

# İzole ettiğimiz *Candida albicans* suşlarının yeniden değerlendirilmesinde ne kadarı *Candida dubliniensis* olarak belirlendi

Zafer ÇETİNKAYA<sup>1</sup>, Semra KURUTEPE<sup>2</sup>, Beril ÖZBAKKALOĞLU<sup>2</sup>, Kenan DEĞERLİ<sup>2</sup>, Süheyla SÜRÜCÜOĞLU<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji AD, AFYON

<sup>2</sup>Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji AD, BALIKESİR

## ÖZET

*Bu çalışmanın amacı Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Klinik Mikoloji laboratuvarına gönderilen klinik örneklerden infeksiyon etkeni olarak tanımlanan Candida albicans suşları arasında Candida dubliniensis suşunun olup olmadığını araştırmak ve tür belirlenmesinde CHROMagar Candida besiyerinin güvenilirliğini saptamaktır.*

*Çalışmamızda Candida albicans olarak izole ettiğimiz 140 suşun retrospektif olarak değerlendirilmesi; API 20C AUX, CHROMagar Candida, metil blue-Sabouraud dextroz agar, pirinçunu Tween-80 agar, 42 °C ve 45 °C' de Sabouraud dextroz agar besiyerlerinde üreme durumlarına göre yapılmıştır. Yüzyüksek adet suşun ikisi (% 1.4) Candida dubliniensis, 138' i (% 98.6) Candida albicans olarak tanımlanmıştır.*

*Sonuç olarak Candida albicans ve Candida dubliniensis' in tür ayırımında CHROMagar Candida ve 45 °C Sabouraud dextroz agar yöntemlerinin birlikte kullanılmasının tanı özgüllüğü, maliyet ucuzluğu ve uygulama kolaylıklarından dolayı rutin tanıda kullanılmasının uygun olacağı kanısına varılmıştır.*

**Anahtar kelimeler:** *Candida albicans, Candida dubliniensis, CHROMagar Candida, İdentifikasyon.*

*Selçuk Tıp Derg 2005; 21:35-40*

## SUMMARY

### **Reevaluation of *Candida albicans* strains for the identification of *Candida dubliniensis***

*The aim of this study was to find out whether there is Candida dubliniensis strain in the clinical preparations from Celal Bayar University Faculty of Medicine Hospital Clinical Mycology Laboratories identified as Candida albicans strains and to determine the reliability of the CHROMagar Candida medium for identification of the species.*

*In our study, the evaluation of 140 isolated strains of Candida albicans was performed retrospectively according to the growth profiles obtained by API 20C AUX, CHROMagar Candida, methyl-blue Sabouraud dextrose agar, rice flour Tween-80 agar and Sabouraud dextrose agar at 42 °C and 45 °C. Two (1.4 %) of 140 strains were identified as Candida dubliniensis while 138 (98.6 %) were identified as Candida albicans.*

*It is concluded that combined use of CHROMagar Candida and Sabouraud dextrose agar at 45 °C in the differentiation of Candida albicans and Candida dubliniensis strains is convenient in the routine diagnosis based in its specificity, cost-effectiveness and simplicity.*

**Key words:** *Candida albicans, Candida dubliniensis, CHROMagar Candida, Identification.*

Son 20 yıldır mantar infeksiyonları sıklığında artış görülmektedir. Mantar infeksiyonları arasında en sık rastlanan etkenler *Candida*'lardır. Başlıca insidans artış nedenleri arasında geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı, uzun süreli kanser tedavisi, organ transplantasyonu, HIV infeksiyonlarındaki artış, genetik defektler vb. bulunmaktadır (1, 2). *Candida* infeksiyonlarında etken olarak ilk sırada *Candida albicans* yer almaktadır (1, 3).

Bugün tespit edilen 200 kadar *Candida* türü vardır

(4, 5). Bunlardan 15'i: *Candida albicans*, *Candida stellatoidea*, *Candida catenulata*, *Candida dattila*, *Candida famata*, *Candida glabrata*, *Candida guilliermondii*, *Candida inconspicua*, *Candida kefyr*, *Candida krusei*, *Candida lusitanae*, *Candida parapsilosis*, *Candida pulcherrima*, *Candida tropicalis* ve *Candida zeylanoides* patojen olarak kabul edilmektedir. Fakat artan ilaç kullanımı, cerrahi girişim, organ nakli, AIDS vb. durumlara bağlı olarak diğer türlerin de patojen olabileceği düşünülmektedir (2, 3, 5).

