Wickerhamomyces anomalus (*Candida pelliculosa*)'un Etken Olduğu Periton Diyalizi İlişkili Bir Peritonit Olgusu

A case of Peritonitis Caused by *Wickerhamomyces anomalus* (*Candida pelliculosa*) Related to Peritoneal Dialysis

Kübra EVREN¹(ID), Eda AKÇAY¹(ID), Mihriban YÜCEL¹(ID), Ayşe Zeynep BAL²(ID),
Fatma Şebnem ERDİNÇ³(ID), Bedia DİNÇ¹(ID), Ayşe KALKANCI⁴(ID)

¹ Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara.

¹ University of Health Sciences, Ankara Training and Research Hospital, Clinic of Medical Microbiology, Ankara, Turkey.

² Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nefroloji Kliniği, Ankara.

² University of Health Sciences, Ankara Training and Research Hospital, Clinic of Nephrology, Ankara, Turkey.

³ Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara.

³ University of Health Sciences, Ankara Training and Research Hospital, Clinic of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Ankara, Turkey.

⁴ Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara.

⁴ Gazi University Faculty of Medicine, Department of Medical Microbiology, Ankara, Turkey.

Makale Atfı: Evren K, Akçay E, Yücel M, Bal AZ, Erdinç FŞ, Dinç B ve ark. *Wickerhamomyces anomalus* (*Candida pelliculosa*)'un etken olduğu periton diyalizi ilişkili bir peritonit olgusu. *Mikrobiyol Bul* 2021;55(4):665-672.

ÖZ

Fungal peritonit, periton diyalizine (PD) giren hastalarda bakteriyel peritonitlere göre daha az sıklıkla görülmekle birlikte morbidite ve mortalitesi yüksek ciddi bir komplikasyondur. Sıklıkla kateter kaybı ve PD'den hemodiyalize geçişle sonuçlanır. Etken sıklıkla *Candida* türleridir. Bu raporda farklı klinik tablolara yol açarak artan klinik öneme sahip, nadir fungal enfeksiyon etkeni olan *Wickerhamomyces anomalus* (*Candida pelliculosa*)'un etken olduğu PD ilişkili peritonit tablosu sunulmuştur. Dokuz yıldır sürekli ayaktan periton diyalizine (SAPD) giren 48 yaşında erkek hastadan, diyaliz sırasında karın ağrısı şikayeti ve periton sıvısında bulanıklık nedeniyle ayaktan periton sıvısı kültürü gönderilmiştir. Hasta şikayetlerinin devam etmesi üzerine dört gün sonra acil servise başvurmuştur. Acil serviste periton sıvısı örneği alınarak mikrobiyolojik incelemeler için laboratuvara gönderilmiştir. Periton sıvısı direkt mikroskopisinde hücre sayısı 210/mm³ olarak saptanmış ve yapılan Gram ve metilen mavisi boyamasında mikroorganizma görülmemiştir. Hasta, PD ilişkili peritonit ön tanısıyla nefroloji servisine kabul edilmiştir. Dört gün önce ayaktan gönderilmiş olan periton sıvısı kültüründe *Enterobacter aerogenes* üremiştir. Acil serviste alınan periton sıvısı %5 koyun kanlı, EMB ve çikolata agara ekilmiş ve kültürde üreme saptanmamıştır. Hastanın şikayetleri ve periton sıvısında lökosit sayısı yüksekliğinin devam etmesi üzerine periton sıvısı kültürleri tekrarlanmış ve kültürlerde tekrarlayan maya üremesi olmuştur. Üreyen maya mantarı matrisi aracılı lazer desorpsiyon iyonizasyon uçuş zamanlı kütle spektrometresi [matrix assisted laser desorption ionization time-of-flight mass spectrophotometry (MALDI-TOF)] VITEK®MS (bioMérieux, Fransa) ile *Candida pelliculosa* olarak tanımlanmıştır. Tür tanımlaması, rRNA üzerindeki hedef ITS gen bölgeleri

