

KAN KÜLTÜRLERİNDE SAPTANAN *CANDIDA* TÜRLERİNİN DAĞILIMI VE ANTİFUNGAL DUYARLILIKLARI

Emel ÇALIŞKAN, Ayşe DEDE, Gülsüm BİTEN GÜVEN

Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, ANKARA

ÖZET

Candida türleri ile oluşan infeksiyonlar, özellikle yoğun bakım servislerinde yatan hastalar için ciddi risk oluşturmaktadır. Bu çalışmada kan kültürlerinde saptanan *Candida* türlerinin dağılımının ve amfoterisin B, flukonazol, vorikonazol ve flusitozine duyarlılıklarının retrospektif olarak incelenmesi amaçlanmıştır.

Laboratuvarımıza Ocak 2009-Aralık 2012 döneminde gönderilen kan kültürlerinde tespit edilen maya üremeleri germ tüp ve VITEK 2 Compact System (BioMérieux, Fransa) otomatize identifikasyon sistemi ile tiplendirilmiş ve antifungal duyarlılıkları belirlenmiştir.

Toplam 58 *Candida* suşunun % 57'si *Candida albicans*, % 14'ü *Candida parapsilosis*, % 14'ü *Candida tropicalis*, % 10'u *Candida glabrata*, % 5'i *Candida guilliermondii* olarak saptanmıştır. Hastaların % 78'inin yoğun bakım servislerinde yatmakta olduğu ve % 70'ini ileri yaştaki hastaların oluşturduğu görülmüştür. Amfoterisin B ve flukonazole dirençli bir *C. guilliermondii* suşu, amfoterisin B'ye orta derecede duyarlı iki *C. albicans* suşu, flusitozin ve flukonazole orta derecede duyarlı bir *C. glabrata* suşu ve flukonazole orta derecede duyarlı bir *C. tropicalis* suşu tespit edilmiştir. Tüm türler vorikonazole duyarlı olarak bulunmuştur.

Antifungal dirençli ve orta derecede duyarlı olan *Candida* türlerinin saptandığı çalışmamızda; özellikle yenidoğanlarda, ileri yaştaki hastalarda ve yoğun bakım servislerindeki hastalarda, üreme saptanan kan kültürlerindeki *Candida* türlerinin tiplendirilmesinin ve antifungal duyarlılıklarının bildirilmesinin, tedaviyi yönlendirmek için önemli olduğu sonucuna varılmıştır.

Anahtar sözcükler: antifungal, *Candida albicans*, kan kültürü, yoğun bakım

SUMMARY

Distribution and Antifungal Susceptibilities of *Candida* Species Isolated from Blood Cultures

Infections caused by *Candida* species, constitute serious risk to the patients, particularly hospitalized in intensive care units. In this study, typing and amphotericin B, fluconazole, voriconazole and flucytosine susceptibility of *Candida* species isolated from blood cultures were aimed to be investigated retrospectively.

Yeasts detected from blood cultures in our laboratory between January 2009 and December 2012 were typed by germ tube and VITEK 2 Compact System (BioMérieux, Fransa) automated identification system and susceptibilities to antifungal agents were determined.

The distribution of detected overall 58 *Candida* species was as follows: *Candida albicans* (57 %), *Candida parapsilosis* (14 %), *Candida tropicalis* (14 %), *Candida glabrata* (10 %) and *Candida guilliermondii* (5 %). It was seen that among patients included into the study, 78 % were hospitalized in intensive care units and 70 % were elderly (geriatric) patients. It was determined among isolated *Candida* species that one *C. guilliermondii* strain was resistant to amphotericin B and fluconazole, two *C. albicans* strains were intermediately susceptible to amphotericin B, one *C. glabrata* strain was intermediately susceptible to flucytosine and fluconazole and one *C. tropicalis* strain was intermediately susceptible to fluconazole.

As a result of our study, in which *Candida* species detected were resistant and moderately susceptible to antifungal agents, subtyping and determining antifungal susceptibilities of *Candida* species isolated from blood cultures is concluded to be important to direct the treatment, especially in neonates, elderly patients and intensive care unit patients.

