

ÖZGÜN ARAŞTIRMA

## Kan Kültürlerinden İzole Edilen *Candida* Suşlarının Tiplendirilmesi ve Antifungal Duyarlılıklarının Araştırılması

### *Investigation of the Species and Antifungal Susceptibilities of Candida Strains Isolated from Blood Cultures*

Tuba ÖZTÜRK<sup>1</sup>, Ayşe Gül ÖZSEVEN<sup>2</sup>, Emel SESLİ ÇETİN<sup>1</sup>, Selçuk KAYA<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji AD, Isparta

<sup>2</sup>Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji AD, Kars

Geliş Tarihi / Received: 28.05.2012

Kabul Tarihi / Accepted: 10.07.2012

#### ÖZET

**Amaç:** Bu çalışmada, kan kültürlerinden izole edilen *Candida*'ların tür düzeyinde tanımlanarak antifungal duyarlılıklarının araştırılması hedeflenmiştir.

**Gereç ve Yöntem:** Toplam 36 farklı hastanın kan kültüründe üreyen maya izolatları konvansiyonel mikrobiyolojik yöntemler ve ticari kitler kullanılarak tür düzeyinde tanımlanmış, antifungal duyarlılıkları ATB FUNGUS 3 (bioMerieux, USA) ticari duyarlılık test kiti ile belirlenmiştir.

**Bulgular:** Otuzaltı izolatın 19 tanesi *Candida albicans* (%53), 11 tanesi *Candida parapsilosis* (%30), 2 tanesi *Candida glabrata* (%5.5), 2 tanesi *Candida tropicalis* (%5.5), 1 tanesi *Candida crusei* (%3) ve 1 tanesi de *Candida kefyr* (%3) olarak tanımlanmıştır. İzolatların tamamı (%100) amfoterisin B'ye duyarlı olarak test edilmiş, flusitosin için *C.glabrata* olarak tiplendirilen 2 izolattan sadece bir tanesinde (%3) direnç gözlenmiştir. Vorikonazole, *C.albicans*'ların 3 tanesinin (%8) dirençli olduğu, diğer tüm türlerin ise duyarlı olduğu tespit edilmiştir. Flukonazol için, *C.crusei* olarak tiplendirilen bir izolatta intrinsek direnç söz konusu olduğundan minimum inhibitör konsantrasyonuna bakılmaksızın dirençli olarak yorumlanmış, *C.albicans* izolatlarının ise 6'sında (%20) flukonazole direnç gözlenmiştir. İtrakonazol için ise *C.glabrata* ve *C.crusei* izolatlarının tamamında direnç gözlenirken, 2 *C.tropicalis* izolatının birinde (%50) ve *C.albicans*'ların 11 tanesinde (%58) direnç tespit edilmiştir.

**Sonuç:** Sonuç olarak çalışmamızda itraconazol için yüksek oranda olmak üzere, amfoterisin B dışındaki test ettiğimiz tüm antifungallerde değişik oranlarda direnç saptanması, özellikle invaziv *Candida* infeksiyonlarında tür düzeyinde tanımlama yapılarak ve antifungal duyarlılıklarının test edilerek tedavinin yönlendirilmesi gerekliliğini ortaya koymaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** *Candida* türleri; antifungal duyarlılık; kandidemi.

#### ABSTRACT

**Objective:** The aim was to investigate the species and antifungal susceptibilities of *Candida* strains isolated from blood cultures of patients.

**Material and Methods:** Species of yeast isolates in 36 different patients' blood cultures have been identified by using conventional microbiological techniques and commercial kits, antifungal susceptibilities were also determined with a commercial ATB Fungus 3 (bioMerieux, USA) susceptibility test kit.