dizilenecek şekilde doğrulanmış ve izolat %100 oranında *Wickerhamomyces anomalus* (*Candida pelliculosa*'nın eşeyli üreme formu, teleomorfu) olarak tanımlanmıştır. Antifungal duyarlılık testleri Klinik ve Laboratuvar Standartları Enstitüsü [Clinical Laboratory Standards Institution, (CLSI)] önerileri doğrultusunda referans mikrodilüsyon yöntemi ile gerçekleştirilmiştir. Minimum inhibitör konsantrasyonu (MİK) değerleri 24 saat inkübasyon sonrasında amfoterisin B için 0.03 µg/ml, kaspofungin için 0.125 µg/ml, vorikonazol için 0.125 µg/ml, itraconazol için 0.03 µg/ml ve flukonazol için 4 µg/ml olarak tespit edilmiştir. Hastaya fungal peritonit tedavisi için flukonazol ve anidulafungin başlanmıştır. Hastanın periton diyaliz kateteri çekilmiş ve hastaya hemodiyaliz uygulanmıştır. Antifungal tedavi ile klinik ve laboratuvar bulguları gerilemiş ve hastanın anidulafungin tedavisi kateter çekildikten sonra 14 gün daha devam edilerek sonlandırılmıştır. Sonuç olarak, SAPD hastalarında bizim olgumuzdaki gibi laboratuvar ve klinik açıdan iyileşme görülmeyen, tedaviye yanıtın tam olmadığı peritonitlerde nadir olsa da fungal patojenlerin akla gelmesi tanı ve tedavi gecikmelerinin önlenmesinde önemlidir.

Anahtar kelimeler: Periton diyalizi; fungal peritonit; *Candida pelliculosa*; antifungal duyarlılık, *Wickerhamomyces anomalus*.

ABSTRACT

Fungal peritonitis is less commonly seen than bacterial peritonitis in patients undergoing peritoneal dialysis (PD), but it is a serious complication with high morbidity and mortality. It often results in catheter loss and modifying therapy from PD to hemodialysis. The causative organisms are often *Candida* species. In this report, a PD-associated peritonitis caused by *Wickerhamomyces anomalus* (*Candida pelliculosa*), a rare fungal infection agent with increasing clinical importance by causing different clinical pictures was presented. An outpatient peritoneal fluid culture was sent from a 48-year-old male patient, who had been undergoing continuous peritoneal dialysis (CAPD) for 9 years, due to abdominal pain and blur in peritoneal fluid during dialysis. The patient admitted to the emergency department four days later due to the persistence of his complaints. A sample of peritoneal fluid was taken in the emergency department and sent to the laboratory for microbiological analysis. In the direct microscopical examination of the peritoneal fluid; cell number was determined as 210/mm³, and no microorganisms were seen in the Gram and methylene blue staining. The patient was admitted to the nephrology service with a pre-diagnosis of PD-associated peritonitis. *Enterobacter aerogenes* was grown in the peritoneal fluid culture which was sent from the dialysis outpatient clinic four days ago. The peritoneal fluid sample sent from the emergency department was inoculated on 5% sheep blood, EMB and chocolate agars and no growth was detected. As the patient's complaints and peritoneal fluid leukocyte count continued to increase, peritoneal fluid cultures were repeated and recurrent growth of yeast was detected in cultures. The yeast was identified as *Candida pelliculosa* by matrix assisted laser desorption ionization time-of-flight mass spectrophotometry (MALDI-TOF) VITEK®MS (bioMerieux, France). The species identification was confirmed by sequencing the target ITS gene regions on the rRNA and the isolate was identified as 100% *Wickerhamomyces anomalus* (sexual reproduction form of *Candida pelliculosa*, teleomorph). The reference microdilution method was performed according to the recommendations of the Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) in order to test the antifungal susceptibility. After 24 hour incubation, the minimal inhibitory concentrations (MIC) were determined as 0.03 µg/ml for amphotericin B, 0.125 µg/ml for caspofungin 0.125 µg/ml for voriconazole, 0.03 µg/ml for itraconazole and 4 µg/ml for fluconazole. Fluconazole and anidulafungin were started for the treatment of fungal peritonitis. The patient's peritoneal dialysis catheter was removed and hemodialysis was applied to the patient. Clinical and laboratory symptoms regressed with antifungal therapy and the patient's anidulafungin treatment was discontinued for 14 days after the catheter removal. In conclusion, in patients undergoing CAPD, as in our case, fungal pathogens should also be considered although it is rare, when there is no laboratory and clinical improvement, and the response to treatment is not complete in PD-associated peritonitis to prevent delays in diagnosis and treatment.

