

2002-2005 YILLARI ARASINDA KAN ÖRNEKLERİNDEN SOYUTLANAN *CANDIDA* TÜRLERİ

CANDIDA SPECIES ISOLATED IN BLOOD SAMPLES, 2002-2005

Uğur ARSLAN

Elif Bilge UYSAL

Ferhat IŞIK

İnci TUNCER

Duygu FİNDİK

Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Konya

Anahtar Sözcükler: Kandidemi, *Candida albicans*, non-albicans *Candida*

Keywords: Candidemia, *Candida albicans*, non-albicans *Candida*

Geliş: 10 Ekim 2006

Kabul: 26 Ekim 2006

ÖZET

Bu çalışmada, hastanemizde yatan hastaların kan kültürlerinden izole edilen *Candida* türlerinin dağılımlarının belirlenmesi amaçlanmıştır. Ocak 2002-Aralık 2005 tarihleri arasında laboratuvarımıza gönderilen 22.426 kan kültürü örneğinden toplam 241 (%1.07) adet kandidemi epizodu saptanmış olup çalışmaya 136'sı alınmıştır. Aynı hastanın birden fazla kan örneğinden elde edilen aynı tür izolatin yalnızca bir tanesi çalışmaya dahil edilmiştir. Toplam 136 *Candida* suşunun 70'i *C. albicans* (%51.5), 17'si *C. sake* (%12.5), 12'si *C. inconspicua/norvegensis* (%8.8), 9'u *C. tropicalis* (%6.6), 7'si *C. parapsilosis* (%5.1), 4'ü *C. dubliniensis* (%2.9) ve 17'si (%12.5) diğer *Candida* türleri olarak değerlendirilmiştir. Çalışmada non-albicans *Candida* oranı %48.5 olarak bulunmuştur. En sık rastlanan etkenin *C. albicans* olduğu görülmesine karşılık, non-albicans *Candida* türlerindeki oranın yüksek olması dikkat çekicidir.

SUMMARY

In this study we aimed to determine the distribution of *Candida* species isolated from the blood cultures of inpatients. Between January 2002 and December 2005 from 22.426 blood culture samples 241 (1.07%) candidemia episodes were found and 136 of them were included in this study. If the same species had been isolated two or more times from the same patient only one of them was evaluated. Of the 136 *Candida* species were 70 *C. albicans* (51.5%), 17 *C. sake* (12.5%), 12 *C. inconspicua/norvegensis* (8.8%), 9 *C. tropicalis* (6.6%), 7 *C. parapsilosis* (5.1%), 4 *C. dubliniensis* (2.9%) and 17 other candida species (12.5%). The ratio of non-albicans candida species was 48.5%. Although *C. albicans* was found to be the most frequent species the number of non-albicans *Candida* species was also high.

GİRİŞ

Daha önceki yıllarda hastane infeksiyonlarına neden olan etkenler genellikle Gram-negatif ve pozitif bakteriler iken son on yılda genel mantar infeksiyonlarının insidansında artışın yükseldiği gözlenmektedir (1). Bu artış geniş spektrumlu antibiyotiklerin, immunosupresif ilaçların yaygın kullanımı, sitotoksik tedaviye bağlı uzun süren nötroopeniler, artan invazif kateter kullanımı ve yoğunlaşan major kardiyak ve abdominal cerrahi gibi girişimsel işlemler ile ilişkilidir (2-4). Nozokomiyal mantar infeksiyonları sıklıkla ağır seyirli, hızlı ilerleyen, tanısı zor ve

tedaviye dirençli hastalıklar olduklarından ciddi morbidite ve mortalite nedenidir (5).