**Results:** While 19 of 36 isolates (53%) were identified as *Candida albicans*, the others were identified as 11 (30%) *Candida parapsilosis*, 2 (% 5.5) *Candida glabrata*, 2 (% 5.5) *Candida tropicalis*, 1 (3%) *Candida crusei* and 1 (3% ) *Candida kefyr*. All of the isolates (100%) were susceptible to amphotericin B and only one (3%) of 2 *C.glabrata* isolates was resistant to flucytosine. While 3 of *C.albicans* (8%) were resistant to voriconazole, all other species were determined as susceptible to this agent. *C.crusei* isolates were interpreted as resistant to fluconazole due to intrinsic resistance, regardless of the minimum inhibitory concentration. Six (20%) of *C.albicans* isolates showed resistance to fluconazole. While resistance to itraconazole was observed among all *C.glabrata* and *C.crusei* isolates, one (50%) of 2 *C.tropicalis* isolates and 11 of *C.albicans* (58%) was detected as resistant to itraconazole.

**Conclusion:** In conclusion, except for amphotericin B, it is observed that *Candida* species have different rates of resistance against all tested antifungals, with the high rate for itraconazole. These results show the importance of species identification and antifungal susceptibility testing for the appropriate management of the treatment of invasive *Candida* infections.

**Keywords:** *Candida* species; antifungal susceptibilities; candidemia.

**Yazışma ve tıpkı basım için iletişim:** Uzman Dr. Ayşe Gül ÖZSEVEN,  
Adres: Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Mikrobiyoloji  
Laboratuvarı, KARS  
e-mail: agozseven@gmail.com

Çalışmamız 12-16 Kasım 2011 tarihlerinde Antalya'da yapılan KLİMUD 1. Ulusal Klinik Mikrobiyoloji Kongresi'nde poster olarak sunulmuştur.

## GİRİŞ

Modern tıptaki gelişmelerle birlikte girişimsel işlemlerin, immun sistemi baskılayıcı tedavi yöntemlerinin uygulanma sıklığının artması, geniş spektrumlu antibiyotiklerin yaygın kullanımı gibi çeşitli faktörlere de bağlı olarak hastanede yatan hastalarda kandidemi görülme sıklığının da arttığı bildirilmektedir (1). *Candida albicans*'ın hastane kaynaklı kan dolaşımı infeksiyonlarına neden olan etkenler arasında dördüncü sırada yer aldığı bildirilmekle birlikte *Candida parapsilosis*, *Candida tropicalis*, *Candida krusei*, *Candida glabrata* gibi albicans dışı *Candida* türlerinin sıklığının da giderek arttığını bildiren çalışmalar mevcuttur (2-4). Kandidemi, tanısı ve tedavisi zor, diğer patojenlerle ortaya çıkmış septisemi olgularına göre daha yüksek mortaliteye sahip ciddi bir klinik tablodur. Bununla birlikte bazı *Candida* türlerinin antifungallere dirençli olması nedeniyle üreyen *Candida* türünün bilinmesi, tedavide kullanılacak antifungalın seçilmesinde önem taşımaktadır. Örneğin, *C.krusei*'nin flukonazole doğal olarak dirençli olduğu, *C.glabrata* suşlarında flukonazole, *Candida lusitanae* suşlarında ise amfoterisin B'ye duyarlılığın diğer türlere göre daha düşük olduğu bilinmektedir (2). Bu çalışmada, hastanemizde 1 yıllık süre içerisinde yatan hastaların kan kültürlerinden izole edilen *Candida* türlerinin tiplendirilerek antifungal duyarlılıklarının araştırılması hedeflenmiştir.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Ağustos 2010-Ağustos 2011 tarihleri arasında Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde yatmakta olan 36 farklı hastanın Mikrobiyoloji Laboratuvarına gönderilen kan kültürlerinden izole edilen *Candida* suşları çalışmaya alınmıştır. Aynı hastadan izole edilen tekrarlayan suşlar çalışmaya alınmamıştır. BD BACTEC 9120 kan kültürü sisteminde üreyen ve Gram boyamasında maya hücresi gözlenen numuneler, Sabouraud dekstroaz agar besiyerine ekilerek 37 ve 25 °C'lerde 24 saat inkübe edilmiştir. Maya izolatları germ tüp testi, mısır unu-Twen 80 agar ve CHROMagar basiyerlerindeki üreme görünümleri

incelenerek ve Candifast (CANDIFAST/ ES TWIN) identifikasyon kiti ile biyokimyasal özellikleri değerlendirilerek tür düzeyinde tiplendirilmiştir. İzolatların antifungal duyarlılıkları, vorikonazol, amfoterisin B, flukonazol, flusitosin ve itrakonazol için ATB FUNGUS 3 (bioMerieux, USA) duyarlılık testi kullanılarak üretici firmanın önerileri doğrultusunda çalışılmış ve Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) tavsiyeleri dikkate alınarak belirlenmiştir (5,6).