Keywords: Peritoneal dialysis; fungal peritonitis; *Candida pelliculosa*; antifungal susceptibility, *Wickerhamomyces anomalus*.

GİRİŞ

Son dönem böbrek yetmezliği (SDBY) hastalarında periton diyalizi (PD), maliyet etkinliği ve kolay uygulanabilirliği gibi sebeplerle sıklıkla tercih edilmektedir. PD ilişkili peritonit, mortalitesi yüksek bir periton diyalizi komplikasyonudur. PD ilişkili peritonitte en sık enfeksiyon kaynağı; sterilizasyon kurallarına dikkat edilmeksizin kullanılan PD kateteridir. Bu durumda en sık saptanan etkenler koagülaz negatif stafilocok türleri ve *Staphylococcus aureus*'tur. Enfeksiyon kaynağı nadiren abdomendir (divertikülit, perforasyon gibi). Bu durumda gram-negatif enterik bakteriler ve anaeroplara sıklıkla etken mikroorganizmalardır^{1,2}.

PD uygulanan hastalarda; çoğunlukla kateter kaybı ve hemodiyalize geçiş gibi yüksek morbidite ve mortalite ile seyreden fungal peritonit oranı %1-15'tir³. Fungal peritonitlerin %70-90 kadarını *Candida* türleri oluşturmaktadır⁴. En sık izole edilen tür *Candida albicans* olmakla birlikte son yıllarda yapılan çalışmalarda non-*C. albicans* (NAC) türlerinin daha sıklıkla görüldüğü belirlenmiştir¹. Yapılan son çalışmalarla, elde edilen bu veriler nadir ve/veya yeni ortaya çıkan türler açısından faydalı bilgiler sağlamaktadır.

Bu olguda farklı klinik tablolara yol açarak artan klinik öneme sahip, nadir fungal enfeksiyon etkeni olan *Candida pelliculosa*'nın etken olduğu PD ilişkili peritonit tablosu bildirilmiştir.

OLGU SUNUMU

Böbrek yetmezliği nedeniyle dokuz yıldır SAPD'ye giren 48 yaşında erkek hastanın diyaliz sırasında periton sıvısında bulanıklık fark edilmesi ve karın ağrısı şikayetinin olması üzerine hastadan, ayaktan periton sıvısı kültürü gönderildi. Hasta, şikayetlerinin artması üzerine dört gün sonra acil servise başvurdu. Hastanın bilinen hipertansiyon ve son dönem böbrek yetmezliği tanıları mevcuttu. Fizik muayenede tansiyon 160/100 mmHg, vücut ısı 36°C, nabız 98/dk, solunum sayısı 24/dk'ydı. Batın distansiyonu ve palpasyonla batında yaygın hassasiyeti mevcut olan hastanın diğer fizik muayene bulguları normaldi. Yapılan laboratuvar tetkiklerinde tam kanda lökosit $5.82 \times 10^9/L$, nötrofil $4.35 \times 10^9/L$, C-reaktif protein (CRP) 91.7 mg/L olarak saptandı. Acil serviste alınan periton sıvısı hücre sayımında lökosit $210/mm^3$, Gram ve metilen mavisi ile boyamasında %90 nötrofil hakimiyeti görülürken, mikroorganizma görülmedi. Bu bulgularla hasta PD ilişkili peritonit ön tanısıyla nefroloji servisine kabul edildi. Hastanın dört gün önce ayaktan gönderilmiş olan periton sıvısı kültüründe VITEK®2 (bioMérieux, Fransa) otomatize sistemiyle tanımlanan *Enterobacter aerogenes* üredi. Hastaya imipenem 500 mg yükleme ve 4 x 100 mg idame intraperitoneal (ip) olacak şekilde başlandı. Hastanın 20 gün önce de kültür negatif peritonit tanısıyla hastaneye yatışı ve sefazolin ile gentamisin tedavisi alma öyküsü mevcuttu. Yapılan abdomen USG'de intraperitoneal mesafede serbest sıvı görüldü. Acil servisten yatışta gönderilmiş periton sıvısı %5 koyun kanlı agar, EMB agar ve çikolata agara ekilerek 35-37°C'de 48 saat inkübe edildi. Kültürde üreme olmadı. İmipenem tedavisi ile şikayetlerinde gerileme olmayan hastanın periton sıvısı hücre sa-