Keywords: antifungal, blood culture, *Candida albicans*, intensive care unit

İletişim adresi: Emel Çalışkan, Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, ANKARA

GSM: (0535) 264 01 14

e.posta: emelcaliskan81@yahoo.com.tr

Alındığı tarih: 11.02.2013, Yayına kabul: 15.03.2013

GİRİŞ

Candida türleri, ölümcül infeksiyonlara neden olabilen fırsatçı patojenlerdir. Bir veya birden fazla kan kültüründen izole edilmeleri kandidemi olarak tanımlanmakta olup genellikle sepsis ve organ disfonksiyonu bulguları ile beraberliği gözlenmektedir. Kan kültüründe bir *Candida* türünün saptanması, var olan intravas-küler kateterin çıkarılması gibi tedbirlerin alınmasını gerektirebilen önemli bir durumdur⁽¹⁾. Kandidemilerin % 75-80'inin nozokomiyal olduğu, bunların da % 25-50'sinin yoğun bakım ünitelerinde meydana geldiği bilinmektedir. Ayrıca immün sistemi baskılanmış olgularda ve yoğun bakım ünitelerinde tedavi gören hastalarda morbidite ve mortalite nedeni olduğundan erken tanı konup doğru tedavinin yapılması gerekmektedir^(2,7). Kan kültürlerinde saptanan *Candida* türleri incelendiğinde *Candida albicans* en sık saptanan etken olmakla birlikte bazı antifungal-lere dirençli olabilen *albicans* dışı *Candida* türlerinin de sıklığı azımsanmayacak düzeydedir^(4,11).

Örneğin flukonazole dirençli olduğu bilinen *Candida krusei*'nin kan kültürlerindeki saptanma sıklığı çeşitli çalışmalarda % 2 ile % 7 arasında bildirilmektedir^(13,17,18). Bu nedenle de *Candida* türlerinin tiplendirilmesi ve antifungal duyarlılıkların belirlenmesi önem arz etmektedir. Bu çalışmada, dört yıllık dönemde hastanemizde kandidemi etkeni olarak saptanmış olan *Candida* türlerinin dağılımı ve tedavide uygulanabilecek antifungallerden amfoterisin B, flukonazol, vorikonazol ve flusitazine duyarlılıkları retrospektif olarak incelenmiştir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Ankara Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na Ocak 2009-Aralık 2012 döneminde gönderilen kan kültürleri retrospektif olarak incelenmiştir. Yetişkin ve çocuk yaş gruplarındaki tüm hastalardan steril şartlarda alınıp uygun BACTEC besiyeri şişelerinde gönderilen kan örnekleri, normal atmosfer koşullarında, 35°C'de BACTEC otomatik kan kültür (Becton Dickinson, USA)

cihazında inkübe edilmiştir. Besiyerleri yedi gün süreyle takip edilmiş ve üreme sinyali veren şişelerden, Gram boyama yapıp, % 5 koyun kanlı (Salubris, Türkiye) agara pasajlanarak 37°C'de 24 saat inkübe edilmiştir. Üreyen mikroorganizmaların tanımlanmasında, konvansiyonel yöntemler (besiyerinde koloni morfolojisi, Gram boyanma özellikleri, katalaz testi, koagülaz testi, glukoz ve laktoz fermentasyonu, üreaz varlığı, sitrat kullanımı, indol oluşumu, oksidaz testi, germ tüp) ve/veya VITEK 2 Compact System (BioMérieux, Fransa) otomatize identifikasyon sistemi kullanılmıştır. Gram boyamada maya hücresi saptanan örnekler ayrıca SDA (Salubris, Türkiye) agara pasajlanmış, üreyen maya kolonilerinden germ tüp, otomatize sistemle (VITEK 2) tiplendirme ve antifungal duyarlılık testi yapılmıştır.

Verilerin istatistiksel değerlendirmesinde bulgular sayı ve yüzde olarak verilmiş olup, değişkenlerin analizi için SPSS 15,0 kullanılmıştır. Oranlar arasındaki farkın anlamlılığı ki-kare testi ile saptanmış ve p değerinin 0.05'ten küçük olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR

Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde Ocak 2009-Aralık 2012 dönemindeki çeşitli servislerden gönderilen kan kültürlerinde *Candida* türleri üreyen 22'si kadın, 36'sı erkek hastaya ait toplam 58 örnek incelenmiştir. Aynı hastaya ait birden fazla kan kültüründe üreyen aynı suşlar bir kez çalışmaya dahil edilmiştir. *Candida* suşlarının % 57'si *C.albicans* olup, ikinci sıklıkta % 14 oranlarıyla *Candida parapsilosis* ve *Candida tropicalis* saptanmıştır. *Candida* türlerinin yıllara göre dağılımı Tablo 1'de gösterilmiştir.