Candida cinsi mayalar Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde kan kültürlerinde koagülaz-negatif stafilokoklar, *Staphylococcus aureus* ve enterokok türlerinden sonra dördüncü sırada en sık izole edilen mikro-organizmalardır (6). *Candida*'lara bağlı nozokomiyal kan yolu infeksiyonlarının %25-50'si yoğun bakım ünitelerinde (YBÜ) meydana gelmektedir (7, 8). Kandidemi kanda *Candida* türlerinin varlığını işaret eder (9). Kandidemi, tanısı ve tedavisi zor, bunun yanında da mantar dışında-

ki patojenler ile ortaya çıkmış septisemi olgularına göre daha yüksek mortaliteye (%40) sahip ciddi bir klinik tablodur (4, 10).

Candida albicans en sık kandidemi etkeni olmasına rağmen son yıllarda yapılan çalışmalarda kandidemilerde non-albicans *Candida* türlerinin oranının arttığı gösterilmiştir. Non-albicans *Candida*'lara bağlı kandidemilerdeki artışın en önemli nedeni proflaktik ve ampirik olarak antifungallerin, özellikle kolay uygulanması nedeni ile azol türevi ilaçların verilmesi etken dağılımını değiştirmektedir (9). Çünkü azol türevi ilaçların yaygın kullanılması sonucu *C. albicans* gibi daha duyarlı türlerin prevalansında azalma ve azol antifungaller için daha yüksek MİK (minumum inhibitör konsantrasyon) değerleri gösteren *C. krusei* ve *C. glabrata* gibi türlerde artmaya neden olduğu bildirilmektedir (5). Yapılan birçok çalışmada kandidemi etkenleri ülkeden ülkeye, aynı ülkede yıllar arasında, hastaneler arasında gerek insidansı gerek ise etken spektrumunun değiştiği bildirilmiştir (11).

Bu çalışmada, retrospektif olarak son 48 aylık dönem içinde Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Hastanesi'nin değişik kliniklerinde yatan hastaların kan kültürlerinden izole edilen *Candida* türlerinin yıllara göre insidansı ve klinik servislere göre dağılımlarının gösterilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmada Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Hastanesi'nde Ocak 2002-Aralık 2005 yılları arasında yatan hastalarda kan kültürlerinden izole edilen *Candida* türlerinin dağılımı retrospektif olarak araştırılmıştır. Aynı hastanın birden fazla kan örneğinden elde edilen aynı sonuçlardan yalnızca bir tanesi çalışmaya alınmıştır.

Merkez Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na gönderilen kan örneklerinde *Candida*'ların ve diğer etkenlerin saptanması için Ocak 2002-Aralık 2003 yılları arasında BACTEC 9050 (Becton Dickinson, ABD) ve Ocak 2003-Aralık 2005 yılları arasında BacT/ALERT®3D (bio Merieux, Fransa) kan kültür sistemleri kullanılmıştır. Kan kültür örnekleri özel durumlar dışında 37° C'de beş gün süre ile inkübe edilmiştir. Üreme sinyali veren kan kültür şişeleri kanlı agara ve EMB (Eosin Methylene Blue) agara pasaja alınmıştır. Kanlı agarda üreyen kolonilerin Gram boyama sonucunda maya mantarı görünümü varlığı belirlenenlere daha sonra klasik kültür yöntemleri ve API ID32C (bioMerieux, Fransa) ticari kitleri ile tür ayrımı yapılmıştır.