Haberleşme Adresi: **Dr.Zafer ÇETİNKAYA**

Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji AD, AFYON e-posta: [zfcetinkaya@yahoo.com](mailto:zfcetinkaya@yahoo.com)

Geliş Tarihi : 24.02.2005

Yayına Kabul Tarihi : 26.04.2005

*Candida* Mikrobiyolojisi ve Infeksiyonları Simpozyum'unda poster olarak sunulmuştur. (21-22 Haziran 2002, Eskişehir)



1995 yılında Dublin'de *C. albicans* ile fenotipik üreme ve görünüm özellikleri çok benzerlik gösteren *Candida dubliniensis* suşu tanımlanmıştır (3, 6, 7). Yeni tanımlanan bu suş ilk olarak oral kandidiazisli hastalardan (AIDS hastaları, insülin bağımlı diabetikler, immünsüprese hastalar) izole edilmiştir. Yapılan çalışmalarda *C. dubliniensis*'in *C. albicans*'a benzer normal flora elemanı olarak bulunabildiği gösterilmiştir. Ancak immun sistem baskılanması veya bozukluklarında patojen hale geçebilmektedir (6, 8). Ayrıca *C. dubliniensis*'in *C. albicans*'tan farklı olarak antifungal olarak kullanılan ajanlardan flukonazol'a karşı hızla in vitro direnç geliştirdiği bildirilmiştir. Bu nedenle *C. dubliniensis*'in diğer *Candida* türlerinden özellikle *C. albicans*'tan ayırıcı tanısının yapılmasının gerekliliği vurgulanmaktadır (7, 9).

Bu çalışmanın amacı retrospektif olarak klinik örneklerden izole edilmiş ve *C. albicans* olarak tanımlanan suşları *C. dubliniensis* yönünden araştırmak ve ayırıcı tanıda kullanılacak mikolojik yöntemlerin rutin uygulanabilirliğini incelemektir.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmaya; 1999-2000 tarihlerinde Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji AD Klinik Mikoloji laboratuvarına gönderilen klinik örneklerden izole edilen 474 adet maya suşundan tanımlanan 140 *C. albicans* suşu alınmıştır. Suşların her biri farklı hastalardan izole edildi. *C. albicans* tanımlanması germ tüp oluşturma ve pirinçünü Tween-80 agar besiyerinde klamidospore oluşturmalarına göre yapılmıştır. Çalışmada kalite kontrol suşu olarak *C. albicans* ATCC 10039 ve *C. dubliniensis* CD 36 kullanıldı.

Saklama işlemi: *C. albicans* tanısı konan 140 adet suşun herbirinden öze ile alınan örnekler cam tüp içine hazırlanmış Sabouraud dekstroz agar (SDA) besiyerlerine ekildi. Ekim yapılan cam tüpler 48 saat 37 °C'de inkübe edildikten sonra eksi 70 °C'deki soğutucuya kaldırıldı.

Çalışma başlangıcında stok suşlar eksi 70 °C'deki soğutucudan çıkarılarak öze ile SDA besiyeri plaklarına pasajları yapıldı. 37 °C'de 48 saat inkübe edildi. *C. dubliniensis* tanımlanması için;

- Germtüp ve klamidospore oluşturma,
- CHROMagar *Candida* besiyerinde üretme,

- Metilen mavili Sabouraud dekstroz agar (MB SDA) besiyerinde üretme,
- Farklı ısı derecelerinde üretme,
- Karbonhidrat asimilasyon testi (API 20C AUX ) ayırıcı tanı yöntemleri uygulandı.

CHROMagar *Candida* besiyeri; (CA, CHROMagar, Fransa): Her bir suşun 0.5 Mc-Farland'a göre hazırlanmış süspansiyonlarından CHROMagar *Candida* besiyeri plaklarına ekim yapılmış ve 37 °C'de 48 saatlik inkübasyon sonunda besiyerinde üreyen maya kolonileri renk oluşturmalarına göre değerlendirildi.

