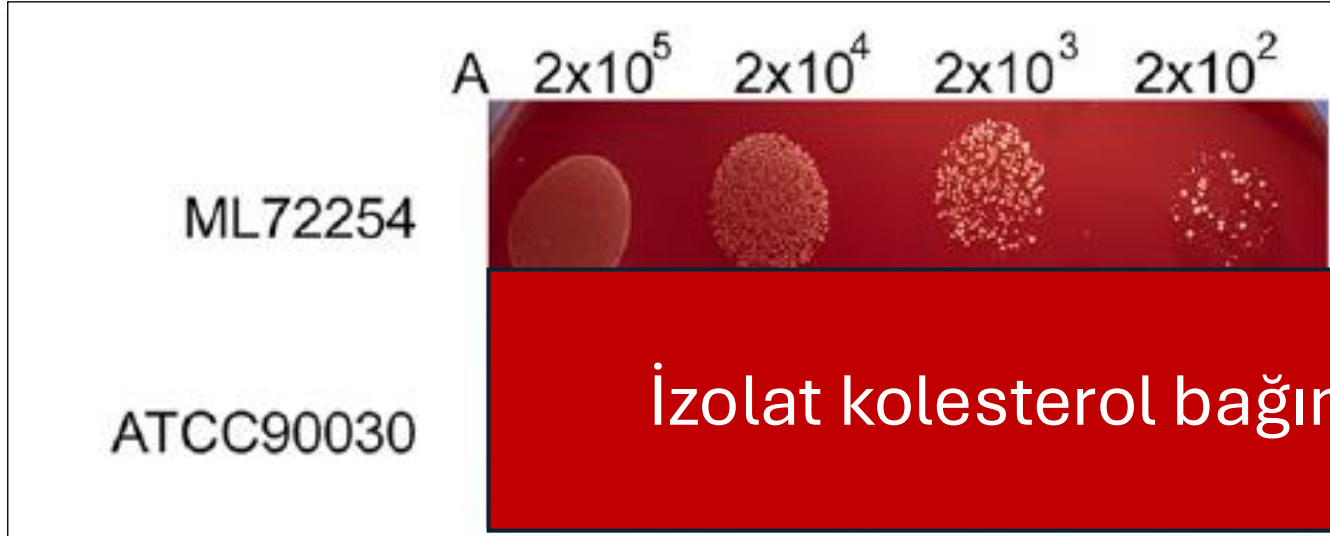


Atipik maya üremesi?

- Bactec (Bactec-FX; Becton, Dickinson, Sparks, MD, USA) kan kültür sisteminde pozitif sinyal alınıp, Gram boyamada maya görünce;
 - %5 Koyun kanlı agar
 - Sabouraud dekstroz agar (BBL SDA; Becton, Dickinson)
 - Kromojenik besiyeri (CHROMagar *Candida* medium; BD GmbH)
 - 72 saat inkübasyon sonunda sadece %5 koyun kanlı agarda üreme oluyor. Diğerlerinde olmuyor. (Atipik patern)
- Koyun kanlı plaktan matrix-assisted laser desorption ionization–time of flight (MALDI-TOF; Bruker Microflex LT system; Bruker Daltonics, US)
 - ***Candida glabrata***
- Koyun kanlı plaktan API ID 32 C (BioMérieux, Marcy-l’Etoile, France) ile üreme olmadığı için tanımlama olmuyor