BULGULAR

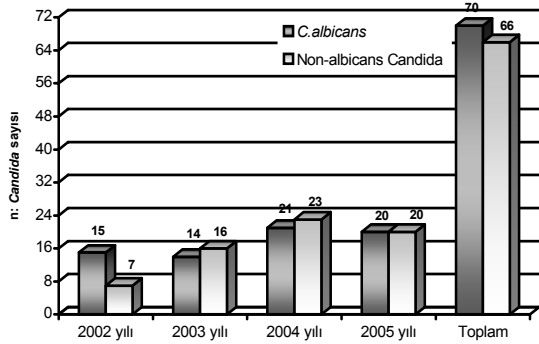
Dört yıllık süre içinde laboratuvara gönderilen 22.426 kan kültürü örneğinden toplam 241 (%1.07) kandidemi epizodu saptanmış olup çalışmaya 136'sı alınmıştır. Toplam 136 *Candida* suşunun yıllara ve türlere göre dağılımı Tablo 1'de gösterilmiştir. *Candida* kökenlerinin 70'i *C. albicans* (%51.5), 17'i *C. sake* (%12.5), 12'si *C. inconspicua/norvegensis* (%8.8), dokuzu *C. tropicalis* (%6.6), yedisi *C. parapsilosis* (%5.1), dördü *C. dubliniensis* (%2.9) ve 17'si (%12.5) diğer *Candida* türleri olarak değerlendirilmiştir. *Candida dubliniensis* suşlarının tanımlanmasında kabul gören moleküler yöntemleri uygulama fırsatı olmadığından değerlendirme sadece API ID32C ticari kitleri ile yapılmıştır.

API çalışmada non-albicans *Candida* oranı %48.5 olarak bulunmuştur. *Candida albicans* ve non-albicans *Candida* oranının yıllara göre dağılımı Şekil 1'de özetlenmiştir.

Kandidemi etkeni *Candida* türlerinin kliniklere göre dağılımı Tablo 2'de verilmiştir. Hastanenin Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'na bağlı servislerinde izole edilen kandida türleri en yüksek oranla (%65.4) birinci sıraya almıştır.

Tablo 1. Kan kültürlerinden izole edilen toplam 136 *Candida* suşunun yıllara ve türlere göre dağılımı

<i>Candida</i> türleri	2002 yılı	2003 yılı	2004 yılı	2005 yılı	Toplam
<i>C. albicans</i>	15	14	21	20	70
<i>C. sake</i>	2	-	9	6	17
<i>C. inconspicua/norvegensis</i>	-	1	10	1	12
<i>C. tropicalis</i>	-	4	1	4	9
<i>C. parapsilosis</i>	1	5	1	-	7
<i>C. dubliniensis</i>	1	1	-	2	4
<i>C. lusitaniae</i>	3	-	-	-	3
<i>C. glabrata</i>	-	-	-	3	3
<i>C. famata</i>	-	2	-	-	2
<i>C. guilliermondii</i>	-	1	1	-	2
<i>C. valida</i>	-	-	-	2	2
<i>C. krusei</i>	-	1	-	1	2
<i>C. utilis</i>	-	-	-	1	1
<i>C. curvata</i>	-	1	-	-	1
<i>C. membranaefaciens</i>	-	-	1	-	1
Toplam	22	30	44	40	136



Şekil 1. *Candida albicans* ve non-albicans *Candida* suşlarının yıllara göre dağılımı

Tablo 2. Kan kültürlerinden izole edilen toplam 136 *Candida* türünün kliniklere göre dağılımı

Klinikler	2002 yılı	2003 yılı	2004 yılı	2005 yılı	Toplam
Pediyatri	18	23	35	13	89
Reanimasyon	1	2	1	7	11
Dahiliye	1	1	2	4	8
Ped. Cerrahi	1	1	3	2	7
Ped. Kardiyoloji	-	2	2	2	6
Kalp Damar Cerr.	1	-	-	2	3
Genel Cerr.	-	-	1	1	2
Göğüs Hastalıkları	-	-	-	2	2
Üroloji	-	-	-	2	2
Plastik Cerr.	-	1	-	1	2
Kardiyoloji	-	-	-	1	1
Beyin Cerr.	-	-	-	1	1
Onkoloji	-	-	-	1	1
İntaniye	-	-	-	1	1
Toplam	22	30	44	40	136