## BULGULAR

Otuz altı izolatın 18 tanesi (%50) yoğun bakım ünitelerinde, 7 tanesi (%19) genel cerrahi servisinde, 6 tanesi (%17) diğer cerrahi birimlerde (beyin cerrahisi, ortopedi, çocuk cerrahisi, kalp-damar cerrahisi) ve 5 tanesi de (%14) dahili birimlerde (enfeksiyon hastalıkları, nöroloji, gastroenteroloji) tedavi gören hastalardan izole edilmiştir. Otuzaltı izolatın 19 tanesi *C.albicans* (%53), 11 tanesi *C.parapsilosis* (%30), 2 tanesi *C.glabrata* (%5.5), 2 tanesi *C.tropicalis* (%5.5), 1 tanesi *C.krusei* (%3) ve 1 tanesi de *Candida kefyr* (%3) olarak tiplendirilmiştir (Tablo I). Hastaların 20'si kadın (%56), 16'sı erkek (%44) ve yaş ortalamaları 48.6 (0-85) olarak gözlenmiştir (Tablo II). İzolatların tamamı (%100) amfoterisin B'ye duyarlı olarak tespit edilmiş, flusitosin için sadece bir adet (%3) *C.glabrata* olarak tiplendirilen izolatta direnç gözlenmiştir. Vorikonazole, 3 *C.albicans* izolatının (%8) dirençli olduğu, diğer tüm türlerin ise duyarlı olduğu tespit edilmiştir. Flukonazol için *C.albicans* izolatlarının ise 6'sında direnç gözlenmiş, *C.krusei* olarak tiplendirilen bir izolatta intrensek direnç söz konusu olduğundan minimum inhibitör konsantrasyon (MİK) değerine bakılmaksızın dirençli olarak yorumlanmıştır. İtrakonazol için *C.kefyr* ve *C.parapsilosis* izolatlarının hiçbirinde direnç gözlenmemiş, *C.glabrata* ve *C.krusei* izolatlarının tamamında direnç gözlenirken, 2 *C.tropicalis* izolatının birinde ve 19 *C.albicans*'ın 11 tanesinde direnç tespit edilmiştir (Tablo III).

**Candida Türlerinin Tiplendirilmesi ve Antifungal Duyarlılıkları**  
*Investigation of the Species and Antifungal Susceptibilities of Candida Strains*

Tablo I: Candida türlerinin izole edildikleri kliniklere göre dağılımı.

	Yoğun Bakım- lar*	Genel Cerrahi	Diğer Cerra- hi**	Dahili Birim- ler***	Toplam
	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)
<i>C. albicans</i>	10	3	3	3	19(53)
<i>C. parapsilosis</i>	7	2	1	1	11(30)
<i>C. glabrata</i>	-	1	1	-	2(5.5)
<i>C. tropicalis</i>	-	1	1	-	2(5.5)
<i>C. krusei</i>	1	-	-	-	1(3)
<i>C. kefyr</i>	-	-	-	1	1(3)
<b>Toplam (n%)</b>	<b>18(50)</b>	<b>7(19)</b>	<b>6(17)</b>	<b>5(14)</b>	<b>36</b>

\*Yoğun Bakımlar: Anestezi YB, Yenidoğan YB, Nöroloji YB, Dahiliye YB.

\*\*Diğer Cerrahi: Ortopedi, Kardiyovasküler Cerrahi, Çocuk Cerrahisi, Beyin Cerrahisi.

\*\*\*Dahili Birimler: Dahiliye, Enfeksiyon Hastalıkları, Nöroloji.

Tablo II: Hastaların yaş gruplarına göre cinsiyet dağılımı.