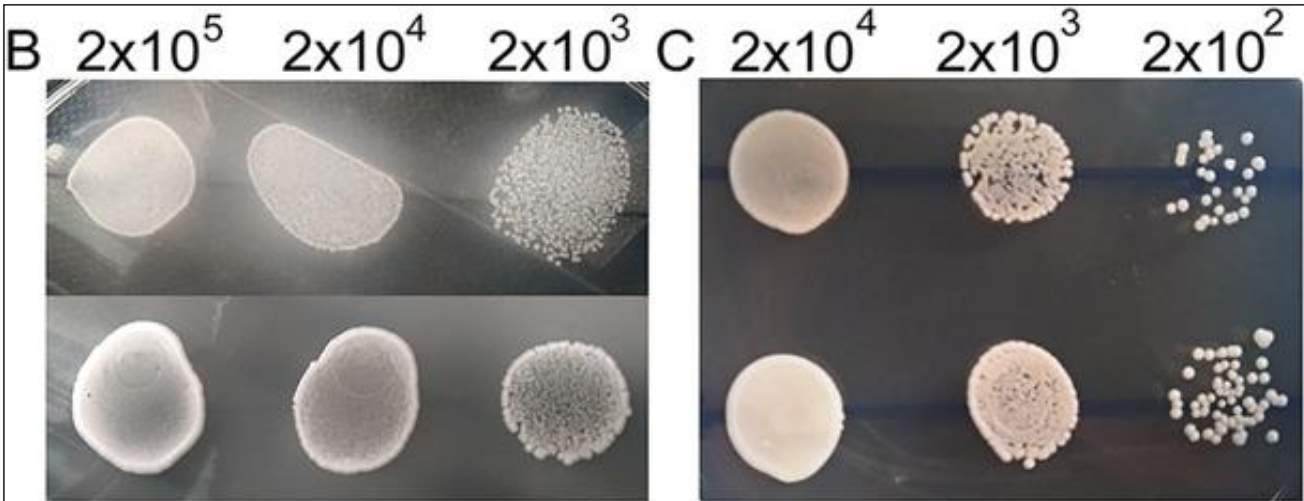


Kolesterol bağımlı izolatlar



İzolat kolesterol bağımlı bir mutant

- Ergosterol sentezinin geç basamaklarındaki esansiyel genlerde mutasyonların olması
- Ergosterol üretimini tamamen ortadan çıkararak inhibit eder
- Bu nedenle içinde kolesterol olan (serum/kan gibi) ortamlarda kolesterolü, ergosterol yerine alarak üreyebilir



İçinde kan olmayan bir besiyerine (SDA gibi) serum ya da kolesterol eklendiğinde de üreme sağlandı



TÜM GENOM DİZİLEME (WGS)

Amaç:

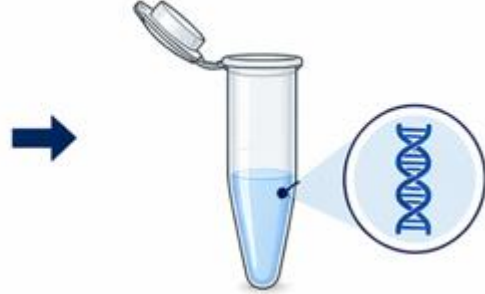
- ✓ Tür tanımlamasını doğrulamak
- ✓ ML72254 suşundaki genomik varyasyonları belirlemek

1 İNKÜBASYON



ML72254 suşu,
koyun kanlı agarda
120 saat inkübe edildi.

2 DNA EKSTRAKSİYONU



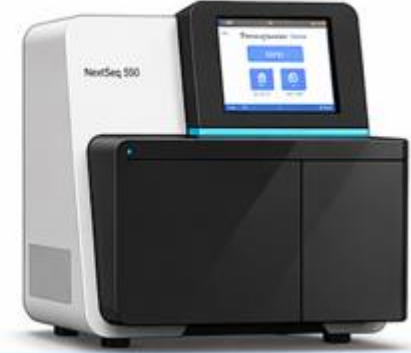
İnkübasyon sonrası hücrelerden
DNA, Quick-DNA Fungal/Bacterial Kit
(Zymo Research, ABD) kullanılarak
üretici protokolüne uygun şekilde
ekstrahe edildi.

3 KÜTÜPHANE HAZIRLIĞI



Nextera DNA Library Prep Kit
(Illumina, ABD) kullanılarak
kütüphane hazırlandı.