TARTIŞMA

Kandidemilerin en önemli özelliği hematojen yayımlı derin kandidozun tanısında bir gösterge olmasıdır. Yalnız derin kandidozlarda her zaman kandidemi gelişmediği gibi, her kandidemi olgusu da yaygın bir kandidozla sonlanmaz ve “geçici kandidemi-benign kandidemi” kavramı özellikle hastadan alınan kan örneklerinden yalnız birinde olduğu zaman düşünülebilir. Ancak kandidemi gelişen olguların büyük bir kısmını travma, yanık ya da büyük cerrahi operasyon geçirmiş, çok sayıda antibiyotik kullanan, intravenöz veya arteriyel kateterli yoğun bakım, prematüre ve yenidoğan ünitelerindeki hastalar oluşturmaktadır. Bu hasta gruplarındaki kandidemilerde ise ya-

yılım riski kesin olarak bilinmemekte ve “olası derin kandidozlardan” sözedilmektedir (12). Ayrıca her kandidemi atağı hastanede kalış süresini yaklaşık olarak bir aydan fazla uzatmakta ve dolayısıyla ülke ekonomisine ek yük getirmektedir (1).

Kandideminin yaygınlığı ve tür dağılımları çeşitli araştırmalarla belirlenmeye çalışılmaktadır. Amerika Birleşik Devletleri’nde 180 hastanenin dahil olduğu National Nosocomial Infections Surveillance sistemi (NNIS) toplam kandidemi oranını 1980 yılında %5.4, 1990’da ise %9.9 olarak belirlemiştir (11). Ulusal Tayvan Üniversitesi Hastanesi ise kandidemi oranının 1981 yılından 2000 yılına kadar tam 36 kat arttığını saptamıştır (13). Hindistan’da yapılan bir çalışmada ise, 1991 yılında 15 kandidemi olgusu belirlenirken 1996’da bu sayı 275 olmuştur (14). Danimarka da yapılan bir çalışmada ise araştırmacılar 1989’da 19 kandidemi epizodu saptarlarken 1994’de bu sayının 57’ye çıktığını bulmuşlardır (15). Türkiye’nin de içinde bulunduğu bir surveyans çalışmasında, kandidemi yönünden nozokomiyal fungal kümülatif insidansı 10.000 olguda 4.3 saptanmıştır (1). Genel olarak ABD’deki hastanelerde kandidemi oranı %5’in üstünde, Avrupa ülkelerinde ise %2-3 olarak bulunmuştur (16). Bu çalışmada ise 2002 yılında 22, 2003 yılında 30 ve 2004 yılında 44 kandidemi olgusu saptanmıştır. 2005 yılında ise bu sayı 40’dır. Dört yıllık süre içerisinde kandidemi oranı %1.07’dir. Bu oran ABD ve Avrupa ülkelerindeki oranlardan düşüktür. Hastanenin onkoloji ve hematoloji yoğun bakım ünitelerinin olmaması dolayısıyla immunsupresif ilaç verilen ve sitotoksik tedaviye bağlı nötropenili hasta grubunun az olması kandidemi oranının düşük olmasına neden olmuştur. Çalışmadaki kandidemi olgularının büyük bir kısmının (%65.4) pediatri servisi özellikle yenidoğan ünitesi olgularından oluşması bu düşüncüyü desteklemektedir.

Son yıllarda yapılan bir çok çalışmada kandidemi etkenlerinde belirgin derecede bir değişiklik olduğu ve non-albicans *Candida*’lara bağlı kandidemi oranının yaklaşık %50’lere ulaştığı ifade edilmiştir (17). European SENTRY programına göre ABD’deki kandidemilerin %44’ü, Latin Amerika ülkelerindeki kandidemilerin %59’u, Avrupa ve Kanada’daki kandidemilerin ise %47’sinden non-albicans *Candida*’lar sorumlu tutulmuştur. Avrupa, Kanada ve Latin Amerika’da non-albicans kandidemi etkenleri arasında ilk sırayı *C. parapsilosis* alırken ABD’de ilk sırayı *C. glabrata* oluşturmaktadır. *Candida glabrata* Avrupa ve Kanada’da non-albicans kandidemi etkenleri arasında ikinci sırayı almaktadır. Latin Amerika ülkelerindeki ikinci en sık non-albicans *Candida* kandidemi etkeni ise