	Kadın	Erkek	Toplam
0-20 yaş	3	4	7
20-40 yaş	4	-	4
40-60 yaş	7	5	12
60-70 yaş	1	3	4
70 ve üstü	5	4	9
<b>Toplam n(%)</b>	<b>20(56)</b>	<b>16(44)</b>	<b>36(100)</b>

Tablo III: İzole edilen *candida* suşlarının türe göre antifungal duyarlılık oranları.

	VOR	AMP-B	FLK	FLS	ITR
	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)
<i>C. albicans</i> (n=19)	16(84)	19(100)	13(68)	19(100)	8(42)
<i>C. parapsilosis</i> (n=11)	11(100)	11(100)	11(100)	11(100)	11(100)
<i>C. glabrata</i> (n=2)	2(100)	2(100)	2(100)	1(50)	0
<i>C. tropicalis</i> (n=2)	2(100)	2(100)	2(100)	2(100)	1(50)
<i>C. krusei</i> (n=1)	1(100)	1(100)	0	1(100)	0
<i>C. kefyr</i> (n=1)	1(100)	1(100)	1(100)	1(100)	1(100)
<b>Toplam (n=36)</b>	<b>33(92)</b>	<b>36(100)</b>	<b>29(80)</b>	<b>35(97)</b>	<b>21(58)</b>

VOR:Vorikonazol, AMP-B:Amfoterisin B, FLK:Flukonazol, FLS:Flusitosin, ITR:İtrakonazol,

## TARTIŞMA

Çalışmamızda kandidemilerin en sık, hastanemiz yoğun bakım ünitelerinde tedavi edilen hastalarda (%50) gözlendiği tespit edilmiştir. Hastaların yaş dağılımı incelendiğinde 25 tanesinin (%69) 40 yaşın üstünde ve bunların da 13 tanesinin (%36) 60 yaşın üstünde olduğu gözlenmiştir (0-1 yaş 4 hasta, 15-20 yaş 3 hasta, 20-40 yaş 4 hasta, 40-50 yaş 7 hasta, 50-60 yaş 5 hasta, 60-70 yaş 4 hasta ve 70 yaşın üstünde 9 hasta). Araştırmamızda kandidemileri, her yaş grubunda (0-85) gözlemlersek de yaşla birlikte immün sistemin zayıflaması ve kronik hastalıkların sıklığının artması nedeniyle özellikle yoğun bakım ünitelerimiz-de tedavi gören yaşlı hastaların invaziv *Candida* infeksiyonları açısından daha dikkatli takip edilme-lerinin gerekli olduğu düşünülmektedir.

Çalışmamızda kandidemili hastaların kan kültürlerinden en sık izole edilen etkenin *C.albicans* (%53) olduğu, bunu *C.parapsilosis*'in (%30) takip ettiği görülmüştür. Bulgularımız 1992-2001 yılları arasında Türkiye'den gönderilen kandan izole edilmiş *Candida* türlerinin %55,3'ünün *C.albicans* olarak saptandığını bildiren Uluslar arası Fungal Surveillance Grubu verileri ile uyumlu bulunmuştur (7). Ülkemizden bildirilen çeşitli çalışmalarda da bizim bulgularımıza benzer şekilde kandidemilerde en sık izole edilen tür olarak *C.albicans* bildirilmekte, bunu *C.parapsilosis* ve *C.tropicalis*'in takip ettiği belirtilmektedir (8-10). Gültekin ve ark. (10), 7 yıllık dönemde kan kültürlerinden izole edilen *Candida* türlerini değerlendirdikleri çalışmalarında izole ettikleri 74 suşun %49'unun *C.albicans*, %23'ünün *C.parapsilosis*, %14'ünün *C.tropicalis*, %12'sinin *C.glabrata*, %1'inin *Candida guilliermondii* ve %1'inin *C.krusei* olarak tiplendirildiğini bildirmişlerdir. Ergon ve Yücesoy (11), dört yıllık dönemde izole edilen mayaların tür dağılımlarını değerlendirdikleri çalışmalarında kan kültürlerinden en sık izole edilen iki tür olarak *C.albicans* (%51,6) ve *C.parapsilosis*'i (%25) bildirmişlerdir. Otuziki ülkede on yıllık süre içerisinde kan kültürlerinden izole edilen *Candida* türlerinin araştırıldığı diğer bir çalışmada da ilk üç sırayı aynı türlerin aldığı bildirilmiştir (7). Diğer yandan hastane kaynaklı kandidemilerde en sık izole edilen türlerin farklı dağılımlarını bildiren çeşitli çalışmalar da bildirilmektedir. Arslan ve ark.'nın (12) çalışmasında *C.albicans*'ı (%51.5), *Candida sake* (% 12.5) ve *Candida inconspicua/norvegensis* (% 8.8) gibi kandidemilerde oldukça nadir izole edilen türler izlemekte, *C.tropicalis* (%6.6) ve *C.parapsilosis* (%5.1)