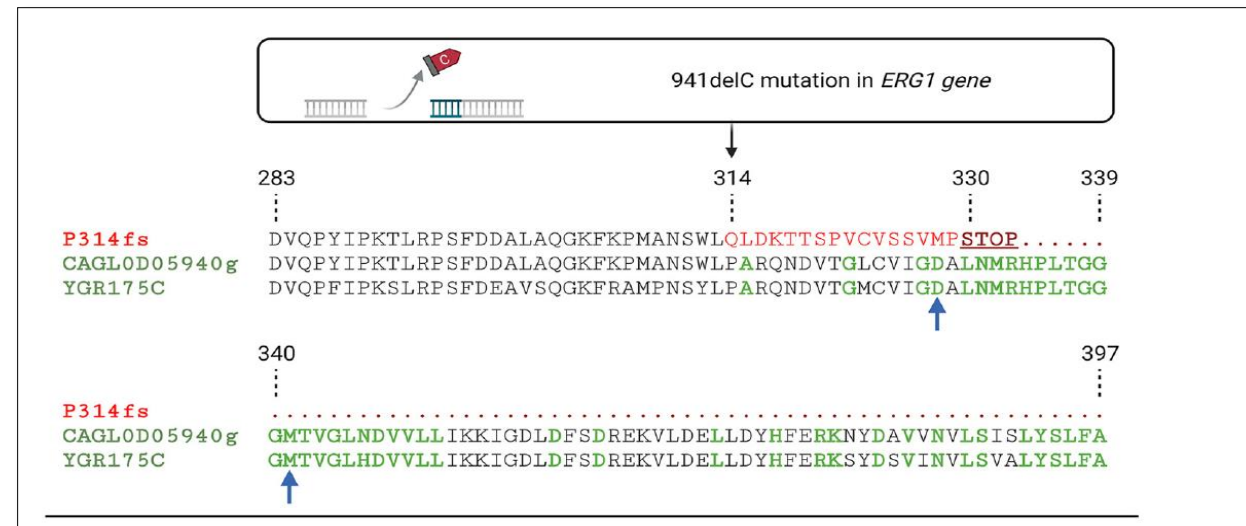
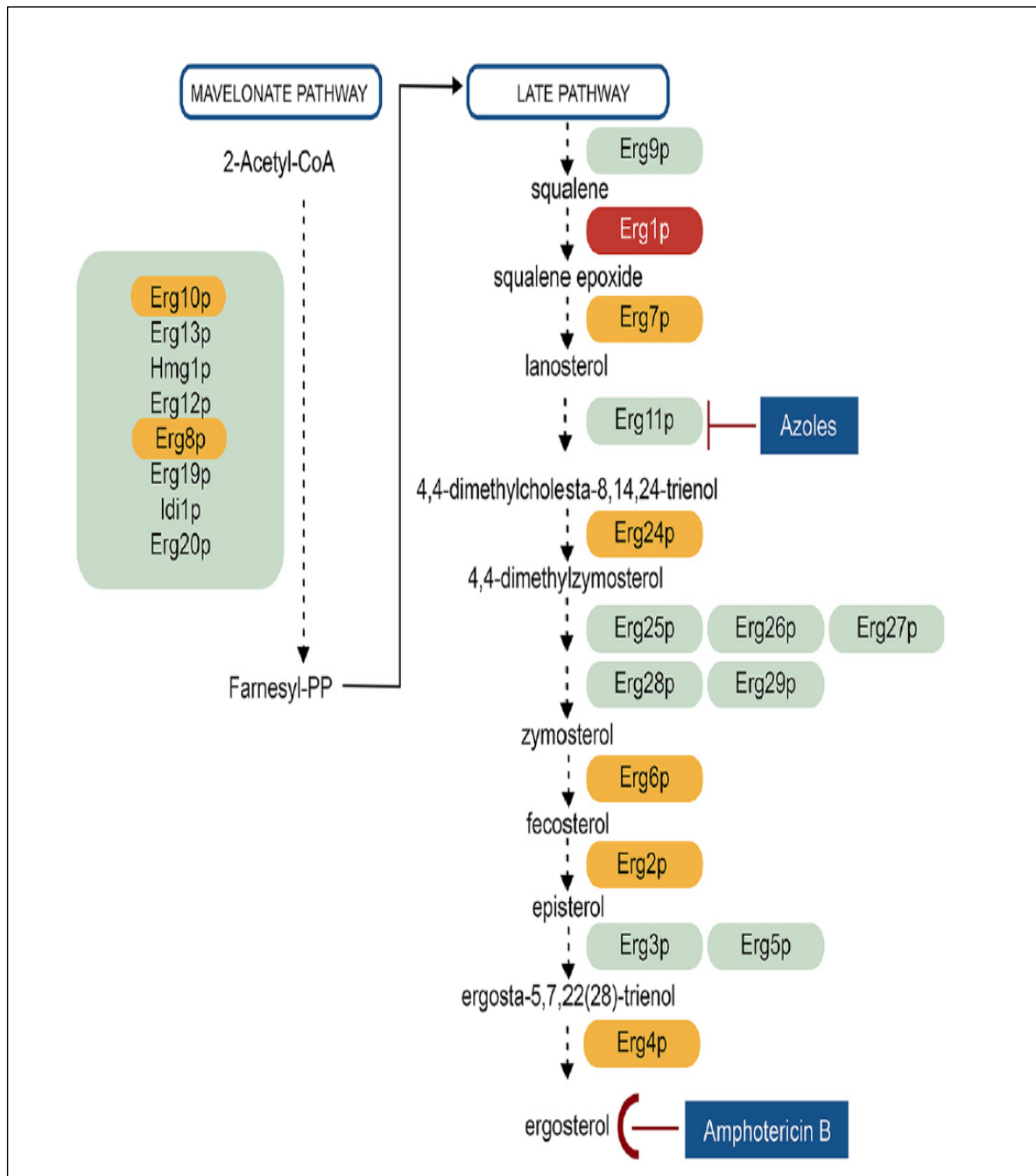
4 SEKANSLAMA