yımı ve kültürü tekrar edildi. Yatışının dördüncü gününde gönderilen periton sıvısında hücre sayısı $680/\text{mm}^3$ olarak belirlendi. Hastanın tedavisine ampirik vankomisin eklendi. Periton sıvısı %5 koyun kanlı agar, EMB agar ve çikolata agara ekilerek $35-37^\circ\text{C}$ 'de 48 saat inkübe edildi. Yatışın altıncı gününde kanlı ve çikolata agarda krem rengi, küçük, düzensiz koloniler üredi. Kanlı agar plağından yapılan Gram boyamada maya hücreleri görüldü. Hastanın servisi aranarak, doktoruna maya üremesi olduğu ve tür düzeyinde tanımlamanın devam ettiği bildirildi. Kanlı agardaki kolonilerden Sabouraud dekstroz agara (SDA) tek koloni ekim yapıldı ve $35-37^\circ\text{C}$ 'de 24 saat inkübe edildi. Tür düzeyinde tanımlama matrisi aracılığıyla lazer desorpsiyon iyonizasyon uçuş zamanlı kütle spektrometresi [matrix assisted laser desorption ionization time-of-flight mass spectrofotometry (MALDI-TOF)] VITEK®MS (bioMerieux, Fransa) ile yapıldı ve yatışın sekizinci gününde *Candida pelliculosa* olarak tanımlandı. Dizi analizinde ITS bölgesinin amplifikasyonu ITS 1 ileri 5'-TCC GTA GGT GAA CCT GCG G-3 ve ITS 4 geri 5'-TCC TCC GGT TAT TGA TAT GC-3 evrensel primerleri kullanarak yapıldı. Amplifikasyonu gerçekleşmiş polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) ürünlerinin saflaştırılması amacıyla ExoSAPIT saflaştırma kiti kullanıldı. Saflaştırılmış olan ürünlerin DNA dizi analiz reaksiyonu, BigDye BigDye® Terminator v3.1 Cycle Sequencing DNA dizi analizi kitinin kullanım önerileri doğrultusunda hazırlandı. Amplifiye olmuş ürünlerin DNA dizi analizleri ABI Prism™ 310 Genetic Analyzer DNA dizi analiz cihazı (Applied Biosystems, ABD) ile gerçekleştirildi. Veriler "Sequencing Analysis 5.3.1" programı ile incelendi. Kapiller elektroforez sonucunda elde edilen dizi analizi verileri "National Center for Biotechnology Information" (NCBI, Bethesda, Md. ABD) BLAST sistemi kullanılarak değerlendirildi. İzolat dizi analizi sonucunda %100 oranında *Wickerhamomyces anomalus* (*Candida pelliculosa*'nın eşeyli üreme formu, teleomorfu) olarak tanımlandı. İzolata ait nükleotit dizilimi GenBank'a kaydedilerek MZ310248 erişim numarası alındı. Antifungal duyarlılık testi Klinik ve Laboratuvar Standartları Enstitüsü [Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI)] önerilerine göre referans mikrodilüsyon yöntemi ile çalışıldı ve MİK değerleri amfoterisin B için $0.03 \mu\text{g}/\text{ml}$, vorikonazol için $0.125 \mu\text{g}/\text{ml}$, itrakonazol için $0.03 \mu\text{g}/\text{ml}$, kaspofungin için $0.125 \mu\text{g}/\text{ml}$ ve flukonazol için $4 \mu\text{g}/\text{ml}$ olarak tespit edildi. Bunun üzerine hastanın yatışının altıncı gününde vankomisin tedavisi kesilerek, hastaya ampirik anidulafungin 200 mg yükleme ve $1 \times 100 \text{ mg}$ idame intravenöz (IV), flukonazol 200 mg intraperitoneal (IP) başlandı. Yatışın altıncı ve yedinci günlerinde gönderilmiş olan periton sıvısı kültürlerinde de *C. pelliculosa* üremesi oldu. Periton sıvısı kültüründe maya üremesi nedeniyle periton diyaliz kateteri çekildi ve hasta hemodiyalize alındı. PD kateteri çekilen hastanın flukonazol tedavisi kesildi. İmipenem tedavisi ise 10 güne tamamlandı. Periton diyaliz kateteri çekildikten sonra hastanın periton sıvısı kültürü tekrarlanmadığı için kültürde negatifleşme olup olmadığı tespit edilemedi. Klinik ve laboratuvar bulguları gerileyen hastanın anidulafungin tedavisine kateter çekildikten sonra 14 gün daha devam edildi. Peritonit kliniği düzelen hasta taburcu edildi.