C. tropicalis'tir (18). Duran ve ark. (19) beş yıllık retrospektif çalışmada ise non-albicans *Candida* lara bağlı kandidemi oranını (%64.2) *C. albicans*'a bağlı kandidemi oranından (%35.8) daha fazla bulmuşlardır. Ayrıca çalışmada en sık kandidemi etkeni olarak *C. parapsilosis* (%41.5) saptanmıştır (19). Foongladda ve ark. (20)'nın yaptıkları çalışmada ise non-albicans *Candida* kandidemi oranı %55.45 olup, ilk sırayı *C. tropicalis* (%45) almıştır. Araştırmacılar özellikle pediatri hastalarında *C. tropicalis*'e bağlı kandidemi oranını %59 olarak saptamışlardır (20). Singhi ve ark. (21) sadece pediatri yoğun bakım ünitelerini inceledikleri çalışmada non-albicans *Candida* kandidemi oranı %70.3 ve en sık etken olarak *C. tropicalis* (%48.4)'i bulmuşlardır. Yapılan bir çok çalışma göz önüne alındığında *C. albicans*'tan sonra gelen non-albicans *Candida* kandidemi etkenlerinin sıralanması şöyledir: *C. parapsilosis* > *C. glabrata* > *C. tropicalis* olarak sıralanmaktadır (17, 22-24). Bunun yanında diğer bazı çalışmalarda ise non-albicans *Candida* kandidemi etkenlerinin sıralanması şöyledir: *C. glabrata* > *C. tropicalis* > *C. parapsilosis* > *C. krusei* (10, 25, 26). Brezilya (9) ve Taiwan (8)'da yapılan iki farklı çalışmada ise sıralama *C. parapsilosis* > *C. tropicalis* > *C. glabrata* şeklindedir. Poikonen ve ark.(27)'nin beş yıllık surveyans çalışmasında ise en sık non-albicans *Candida* kandidemi etkenlerini sırasıyla *C. glabrata* (%9), *C. krusei* (%8), *C. parapsilosis* (%5) ve *C. tropicalis* (%3) bulmuşlardır. Yapılan çalışmalarda da görüldüğü gibi, kandidemi etkenleri ülkeden ülkeye bölgeden bölgeye değişiklik göstermektedir. Olguların çoğunun yenidoğan yoğunbakım ünitesinde yatan pediatri hastalarının oluşturduğu bu çalışmada ise sıralama şöyledir: *C. albicans* (%51.5), *C. sake* (%12.5), (%8), *C. tropicalis* (%6.6), *C. parapsilosis* (%5.1). Çalışmada *C. sake* ve *C. inconspicua/norvegensis* bağlı kandidemi oranları diğer non-albicans kandidalardan daha yüksek

bulunmuştur. Bunun en büyük nedeni ise hastanenin yenidoğan ünitesinde meydana gelen küçük çaplı hastane infeksiyonlarıdır. Özellikle 2004 yılı içerisinde total parenteral nutrisyon kaynaklı *C. inconspicua/norvegensis*'nin etken olduğu bir hastane infeksiyonunun meydana gelmesi bu *Candida* türünün genel toplamda oranının artmasına ayrıca 2004 yılında kandidemi sayısının çalışmaya alınan diğer yıllar göre daha yüksek olmasında etkili olmuştur (28).