izolasyon oranlarının oldukça düşük olduğu görülmektedir. Yapar ve ark. (13) İzmir'de *C.albicans*'dan sonra ikinci sıklıkta *C.tropicalis*'i izole ettiklerini bildirmişlerdir. Bu literatürlerde, türler arasında gözlenen identifikasyon oranlarındaki farklılıkların, *Candida* türlerinin tanımlanmasında araştırmacıların kullandığı değişik identifikasyon sistemlerinden kaynaklanabileceği düşünülmekle birlikte, bazı hastane ünitelerinde meydana gelen ve belirli bir zaman aralığını kapsayan küçük çaptaki hastane salgınlarının da bu farklılıkta rol oynamış olabileceği ileri sürülebilir.

Çalışmamızda değerlendirilen izolatların tamamı (%100) amfoterisin B'ye duyarlı olarak tespit edilmiştir. Türkiye'deki bazı merkezlerden ve dünyanın çeşitli yerlerinden değişik oranlarda (%2-20) amfoterisin B direnci bildirilmesine rağmen (14-17), yapılan pek çok çalışmada bizim bulgularımızla uyumlu olarak *Candida* türlerinde amfoterisin B direnci bildirilmemiştir (9,18-20). Aydın ve ark. (21) ise amfoterisin B için >1 µg/ml MİK değeri saptadıkları *C.kefyr* ve *C.lusitaniae* suşları olduğunu rapor etmişlerdir. Çalışmamızda vorikanazol direnci düşük düzeyde (%8) ve sadece *C.albicans* olarak tiplendirilen izolatlarda gözlenmiştir. Literatürde test edilen tüm suşların vorikonazole duyarlı bulunduğu çalışmalar yanında, düşük MİK değerlerinin bildirildiği ya da dirençli albicans dışı *Candida* suşlarının rapor edildiği araştırmalar da mevcuttur (21-23). Flukonazol için, intrinsik dirençli *C.krusei* dışında diğer albicans dışı *Candida* türlerinde direnç saptanmazken, *C.albicans* izolatlarının 6'sında (%32) direnç gözlenmiştir. Bizim bulgularımızdan farklı olarak Aydın ve ark. (21), *C.glabrata* suşları dışında flukonazol direnci saptamamışlar, Gürcüoğlu ve ark. (24) ile Saraçlı ve ark. (23) flukonazole dirençli *C.parapsilosis*; Tan ve ark. (22) ile Spiliopoulou ve ark. (25) ise flukonazole dirençli *C.tropicalis* suşlarını rapor etmişlerdir. Kandideminin sistemik tedavisinde amfoterisin B standart ilaç olarak düşünülmeyle birlikte flukonazol gibi azol grubu ilaçların profilaktik antifungal tedavide sıklıkla tercih ediliyor olmasının flukonazole dirençli *Candida* türleriyle gelişen infeksiyonların artmasına neden olduğu ileri sürülebilir. Çalışmamıza dahil edilen *Candida* suşları içinde en yüksek direnç (15/36; %42) itrakonazol için saptanmıştır. Benzer şekilde, test edilen antifungaller içinde en düşük duyarlılık oranının itrakonazol için saptandığı çalışmalar bulunmaktadır (20,22). Flusitosin için

**Candida türlerinin tiplendirilmesi ve antifungal duyarlılıkları**  
*Investigation of the Species and Antifungal Susceptibilities of Candida Strains*