TARTIŞMA

Periton diyalizi ilişkili peritonitlerde fungal peritonit, oldukça nadir görülmekle birlikte yüksek morbidite ve mortalite ile sonuçlanan bir komplikasyondur. Sıklıkla periton diyaliz kateterinin çıkarılması ve hemodiyalize geçilmesine neden olur^{5,6}. Fungal peritonit, tüm peritonitler içerisinde %1-15 oranında görülmektedir ve %75-90'ında *Candida* spp. etkindir. Tüm *Candida* türleri içinde *C.albicans* %40 oranında görülmekteyken, NAC %53.3 oranında saptanmıştır. NAC içinde *C.parapsilosis*, *C.tropicalis* ve *C.krusei* en sık görülen türlerdir^{1,3,7}.

Fungal peritonit için risk faktörleri; uzun süreli periton diyalizine girmiş olmak, daha önce bakteriyel peritonit atağı geçirmiş olmak ve geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi almak ve immünsupresyon durumudur^{1,4}. Olgumuzda fungal peritonit gelişmesi için risk faktörü olarak hastanın son dönem böbrek yetmezliğinin olması, geçirilmiş peritonit atağı ve buna bağlı sefazolin ve gentamisin kullanım öyküsü mevcuttur.

Uluslararası Periton Diyalizi Derneği [International Society for Peritoneal Dialysis, (ISPD)]'nin en güncel rehberlerine göre; periton diyalizi ilişkili peritonitte tanı şunlardan en az iki tanesinin olmasıyla konulur: i) karın ağrısı ve/veya diyaliz sıvısında bulanıklık; ii) periton sıvısında beyaz küre sayısının > 100/ml olması ve > %50 PMNL olması; iii) periton sıvısında Gram boyama ve kültür ile organizmanın gösterilmesi. Periton diyaliz sıvısının incelemesi sırasında diyaliz sıvısı ekiminin santrifüj sonrası elde edilen çökeltiden yapılması, 5-10 ml periton sıvısının doğrudan kan kültür şişesine inokülasyonu, lizis santrifüjasyonu tekniği ile ekimin yapılması etken izolasyon şansını artırmak ve izolasyon süresini kısaltmak için önerilmektedir⁸. Olgumuzda periton sıvısı örneği, kan kültür şişesine inoküle edilmemiştir. Fungal peritonit açısından risk faktörü olan bu hastada *C.pelliculosa* izolasyonu ve tanımlanması 72 saatten uzun sürmüştür. Risk grubundaki hastalarda fungal peritonit etkeni mikroorganizmaların doğası gereği yavaş üreme özelliklerinin göz önünde bulundurulması ve klinisyenlere periton sıvısını kan kültür şişesine ekim yapmalarının önerilmesi erken tanıda fayda sağlayabilir.