Candida infeksiyonlarının epidemiyolojisi hala tartışmalıdır. Genelde, infeksiyonun hastanın kendi endojen florasının invazyonu sonucu oluştuğu ve infeksiyona yol açan suşların hastayı önceden kolonize edenlerle aynı olduğu bildirilmiştir (5). Ayrıca bildirilen *Candida* türlerinin infeksiyonlardan izolasyon oranlarının farklı olması kısmen altta yatan hastalığında etkili olduğu bildirilmiştir. Örneğin, lösemi hastalarının *C. albicans* ve *C. tropicalis* ile infekte olma olasılığı daha fazlayken, kemik iliği alıcılarının daha çok *C. krusei* ve *C. lusitanae* ile infekte olduğu bildirilmiştir (29).

Sonuç olarak, kandidemiler hastanelerdeki ilgili servisler, sağlık elemanları ve klinisyenler tarafından iyi izlenmelidir çünkü etken spektrumu çok çeşitlidir. Bazı maya mantarlarının flora üyesi olması tanıda güçlükler yol açabilir ve bunun sonucunda tedavi için geç kalınabilir.

TEŞEKKÜR

Bu çalışmada kan örneklerinden izole edilen *C. sake* ve *C. inconspicua/norvegensis* türlerinin laboratuvarımızda tanımlanmasından sonra, doğrulamak amacı ile suşları gönderdiğimiz Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Mikoloji Laboratuvarı Sorumlusu Prof. Dr. Emel TÜMBAY ve ekibine katkılarından dolayı teşekkür ederiz.

KAYNAKLAR

1. İnci R, Hilmioğlu S. Nozokomiyal fungal infeksiyonlara yaklaşım. *KLİMİK Derg* 2000; 13: 28-31.
2. Blumberg HM, Jarvis WR, Soucie JM, et al. Risk factors for candidal bloodstream infections in surgical intensive care unit patients: the NEMIS prospective multicenter study. *Clin Infect Dis* 2001; 33: 177-86.
3. Singh N. Trends in the epidemiology of opportunistic fungal infections: predisposing factors and the impact of antimicrobial use practices. *Clin Infect Dis* 2001; 33: 1692-6.
4. Yücesoy M, Yuluğ N. Kan kültürlerinden soyutlanan *Candida* türlerinin antifungal ajanlara *in vitro* duyarlılıkları. *ANKEM Derg* 2000; 14: 71-8.
5. Erturan Z. Başlıca hastane infeksiyonu etkeni mantarlar. *Aktüel Tıp Derg* 2002; 7: 14-8.
6. Martin D, Persat F, Piens MA, Picot S. *Candida* species distribution in bloodstream cultures in Lyon, France, 1998-2001. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2005; 24: 329-33.
7. Cheng MF, Yang YL, Yao TJ, et al. Risk factors for fatal candidemia caused by *Candida albicans* and non-albicans *Candida* species. *BMC Infect Dis* 2005; 5: 22.