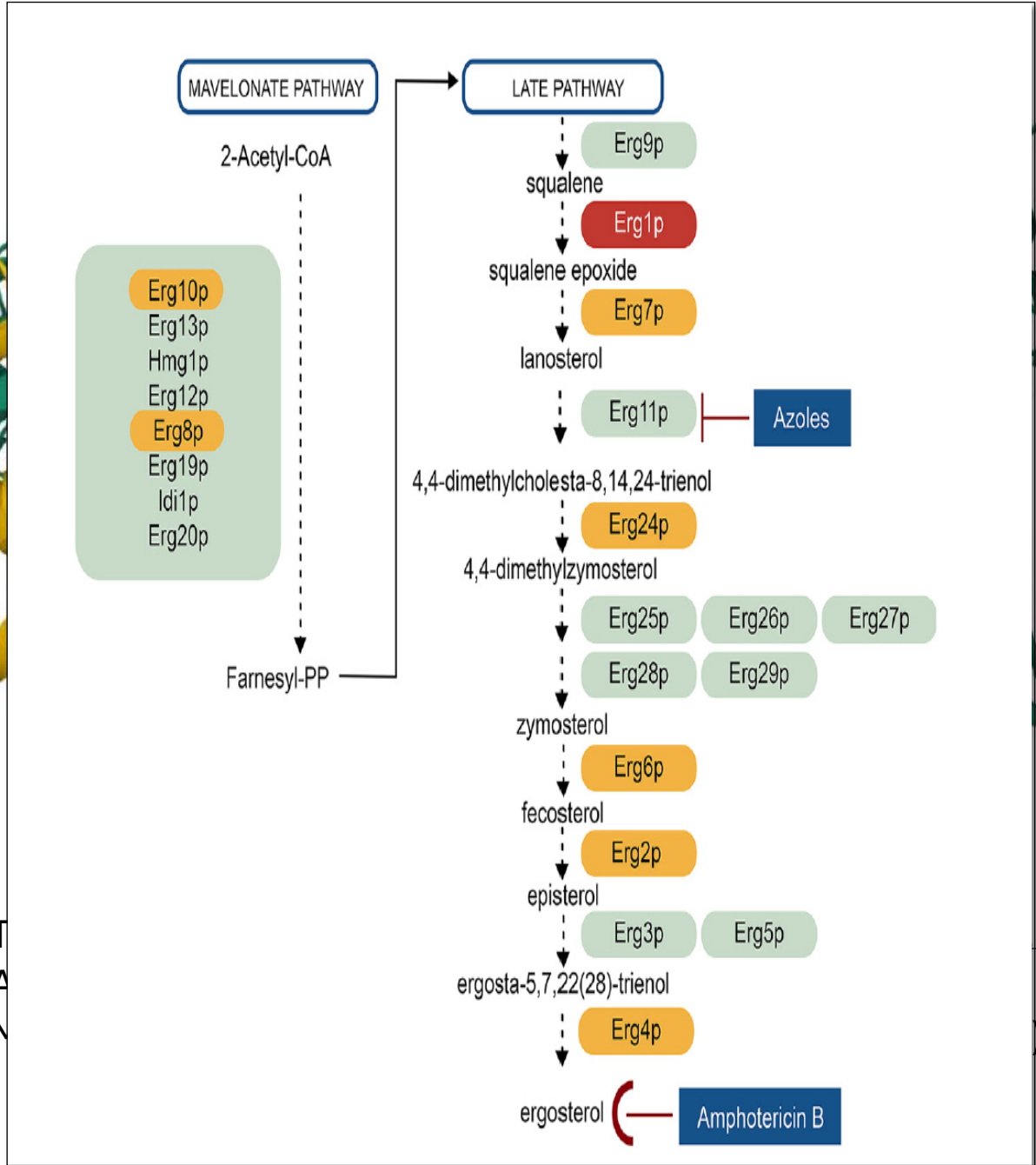
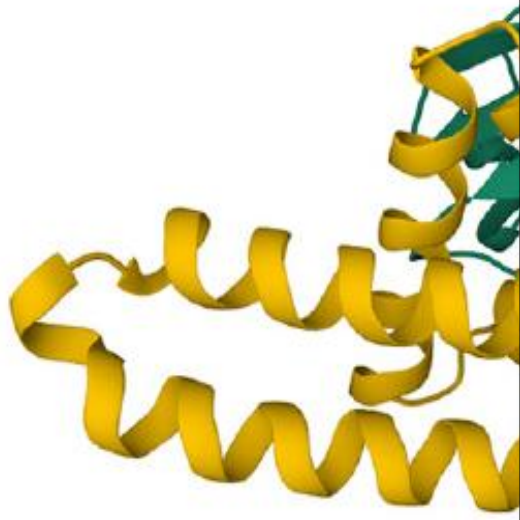
Hazırlanan kütüphane,
Illumina NextSeq 550
dizileme platformu ile
sekanslandı.