Candida pelliculosa (eş anlamlısı; *C.beverwijkiae*, teleomorf *Wickerhamomyces anomalous*⁹, önceki ismi *Hansenula anomala*/Pichia anomala), sıklıkla çeşitli meyveler, ağaç özüleri, yağlar, sebze ve organik ürünlerde bulunan ve dış ortam koşullarına oldukça dirençli olan bir mayadır. Sıklıkla pediatrik yaş grubunda nozokomiyal fungemi etkenidir^{9,10}. *W.anomalous* enfeksiyonu ilişkili risk faktörleri arasında merkezi venöz kateter yerleştirilmesi, total parenteral nütrisyon yer alır¹¹. Yoğun bakım ünitelerinde hastane kaynaklı salgınlara neden olabilmektedir¹². Literatürde keratoplasti sonrası dakriyosistit, kardiyak cerrahi sonrası fungemi¹¹ ve katarakt cerrahisi sonrası endoftalmit¹³ olguları da bildirilmiştir.

Fungal peritonitlerin tedavisinde flukonazol, flusitozin, amfoterisin B ve kaspofungin duyarlılıkları test edilmelidir. Antifungal duyarlılık sonuçları çıkana kadar hastalarda ampirik olarak flukonazol tedavisi sıklıkla tercih edilmekle birlikte^{1,4} azollere direnç oranları giderek artmaktadır¹⁴. *Aspergillus* türleri ve NAC türlerinin neden olduğu fungal perito-

nitlerin tedavisinde ve diğer antifungal tedavilere yan etki geliştiren hastalarda tek başına ekinokandinlerle başarı sağlanmaktadır⁸. *P.anomala*'nın duyarlılığına ilişkin literatür sınırlı olmakla birlikte da Matta ve arkadaşları¹⁵, nozokomiyal fungemi etkeni 58 *P.anomala* izolatının antifungal duyarlılığını araştırdıkları çalışmada izolatların %100'ünün inhibe olduğu MİK değerlerini flukonazol için 16 µg/ml, itrakonazol için 1 µg/ml, vorikonazol için 0.5 µg/ml, kaspofungin için 0.25 µg/ml, ve amfoterisin B için 1 µg/ml olarak bulmuşlardır. Makalede *P.anomala* test edilen ilaçların hiçbirine doğal direnç göstermemiştir. Araştırmacıların baz aldığı CLSI-*Candida* duyarlılık sınır değerine göre (≤ 0.12 µg/ml) in vitro etkinliği en az olan antifungalin itrakonazol (%36.1) olduğu belirlenmiştir. Bu durumun tersine flukonazol, vorikonazol, amfoterisin B ve kaspofungin MİK değerlerinin *P.anomala* izolatlarını inhibe etmek için nispeten yüksek olmasına rağmen, *P.anomala*'ya karşı in vitro olarak iyi aktivite gösterdiği belirtilmiştir. Sonuç olarak, *P.anomala*'nın duyarlılık profili, *C.albicans*'tan daha çok *C.glabrata*'nın duyarlılık profili ile benzer bulunmuştur. Bizim olgumuzdaki *C.pelliculosa* izolatının MİK değerleri söz konusu çalışmada tüm izolatlar için bildirilen amfoterisin B MİK değerlerinden daha düşüktüken, 58 *P.anomala* izolatının flukonazol için %15.5'inin, itrakonazol için %1.7'sinin, vorikonazol için %18.9'unun ve kaspofungin için %17.2'sinin MİK değerlerinden daha yüksektir. Sonuç olarak izolatomızda test edilen antifungaller için saptanan MİK değerleri, da Matta ve arkadaşlarının izolatların antifungal duyarlılıklarını değerlendirirken baz aldıkları sınır değerlerden daha düşük olarak saptanmıştır.