8. **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.
9. **Antenus AGV, Pasqualotto AC, Diaz MC, Azevedo PA, Severo LC.** Candidemia in a Brazilian tertiary care hospital: species distribution and antifungal susceptibility patterns. *Rev Inst Med Trop S Paulo* **2004**; 46: 239-41.
10. **Marchetti O, Bille J, Fluckiger U, et al.** Epidemiology of candidemia in Swiss tertiary care hospitals: secular trends, 1991-2000. *Clin Infect Dis* **2004**; 38: 311-20.
11. **Sandven P.** Epidemiology of candidemia. *Rev Iberoam Micol* **2000**; 17: 73-81.
12. **Ener B.** Fungal hastane infeksiyonlarında tanı. *Hastane Enfeksiyonları Dergisi* **2000**; 4: 129-34.
13. **Chen TC, Chen YH, Tsai JJ, et al.** Epidemiologic analysis and antifungal susceptibility of *Candida* blood isolates in southern Taiwan. *J Microbiol Immunol Infect* **2005**; 38: 200-10.
14. **Chakrabarti A, Ghosh A, Batra R, Kaushal A, Roy P, Singh H.** Antifungal susceptibility pattern of non-albicans *Candida* species and distribution of species isolated from candidaemia cases over a 5 year period. *Indian J Med Res* **1996**; 104: 171-6.
15. **Bruun B, Westh H, Stenderup J.** Fungemia: An increasing problem in a Danish university hospital 1989 to 1994. *J Clin Microbiol Infect* **1995**; 1: 124-6.
16. **Mizushima Y, Li H, Yoshida I, Oosaki R, Kobayashi M.** Changes in clinical features of fungemia in a Japanese university hospital over a 12-year period. *Intern Med* **1996**; 35: 707-11.
17. **Richet H, Roux P, Champs CD, Esnault Y, Andreumont A,** French candidemia study group. Candidemia in French hospitals: incidence rates and characteristics. *Clin Microbiol Infect* **2002**; 8: 405-12.
18. **Pfaller MA, Jones RN, Doern GV, et al.** International surveillance of blood stream infections due to *Candida* species in the European SENTRY program: Species distribution and antifungal susceptibility including the investigational triazole and echinocandin agents. *Diagn Microbiol Infect Dis* **1999**; 35: 19-25.
19. **Duran MT, Velasco D, Canle D, Moure R, Villanueva R.** Antifungal susceptibility of *Candida* spp. isolates from blood cultures in a five year period (1997-2001). *Enferm Infecc Microbiol Clin* **2003**; 21: 488-92.
20. **Foongladda S, Sakulmawitana P, Petlum P, Vanpraper N.** *Candida* species, genotypes and antifungal susceptibility of *Candida* isolates from blood samples of patients at the largest tertiary care hospital in Thailand during 1999-2002. *J Med Assoc Thai* **2004**; 87: 92-9.
21. **Singhi SC, Reddy TC, Chakrabarti A.** Candidemia in a pediatric intensive care unit. *Pediatr Crit Care Med* **2004**; 5: 369-74.
22. **Kao As, Brandt ME, Pruitt WR et al.** The epidemiology of candidemia in two United States cities: results of a population-based active surveillance. *Clin Infect Dis* **1999**; 29: 1164-70.
23. **Luzzati R, Amalfitano G, Lazzarini L et al.** Nosocomial candidemia in non-neutropenic patients at an Italian tertiary care hospital. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* **2000**; 19: 602-7.
24. **Tortorano AM, Biraghi E, Astolfi A, et al.** European Confederation of Medical Mycology (ECMM) prospective survey of candidaemia: report from one Italian region. *J Hosp Infect* **2002**; 51: 297-304.
25. **Diekema DJ, Messer SA, Brueggemann AB et al.** Epidemiology of candidemia: 3 year results from the emerging infections and the epidemiology of Iowa organisms study. *J Clin Microbiol* **2002**; 40: 1298-1302.
26. **Pfaller MA, Jones RN, Messer SA, Edmond MB, Wenzel RP.** National surveillance of nosocomial blood stream infection due to *Candida albicans*. Frequency of occurrence and antifungal susceptibility in the SCOPE program. *Diagn Microbiol Infect Dis* **1998**; 31: 327-32.
27. **Poikonen E, Lyytikäinen O, Anttila VJ, Ruutu P.** Candidemia in Finland, 1995-1999. *Emerging Infect Dis* **2003**; 9: 985-90.
28. **Doğan M, Tuncer İ, Findık D, Arslan U, Elmacı AM, Koç H.** Yenidoğanda total parenteral nütrisyon kaynaklı kandidemi vakaları. IV. Ulusal Mantar Hastalıkları ve Klinik Mikoloji Kongresi, (3-6 Mayıs 2005, Konya) Tutanakları'nda. İstanbul: Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti, **2005**: Bildiri 18-178.
29. **Wingard JR.** Importance of *Candida* species other than *C. albicans* as pathogens in oncology patients. *Clin Infect Dis* **1995**; 20: 115-25.

İLETİŞİM

Prof. Dr. İnci TUNCER
 Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi
 Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı
 KONYA
 e-posta: eituncer@hotmail.com