WGS VERİLERİNİN İN SİLICO ANALİZİ VE VARYANT TESPİTİ





A



- T
- A
- N

php)

In vitro antifungal duyarlılık paterni

- İzolat kan olmayan ortamlarda üreyemediğinden RPMI besiyerinde yapılan in vitro referans mikrodilüsyon (CLSI M27) antifungal duyarlılık testi çalışılmadı
- Kanlı agarda gradiyent difüzyon testi (E-test) çalışıldı

POS	>32 µg/ml
Amfo B	>32 µg/ml
Flu	>256 µg/ml
Mikofungin	0.125 µg/ml
Anidulafungin	0.125 µg/ml

<i>Candida glabrata</i>	CLSI M27 S/SDD/WT
Anidulofungin	≤0,12
Mikofungin	≤0,06
Flukonazol	≤32
Posakonazol	≤1
Amfoterisin B	≤2



Contents lists available at ScienceDirect

Journal of Global Antimicrobial Resistance

journal homepage: www.elsevier.com/locate/jgar

First multicentre report of in vitro resistance rates in candidaemia isolates in Turkey



Sevtap Arikan-Akdagli^{a,*}, Dolunay Gülmez^a, Özlem Doğan^a, Nilgün Çerikçioğlu^b, Mine Doluca Dereli^c, Asuman Birinci^d, Şinasi Taner Yıldırım^e, Beyza Ener^f, Yasemin Öz^g, Dilek Yeşim Metin^h, Süleyha Hilmioğlu-Polat^h, Ayşe Kalkancıⁱ, Nedret Koç^j, Zayre Erturan^k, Duygu Fındık^l

<i>C. glabrata</i> SC (216)	AMB	1	2	1.13	0.125-2				0
	FLU	4	16	4.17	0.5-64	-	99.1	0.9	
	ITR	0.25	0.5	0.23	≤0.015-2				0
	MFG	≤0.03	≤0.03	0.03	≤0.03-0.06	100	0	0	
	POS	0.25	1	0.23	<0.03-2				0
	VRC	0.03	0.125	0.03	≤0.015-1				0.5

- Kolesterol bağımlı bu suşlarla rutin hizmet sırasında karşılaşılabılır
- Kan/serum bulunan ortamlara ihtiyacı ve yavaş üremesi ile dikkati çeker
- Bu izolatların sıklığı ile ilgili net bir bilgi yoktur
- Bu izolatlar ergosterol yolağındaki defekleri nedeniyle poliyen ve azol grubu antifungal ajanlara dirençli olur
- Pratik; Kanlı besiyeri dışında üreme olmaz ise bu izolatlardan şüphelenilmeli ve azol ve poliyen grubu antifungal kullanılmamalıdır
- Bu çalışma ile *ERG1* genindeki 941delC ilk kez gösterilmiştir



RESEARCH ARTICLE



Investigation of the Defective Growth Pattern and Multidrug Resistance in a Clinical Isolate of *Candida glabrata* Using Whole-Genome Sequencing and Computational Biology Applications

 Osman Merdan,^a Ayşe Sena Şişman,^b Seçil Ak Aksoy,^c Samet Kızıl,^a Nazmiye Ülkü Tüzemen,^a Emel Yılmaz,^b  Beyza Ener^a