Stavrou ve arkadaşları tarafından yakın zamanda yayımlanmış olan bir başka makalede¹⁶ ise 30 *Wickerhamomyces anomalus* izolatının antifungal duyarlılık profiline göre saptanan MİK değerleri amfoterisin B için 0.125-2 µg/ml, anidulafungin için 0.008-0.032 µg/ml, kaspofungin için 0.125-0.5 µg/ml, vorikonazol için 0.016-0.25 µg/ml, itrakonazol için 0.064-0.5 µg/ml ve flukonazol için 1-8 µg/ml aralığındadır. Buna göre, saptadığımız MİK değerleri amfoterisin B ve itrakonazol için 30 *W.anomalus* izolatının MİK değerlerinden daha düşüktür. Makaledeki izolatların %50'den fazlasının vorikonazol MİK değeri ise saptadığımız MİK değerinden daha düşüktür. Kaspofungin MİK değerlerine göre 30 izolatın beşi bizim izolatomız ile aynı MİK değerine sahipken geri kalan izolatlar daha yüksek MİK değerlerine sahiptir. Literatürde *W.anomalus* izolatlarında yüksek amfoterisin B MİK değerleri yaygın değildir¹⁶. İzolatımızda da uyumlu olarak amfoterisin B için düşük MİK değerleri saptanmıştır. Adı geçen iki çalışmada da bu çalışmada sunulan olgumuzdan izole edilen izolatla uyumlu olarak, en yüksek MİK değerleri flukonazol için saptanmıştır. Bununla birlikte, Stavrou ve arkadaşlarının araştırmasında¹⁶ izolatların %83.3'ünün, dirençli *C.albicans* suşları için baz alınan Avrupa Antimikrobik Duyarlılık Testi Komitesi [The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST)]-klinik sınır değerinin (> 4 µg/ml) altında sonuç verdiği görülmektedir. da Matta ve arkadaşlarının sonuçlarına göre, incelenen izolatların %93'ü, temel alınan CLSI-*Candida* sınır değerine göre (≤ 8 µg/ml) duyarlı olarak kategorize edilmiştir¹⁵. İngiltere'de yakın zamanda yapılan bir çalışmada, nadir görülen patojenik maya türlerinde flukonazol için yüksek MİK değerleri saptanmıştır. Bu çalışmanın sonuçlarına göre 34 *W.anomalus* izolatının üçünde

flukonazol için MİK değeri 8 µg/ml ve üzerinde saptanmıştır¹⁷. Azoller için saptanan yüksek MİK değerleri, nadir invaziv mayaların neden olduğu enfeksiyonların tedavisinde ve profilaksinde bu ilaçlar tercih edilirken göz önünde bulundurulmalıdır. Olgumuzda ampirik başlanan IP flukonazol tedavisine PD kateteri çekilene kadar devam edilmiştir. Anidulafungin için antifungal duyarlılık testi yapılmamıştır. Stavrou ve arkadaşlarının çalışmasında¹⁶ 30 *W.anomalus* izolatu için anidulafunginin MİK₉₀ değeri (0.016 µg/ml), kaspofungin (0.5 µg/ml) ve mikafunginden (0.032 µg/ml) düşük bulunmuştur. Bizim izolatımızda da literatürle uyumlu olarak kaspofungin MİK değerinin (0.125 µg/ml) düşük saptanması nedeniyle anidulafungin tedavisine devam edilmiş ve hasta klinik olarak başarıyla tedavi edilmiştir.

Candida pelliculosa'nın periton sıvısından izolasyonu literatürde daha önce Noni ve arkadaşları tarafından nadir maya enfeksiyonlarını retrospektif olarak değerlendirdikleri 12 yıllık bir derlemede¹⁸ 2013 yılında hematolojik maligniteli bir çocuk hastadan bildirilmiştir ancak peritonit tanısı ile ilgili klinik bilgi verilmemiştir.

Son dönem böbrek yetmezliği, santral kateter uygulanan hastalar, diabetes mellitus gibi immün sistemin zayıfladığı riskli durumlarda peritonit etkeni olarak mantarların akılda bulundurulması gerekmektedir. Fungal peritonitlerde etkenin yavaş üreme özellikleri göz önünde bulundurulmalıdır. İzolasyon şansını artırmak için periton sıvısının kan kültür şişesine inokülasyonu ve antifungal duyarlılık testlerinin yapılması tanı ve tedavide son derece önemlidir.