Hastaların % 70'ini geriatrik yaş grubu oluşturmaktadır. Sıfır-iki yaş arası sadece dört hasta bulunmakta olup 2-44 yaş arası hastalarda kandidemi tespit edilmemiştir.

Kandidemi tespit edilen hastaların 45 (% 78)'i yoğun bakım servislerinde tedavi görmekteydi. Bu hastaların 24 (% 53)'ünde *C.albi-*

Tablo 1. *Candida* türlerinin yıllara göre dağılımı [n(%)].

Yıl	C.albicans		C.glabrata		C.guilliermondii		C.parapsilosis		C. tropicalis		Toplam
2009	10	(53)	1	(5)	3	(16)	-	(-)	5	(26)	19 (100)
2010	11	(65)	2	(12)	-	(-)	3	(18)	1	(6)	17 (100)
2011	5	(45)	2	(18)	-	(-)	3	(27)	1	(9)	11 (100)
2012	7	(64)	1	(9)	-	(-)	2	(18)	1	(9)	11 (100)
Toplam	33	(57)	6	(10)	3	(5)	8	(14)	8	(14)	58 (100)

Tablo 2. *Candida* türlerinin yaşa ve klinik servislere göre dağılımı (n).

		C.albicans	C.glabrata	C.guilliermondii	C.parapsilosis	C.tropicalis	Toplam
Yaş	0-2 yaş	-	-	-	4	-	4
	44-64 yaş	11	-	1	-	1	13
	≥65 yaş	22	6	2	4	7	41
Klinik Servis	YB	24	6	3	6	6	45
	Dahili S	3	-	-	1	1	5
	Cerrahi S	6	-	-	1	1	8

*YB: Yoğun bakım

Tablo 3. *Candida* türlerinin antifungal duyarlılıkları (n).

Antifungal	C.albicans			C.glabrata			C.guilliermondii			C.parapsilosis			C.tropicalis		
	H*	OD	D	H	OD	D	H	OD	D	H	OD	D	H	OD	D
Vorikonazol	33	-	-	6	-	-	3	-	-	8	-	-	8	-	-
Flusitozin	33	-	-	5	1	-	3	-	-	8	-	-	8	-	-
Flukonazol	33	-	-	5	1	-	2	-	1	8	-	-	7	1	-
Amfoterisin B	31	2	-	6	-	-	2	-	1	8	-	-	8	-	-

*H: Hassas, OD: Orta duyarlı, D: Dirençli

cans üremiş olup, *C.glabrata*, *C.parapsilosis* ve *C.tropicalis* aynı sıklıkta gözlenmiştir (% 13). Dahili ve cerrahi servis hastalarında gelişen kandidemilerde de en sık saptanan tür *C.albicans* olmuştur. *Candida* türlerinin yaşa ve klinik servislere göre dağılımı Tablo 2'de gösterilmiştir.

Çalışmamızda kandidemilerin % 90'ı hastaların klinik servislere yatışından itibaren 48 saatten sonraki sürelerde ortaya çıkmıştır. Nozokomiyal infeksiyon kabul ettiğimiz bu grupta tespit edilen türlerin dağılımı, genel dağılımla benzer saptanmıştır.

Amfoterisin B ve flukonazole dirençli bir *C.guilliermondii* suşu, amfoterisin B'ye orta derecede duyarlı iki *C.albicans* suşu, flusitozin ve flukonazole orta derecede duyarlı bir *C.glabrata* suşu ve flukonazole orta derecede duyarlı bir *C.tropicalis* suşu tespit edilmiştir. Tüm türler vorikonazole duyarlı bulunmuştur. *Candida* türlerinin antifungal duyarlılıkları Tablo 3'te gösterilmiştir.