*C.glabrata* direnç gözlenmiş, diğer *Candida* türlerinin hepsi flusitosine duyarlı bulunmuştur. *Candida* suşlarında flusitozin direncini %20 gibi yüksek sayılabilecek oranlarda bildiren çalışmalar (16) yanında bizim bulgularımıza benzer şekilde flusitosine çok düşük direnç oranları bildiren bir çok çalışma bulunmaktadır (9,15,26). Bununla birlikte, toksisitesinin fazla olması nedeniyle flusitosinin kullanımı kısıtlı bir antifungal olduğu unutulmamalıdır. Sonuç olarak çalışmamızda kan kültürlerinden en sık *C.albicans*, albicans dışı türlerden de en fazla *C.parapsilosis* izole edilmiştir. İtrakonazol için yüksek oranda olmak üzere, amfoterisin B dışındaki test ettiğimiz tüm antifungallerde değişik oranlarda direnç saptanması, özellikle invaziv *Candida* infeksiyonlarında tür düzeyinde tanımlama yapılarak ve antifungal duyarlılıklarının test edilerek tedavinin yönlendirilmesi gerekliliğini ortaya koymaktadır.

#### KAYNAKLAR

1. Fridkin SK, Jarvis WR. Epidemiology of Nosocomial Fungal Infections. Clin Microbiol Rev 1996;9:499-511.
2. Pfaller MA, Diekema DJ. Epidemiology of Invasive Candidiasis: A Persistent Public Health Problem. Clin Microbiol Rev 2007;20(1):133-63.
3. Tan TY, Tan AL, Tee NW, Ng LS, Chee CW. The Increased Role of Non-Albicans Species in Candidaemia: Results from a 3-Year Surveillance Study. Mycoses 2010;53(6):515-21.
4. Morgan J, Meltzer MI, Plikaytis BD, et al. Excess Mortality, Hospital Stay, and Cost Due to Candidemia: A Case-Control Study Using Data from Population-Based Candidemia Surveillance. Infect Control Hosp Epidemiol 2005;26:540-7.
5. Clinical and Laboratory Standards Institute. Reference Method for Broth Dilution Antifungal Susceptibility Testing of Yeasts, Approved Standard. CLSI Document M27-A3. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA, USA 2008.
6. Canton E, Espinel-Ingroff A, Peman J. Trends in Antifungal Susceptibility Testing Using CLSI Reference and Commercial Methods. Anti Infect Ther 2009;7(1):107-19.
7. Pfaller MA, Diekema DJ. International Fungal Surveillance Participant Group. Twelve Years of Fluconazole in Clinical Practice: Global Trends in Species Distribution and Fluconazole Susceptibility of Bloodstream Isolates of *Candida*. Clin Microbiol Infect 2004;10(Suppl 1):11-23.
8. Koçoğlu E, Bayram A, Balcı İ. Klinik Örneklerden İzole Edilen *Candida* Türleri ve Antifungal Duyarlılıkları. Van Tıp Dergisi 2005;12 (3):195-200.
9. İris NE, Arat ME, Şimşek F, Yıldırım T. Yoğun Bakım Ünitelerinde Yatan Hastalardan İzole Edilen *Candida* Türlerinin Dağılımı ve Antifungal Duyarlılıkları. Klimik Dergisi 2008;21(2):61-4.
10. Gültekin B, Eyigör M, Telli M, Aksoy M, Aydın N. Yedi Yıllık Dönemde Kan Kültürlerinden İzole Edilen *Candida* Türlerinin Retrospektif Olarak İncelenmesi. ANKEM Dergisi 2010;24(4):202-8.
11. Ergon MC, Yücesoy M. Yoğun Bakım Ünitelerinden Dört Yıllık Dönemde İzole Edilen Mayaların Tür Dağılımının Değerlendirilmesi. Mikrobiyol Bült 2005;39:309-18.
12. Arslan U, Uysal EB, Işık F, Tuncer İ, Fındık D. 2002-2005 Yılları Arasında Kan Örneklerinden Soyutlanan *Candida* Türleri. İnfeksiyon Dergisi 2006;20(3):177-81.
13. Yapar N, Uysal U, Yucesoy M, Cakir N, Yuca A. Nosocomial Bloodstream Infections Associated with *Candida* Species in a Turkish University Hospital. Mycoses 2006;49(2):134-8.
14. Doğruman AL, Aktaş AE, Tuncel E, Ayyıldız A, Yiğit N. Yenidoğan Kan Kültürlerinden İzole Edilen *Candida* Kökenlerinin Standart Makrodilüsyon ve E Test Yöntemleriyle Antifungal Duyarlılıklarının Saptanması. Serbest Bildiri, P07-16. XXIX. Türk Mikrobiyoloji Kongresi, Antalya 8-13 Ekim 2000.
15. Fındık D, Tuncer İ, Arslan U. *Candida Albicans* Türü Maya Mantarlarında Antifungal İlaç Direnci. Serbest bildiri, P07-02. XXIX. Türk Mikrobiyoloji Kongresi, Antalya 8-13 Ekim 2000.
16. Zer Y, Balcı İ. Yoğun Bakım Ünitesindeki Hastalardan İzole Edilen *Candida* Suşlarının İdentifikasyonu ve Antifungal Duyarlılıkları. Türk Mikrobiyol Cem Derg 2002;32:230-4.