ÇIKAR ÇATIŞMASI

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

KAYNAKLAR

1. Salzer WL. Peritoneal dialysis-related peritonitis: challenges and solutions. Int J Nephrol Renovasc Dis 2018; 11: 173-86.
2. Naz H, Sahin G, Serbest S, Yalcin AU. Peritonitis related to peritoneal dialysis: evaluation of 179 attacks. Mikrobiyol Bul 2008; 42(2): 265-72.
3. Kazancioglu R, Kirikci G, Albaz M, Dolgun R, Ekiz S. Fungal peritonitis among the peritoneal dialysis patients of four Turkish centres. J Ren Care 2010; 36(4): 186-90.
4. Hu S, Tong R, Bo Y, Ming P, Yang H. Fungal peritonitis in peritoneal dialysis: 5-year review from a North China center. Infection 2019; 47(1): 35-43.
5. Auricchio S, Giovenzana ME, Pozzi M, Galassi A, Santorelli G, Dozio B, et al. Fungal peritonitis in peritoneal dialysis: a 34-year single centre evaluation. Clin Kidney J 2018; 11(6): 874-80.
6. Oygur DD, Altıparmak MR, Murtezaoglu A, Yalin AS, Ataman R, Serdengeçti K. Fungal peritonitis in peritoneal dialysis: risk factors and prognosis. Ren Fail 2009; 31(1): 25-8.
7. Manzano-Gayosso P, Hernandez-Hernandez F, Mendez-Tovar LJ, Gonzalez-Monroy J, Lopez-Martinez R. Fungal peritonitis in 15 patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD). Mycoses 2003; 46(9-10): 425-9.
8. Li PK, Szeto CC, Piraino B, de Arteaga J, Fan S, Figueiredo AE, et al. ISPD Peritonitis Recommendations: 2016 Update on Prevention and Treatment. Perit Dial Int 2016; 36(5): 481-508.

9. Passoth V, Olstorpe M, Schnurer J. Past, present and future research directions with *Pichia anomala*. *Antonie Van Leeuwenhoek* 2011; 99(1): 121-5.
10. Kalkanci A, Dizbay M, Turan O, Fidan I, Yalcin B, Hirfanoglu I, et al. Nosocomial transmission of *Candida pelliculosa* fungemia in a pediatric intensive care unit and review of the literature. *Turk J Pediatr* 2010; 52(1): 42-9.
11. 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(3-4): 273-7.
12. Lin HC, Lin HY, Su BH, Ho MW, Ho CM, Lee CY, et al. Reporting an outbreak of *Candida pelliculosa* fungemia in a neonatal intensive care unit. *J Microbiol Immunol Infect* 2013; 46(6): 456-62.
13. Esgin H, Bulut E, Orum C. *Candida pelliculosa* endophthalmitis after cataract surgery: a case report. *BMC Res Notes* 2014; 7 :169.
14. Levallois J, Nadeau-Fredette AC, Labbe AC, Laverdiere M, Ouimet D, Vallee M. Ten-year experience with fungal peritonitis in peritoneal dialysis patients: antifungal susceptibility patterns in a North-American center *Int J Infect Dis* 2012; 16(1): e41-3.
15. da Matta VLR, Melhem MdSC, Colombo AL, Moretti ML, Rodero L, de Almeida GMD, et al. Antifungal drug susceptibility profile of *Pichia anomala* isolates from patients presenting with nosocomial fungemia. *Antimicrob Agents Chemother* 2007; 51(4): 1573.
16. Stavrou AA, Perez-Hansen A, Lackner M, Lass-Flörl C, Boekhout T. Elevated minimum inhibitory concentrations to antifungal drugs prevail in 14 rare species of candidemia-causing *Saccharomycotina* yeasts. *Med Mycol* 2020; 58(7): 987-95.
17. Borman AM, Muller J, Walsh-Quantick J, Szekely A, Patterson Z, Palmer MD, et al. Fluconazole resistance in isolates of uncommon pathogenic yeast species from the United Kingdom. *Antimicrob Agents Chemother* 2019; 63(8): e00211-19.
18. Noni M, Stathi A, Velegaki A, Malamati M, Kalampaliki A, Zachariadou L, et al. Rare invasive yeast Infections in Greek neonates and children, a retrospective 12-year study. *J Fungi* 2020; 6(4): 194.