TARTIŞMA

Candida türleri gittikçe artan oranlarda hastane kaynaklı infeksiyonlara neden olmakta, bu durum özellikle immün sistemi baskılanmış hastalarda ciddi mortalite sebebi olabilmektedir. Tıp alanındaki gelişmelere bağlı olarak hastaların yaşam sürelerinin uzaması, santral venöz kateter uygulamaları, yoğun antineoplastik ve antibiyotik tedavileri, solid organ transplantasyonları gibi nedenler kandidemilerde artışa sebep olmaktadır⁽⁴⁾. Dünya geneline bakıldığında en sık saptanan *Candida* türü, ABD, Kuzey ve Orta Avrupa'da *C.albicans*; Asya, Güney Avrupa ve Güney Amerika'da albicans dışı *Candida* olarak bildirilmektedir⁽⁶⁾. Değişik çalışmalarda da kan kültürlerinde en sık saptanan *Candida* türü *C.albicans* olmakla birlikte albicans dışı *Candida*'ların da farklı oranlarda olduğu görülmüştür. İtalya'da yapılan bir çalışmada kan kültürlerinde saptanan *Candida* türleri'nin % 48'i *C.albicans*,

% 23'ü *C.parapsilosis* olarak bulunmuşken, Güney Kore'de yapılan çalışmada *C.albicans* % 38, *C.parapsilosis* % 26, *C.tropicalis* % 20 olarak tespit edilmiştir^(10,12). Arjantin'deki bir çalışmada ise bu oranlar sırasıyla % 38.4, % 26, % 15.4 olarak saptanmıştır⁽⁵⁾. Ülkemizde yapılan çalışmalarda Bakır ve ark.⁽⁴⁾ *C.albicans*'ı % 37.2, *C.parapsilosis*'i % 32.2, *C.tropicalis*'i % 12.2 olarak bulmuşlarken, Gültekin ve ark.⁽¹¹⁾ bu oranları sırasıyla % 49, % 23, % 14, Öztürk ve ark.⁽¹⁶⁾ % 53, % 30, % 5.5 Aydın ve ark.⁽³⁾ % 34.3, % 28.9, % 8.4 olarak saptamışlardır. Çalışmamızda ise *Candida* suşlarının % 57'si *C.albicans*, % 14'ü *C.parapsilosis* ve % 14'ü *C.tropicalis* olarak tespit edilmiş olup diğer çalışmalarla benzer şekilde ilk üç sırada yer almıştır. İntravasküler aletler, prostetik materyaller ve hiperalimentasyon sıvılarıyla bulaştığı bilinen *C.parapsilosis*'in yoğun bakım servislerindeki hastaların çoğunlukta olduğu çalışmamızda da tespit edildiği gibi albicans dışı *Candida*'larda en sık saptanan tür olduğu görülmektedir. Personel elleriyle sık taşınabilen bu etkenden korunmada, uygun dezenfektanla el temizliği önem arz etmektedir.

Tıp alanındaki gelişmelere bağlı olarak insan ömrü uzamakta ve geriatrik yaş grubundaki hasta sayısı da artmaktadır. Bu hasta grubunda yoğun bakım ünitesi ihtiyacının fazla olması kandidemi riskini de artırmaktadır. Gültekin ve ark.⁽¹¹⁾ çalışmalarında tüm hastaların % 43'ünü oluşturan 60 yaş üzeri hastalarda *C.albicans* ve albicans dışı *Candida*'yı eşit sayıda saptanmışlarken, İngiltere ve Galler'de 15 yaş altı çocuklarda yapılan 10 yıllık bir çalışmada en sık saptan türler *C.albicans* ve *C.parapsilosis* olarak bildirilmiştir⁽¹⁵⁾. Çalışma grubumuzun % 70'ini oluşturan geriatrik grupta *C.albicans/albicans* dışı *Candida* oranı 22/19 olarak tespit edilmiştir. Altmış beş yaş altı hastalarda bu oranın 11/2 olduğu görülmüştür. Sıfır-iki yaş arası ise sadece dört hasta bulunmaktadır ve hepsinde de *C.parapsilosis* tespit edilmiştir. Bu hastaların üçü yenidoğan yoğun bakım servisinde takip edilen ve nozokomiyal kandidemi gelişen hastalardır. Albicans dışı *Candida*'ların immün sistemi zayıf olan yenidoğanlar ve ileri yaş grubundaki hastalar için yüksek risk oluşturduğu görülmektedir.

Hastanede yatış süresi arttıkça hastane

kaynaklı infeksiyonların sıklığı da artmaktadır. Özellikle yoğun bakım servislerindeki santral venöz kateter, endotrakeal entübasyon, hiperalimentasyon sıvısı ve yoğun antibiyotik uygulamalarının kandidemi için önemli risk faktörleri olduğu çeşitli çalışmalarda bildirilmektedir^(1,6,20). Yenigün Koçak ve ark.⁽¹⁹⁾ çalışmalarında kandidemi olgularının % 95'ini hastane kaynaklı olarak değerlendirmişler ve kandidemi olgularının % 34'ünü yoğun bakım servislerinde yatan hastaların oluşturduğunu tespit etmişlerdir. Çalışmamızda da kandidemi olgularının % 90'ının hastane kaynaklı olduğu ve % 78'inin yoğun bakım servislerinde meydana geldiği saptanmıştır. Bu yüksek oranlar bize hastanede uzun süreli tedavi uygulanan ya da yoğun bakım servislerinde yatan hastaların kandidemi oluşma riski açısından yakından takip edilmesi gerektiğini göstermektedir.