17. Cheng MF, Yu KW, Tang RB, et al. Distribution and Antifungal Susceptibility of *Candida* Species Causing Candidemia from 1996 to 1999. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2004;48:33-7.
18. Kuzucu Ç, Yetkin G, Çalışkan A. Bir Yıl İçerisinde Kan Kültürlerinden İzole Edilen *Candida* Türlerinin Dağılımı ve Antifungal Duyarlılıkları. *Erciyes Tıp Dergisi* 2007;29(2):115-9.
19. Altuncu E, Bilgen H, Cerikçioğlu N, et al. Neonatal *Candida* Enfeksiyonları ve Etkenlerinin Antifungal Duyarlılıkları. *Mikrobiyol Bul* 2010;44(4):593-603.
20. Gültekin B, Eyigör M, Tiryaki Y, Kırdar S, Aydın N. Kan Kültürlerinden İzole Edilen *Candida* Suşlarında Antifungal Duyarlılığın ve Bazı Virülans Faktörlerinin Araştırılması ve Rapd-Pcr ile Genotiplendirilmesi. *Mikrobiyol Bul* 2011;45(2):306-17.
21. Aydın F, Bayramoğlu G, Guler NC, Kaklıkkaya N, Tosun I. Bloodstream Yeast Infections in a University Hospital in Northeast Turkey: A 4-Year Survey. *Med Mycol* 2011;49(3):316-9.
22. Tan TY, Tan AL, Tee NW, Ng LS. A Retrospective Analysis of Antifungal Susceptibilities of *Candida* Bloodstream Isolates from Singapore Hospitals. *Ann Acad Med Singapore* 2008;37(10):835-40.
23. Saracli MA, Gumral R, Gul HC, Gonlum A, Yildiran ST. Species Distribution and in Vitro Susceptibility of *Candida* Bloodstream Isolates to Six New and Current Antifungal Agents in a Turkish Tertiary Care Military Hospital, Recovered Through 2001 and 2006. *Mil Med* 2009;174(8):860-5.
24. Gurcuoglu E, Ener B, Akalin H, et al. Epidemiology of Nosocomial *Candidaemia* in a University Hospital: A 12-Year Study. *Epidemiol Infect* 2010;138(9):1328-35.
25. Spiliopoulou A, Vamvakopoulou S, Bartzavali C, Dimitracopoulos G, Anastassiou ED, Christofidou M. Eleven-Year Retrospective Survey of Candidemia in a University Hospital in Southwestern Greece. *Clin Microbiol Infect* 2010;16:1378-81.
26. Adiloğlu AK, Sirin MC, Arıdoğan BC, Can R, Demirci M. Çeşitli Klinik Örneklerden İzole Edilen *Candida* Kökenlerinin İdentifikasyonu ve Antifungal Duyarlılıklarının Araştırılması. *ADÜ Tıp Fakültesi Dergisi* 2004;5(3):33-6.