Candida türlerinin günümüzde sık rastlanan patojenler olması, özellikle yoğun bakım servislerinde profilaktik antifungal kullanımını artırmakta, bu durum antifungal dirençli ya da orta derecede duyarlı suşların oluşmasına neden olmaktadır. Garnacho-Montero ve ark.⁽⁹⁾ önceden flukonazol tedavisi almış olmanın flukonazole dirençli kandidemiler için bağımsız bir risk faktörü olduğunu belirtmişlerdir. Kovacicova ve ark.⁽¹⁴⁾ beyin tümörü nedeniyle opere edilen üç pediatrik hastada, *C.lusitaniae*, *C.guilliermondii* ve *C.parapsilosis*'e bağlı kandidemilerde amfoterisin B direnci tespit etmişler, bunlardan iki hastanın ise önceden amfoterisin B tedavisi aldıklarını bildirmişlerdir. Bakır ve ark.⁽⁴⁾ pediatrik servislerde flukonazole dirençli bir *C.krusei* ve flusitazine dirençli iki *C.tropicalis* ve bir *C.albicans* suşu tespit etmişlerken amfoterisin B'ye dirençli suş saptamamışlardır. Öztürk ve ark.⁽¹⁶⁾ kandidemi saptanan suşların tamamını amfoterisin B'ye duyarlı olarak bulmuşlarken, flukonazole dirençli bir *C.krusei* ve altı *C.albicans* suşu; flusitazine dirençli bir *C.glabrata* suşu; vorikonazole dirençli üç *C.albicans* suşu ve itra-konazole yüksek oranda dirençli suşlar tespit etmişlerdir. Çalışmamızda ise amfoterisin B ve flukonazol'e dirençli bir *C.guilliermondii* suşu, amfoterisin B'ye orta derecede duyarlı iki *C.albicans* suşu, flusitazin ve flukonazole orta derecede duyarlı bir *C.glabrata* suşu ve flukona-

zole orta derecede duyarlı bir *C.tropicalis* suşu tespit edilmiştir. Tüm türler vorikonazole duyarlı olarak bulunmuştur. Amfoterisin B ve flukonazole dirençli olan *C.guilliermondii* suşu yoğun bakım servisinde kronik böbrek yetmezliği ve kalp yetmezliği nedeniyle yatmakta olan 61 yaşındaki hastada tespit edilmiştir.

Sonuç olarak özellikle yenidoğanlarda, ileri yaştaki hastalarda ve yoğun bakım servisindeki hastalarda *Candida* türlerinin tiplendirilmesinin ve antifungal duyarlılıklarının bildirilmesinin, tedaviyi yönlendirmek için önemli olduğu düşünülmüştür.

KAYNAKLAR

1. Akalın H. Kandidemilerde risk faktörleri ve risk değerlendirmesi, *ANKEM Derg* 2008;22(2):270-4.
2. Arıkan S. Febril nötropeni kılavuzlarında yenilikler: invaziv kandidiyazis, 8. Febril Nötropeni Simpozyumu, s.115-6, Ankara, (2008).
3. 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. <http://dx.doi.org/10.3109/13693786.2010.512023> PMID:20807028
4. Bakır M, Cerikcioglu N, Barton R, Yagci A. Epidemiology of candidemia in a Turkish tertiary care hospital, *APMIS* 2006;114(9):601-10. http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-0463.2006.apm_359.x PMID:16948812
5. Córdoba S, Vivot W, Bosco-Borgeat ME et al and The Red Nacional De Laboratorios De Micologia, Argentina. Species distribution and susceptibility profile of yeasts isolated from blood cultures: results of a multicenter active laboratory-based surveillance study in Argentina, *Rev Argent Microbiol* 2011;43(3):176-85. PMID:22430989
6. Erdem F, Tuncer Ertem G, Behiç O, Karakoç E, Demiröz AP, Tülek N. *Candida* türlerine bağlı nozokomiyal enfeksiyonların epidemiyolojik ve mikrobiyolojik açıdan değerlendirilmesi, *Mikrobiyol Bul* 2012;46(4):637-48. PMID:23188577
7. Ergüt Sezer B, Arman D. Yoğun bakım ünitesinde gelişen fungal enfeksiyonlar, *Yoğun Bakım Derg* 2010;9(3):121-8.
8. Falagas ME, Roussos N, Vardakas KZ. Relative frequency of albicans and the various non-albicans *Candida* spp among candidemia isolates from inpatients in various parts of the world: a systematic review, *Int J Infect Dis* 2010;14(11):e954-66. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijid.2010.04.006> PMID:20797887
9. Garnacho-Montero J, Diaz-Martin A, Garcia-Cabrera E et al. Risk factors for fluconazole-resistant candidemia, *Antimicrob Agents Chemother* 2010;54(8):3149-54. <http://dx.doi.org/10.1128/AAC.00479-10> PMID:20498325 PMCid:2916332
10. Grandesso S, Sapino B, Mazzuccato S et al. Study on in vitro susceptibility of *Candida* spp. isolated from blood culture, *Infez Med* 2012;20(1):25-30. PMID:22475657
11. Gültekin B, Eyigör M, Telli M, Aksoy M, Aydın N. Yedi yıllık dönemde kan kültürlerinden izole edilen *Candida* türlerinin retrospektif olarak incelenmesi, *ANKEM Derg* 2010;24(4):202-8.
12. Jung SI, Shin JH, Song JH et al and Korean Study Group for Candidemia. Multicenter surveillance of species distribution and antifungal susceptibilities of *Candida* bloodstream isolates in South Korea, *Med Mycol* 2010;48(4):669-74. <http://dx.doi.org/10.3109/13693780903410386> PMID:20392145
13. Keçeli Özcan S, Mutlu B, Dündar D, Willke A. Kan kültürlerinden izole edilen *Candida* spp. suşlarının antifungal ilaçlara karşı duyarlılıklarının belirlenmesinde buyyon mikrodilüsyon ile e-test yöntemlerinin karşılaştırılması, *Mikrobiyol Bul* 2010;44(2):263-71.
14. Kovacicova G, Hanzen J, Pisarcikova M et al. Nosocomial fungemia due to amphotericin B-resistant *Candida* spp. in three pediatric patients after previous neurosurgery for brain tumors, *J Infect Chemother* 2001;7(1):45-8. <http://dx.doi.org/10.1007/s101560170033> PMID:11406756
15. Oeser C, Lamagni T, Heath PT, Sharland M, Ladhani S. The epidemiology of neonatal and pediatric candidemia in England and Wales, 2000-2009, *Pediatr Infect Dis J* 2013;32(1):23-6. <http://dx.doi.org/10.1097/INF.0b013e318275612e> PMID:23241987
16. Öztürk T, Özseven AG, Sesli Çetin E, Kaya S. Kan kültürlerinden izole edilen *Candida* suşlarının tiplendirilmesi ve antifungal duyarlılıklarının araştırılması, *Kocatepe Tıp Derg* 2013;14(1):17-22.
17. Samonis G, Kofteridis DP, Saloustros E et al. *Candida albicans* versus non-albicans bloodstream infection in patients in a tertiary hospital: an analysis of microbiological data, *Scand J Infect Dis*

- 2008;40(5):414-9.
<http://dx.doi.org/10.1080/00365540701765657>
PMid:18418802
18. Taşdelen Fışgın N, Tanyel E, Çiçek B, Çandır N, Tülek N. Kandidemi gelişen hastaların değerlendirilmesi, *İnfeksiyon Derg* 2009;23(3):97-103.
19. Yenigun Kocak B, Kuloğlu F, Doğan Celik A, Akata F. Bir üçüncü basamak hastanesinde erişkin kandidemi olgularının epidemiyolojik özellikleri ve risk faktörlerinin değerlendirilmesi, *Mikrobiyol Bul* 2011;45(3):489-503.
PMid:21935782
20. Zhang XB, Yu SJ, Yu JX, Gong YL, Feng W, Sun FJ. Retrospective analysis of epidemiology and prognostic factors for candidemia at a hospital in China, 2000-2009, *Jpn J Infect Dis* 2012;65(6):510-5.
<http://dx.doi.org/10.7883/yoken.65.510>
PMid:23183203