Methyl-blue Sabouraud dekstroz agar besiyeri; (1g/l Methyl-Blue, 63g/l Sabouraud dekstroz agar): Her bir suşun 0.5 Mc-farland'a göre hazırlanmış süspansiyonlarından MB-SDA besiyeri plaklarına ekimi yapılarak ve 37 °C de 48 saat karanlık ortamda inkübe edildi. İnkübasyon sonunda ışısız ortamda uzun dalga ultraviyole ışığı altında değerlendirildi.

Farklı ısı derecelerinde üretme: Her bir suşun 0.5 Mc-Farland'a göre hazırlanmış süspansiyonlarından SDA besiyeri plaklarına her bir suş için 3 ayrı ekim yapıldı. Birinci plaklar 37 °C'de, ikinci plaklar 42 °C'de, üçüncü plaklar 45 °C'de 48 saat inkübe edildi. İnkübasyon sonucunda her suşun üç plaktaki üreme durumları karşılaştırıldı.

Karbonhidrat Asimilasyon Testi: API 20C AUX (bioMerieux - France) hazır kitleri kullanılarak 140 adet çalışma ve bir adet kontrol suşu ile çalışıldı. Kit çalışma standardına uygun olarak SDA plaklarında canlandırılmış olan maya kolonilerinden maya süspansiyonu hazırlandı. Herbir maya süspansiyonu kit kuyucuklarına inoküle edildikten sonra 48-72 saat 30 °C'de etüvde inkübe edilerek manuel ve otomatize mini API cihazıyla değerlendirildi.

## BULGULAR

Çalışmaya alınan 140 adet maya suşunun klinik örneklerle göre dağılımı Tablo1'de gösterilmektedir.

*C. albicans* olarak tanımlanan 140 suşun *C. dubliniensis* varlığını saptamak amacıyla ayırıcı tanı yöntemleri ile yeniden değerlendirilmesi ile elde edilen sonuçlar;

Germ tüp ve klamidospore oluşturmalarına göre 140 adet *C. albicans* suşu tekrar incelenmiştir.



Germtüp ve klamidospore oluşumlarının çokluğu-azlığı yapısında belirgin bir fark saptanamamıştır.

CHROMagar *Candida* yöntemiyle; *C. albicans* tanımlamasına uyan açık parlak yeşil renkli koloni morfolojisinde 129 adet suş, *C. dubliniensis* tanımlamasına uyan mat koyu yeşil koloni morfolojisinde 11 suş saptanmıştır (Şekil 1).

MB-SDA yöntemiyle; *C. albicans* tanımlamasına uyan uzun dalga boyu ultraviyole ışığında sarı floresan renk veren 131 adet suş, *C. dubliniensis* tanımlamasına uyan floresan vermeyen 9 adet suş saptanmıştır.

Farklı ısı derecelerinde üretme 37 °C'de; SDA besiyeri plaklarında üreyen 140 adet suşun ve kontrol suşunun koloni morfolojileri arasında bir fark saptanamamıştır. 42 °C'de; SDA besiyeri plaklarında normal koloni büyüklüğüne ulaşan 132 adet suş ve kontrol suşu *C. albicans*, zayıf üreme gösteren 8 adet suş *C. dubliniensis* olarak tanımlanmıştır. 45 °C'de; SDA besiyeri plaklarında üreme görülen 134 adet suş *C. albicans*, üreme görülmeyen 6 adet suş muhtemel *C. dubliniensis* olarak tanımlanmıştır.

API 20C AUX yöntemiyle; Karbonhidratları asimile etmelerine göre 138 adet suş *C. albicans*, iki adet suş *C. dubliniensis* olarak tanımlanmıştır. Ayırıcı tanımlamada kullanılan beş farklı yöntemle *C. dubliniensis* izolasyonu için yapılan çalışmalarda sadece iki suş tüm yöntemlere uygunluk göstermiştir (Tablo 2). Bu suşların biri bronkoalveolar lavaj diğeri vajinal örnekten tanımlanmıştır.

## TARTIŞMA

**Tablo1:** İzole edilen *Candida* suşlarının klinik örnekler göre dağılımı

Örnek Türü	İzolat Sayısı (n)	%
Vajinal sürüntü	63	45.0
Ağız içi sürüntüsü	26	18.6
Dışkı	12	8.6
Ayak Parmak Arası (APA) kazıntısı	9	6.4
İdrar	7	5.0
El kazıntısı	6	4.3
Kulak sürüntüsü	5	3.6
İnguinal kazıntı	5	3.6
Balgam	4	2.8
Bronko Alveolar Lavaj (BAL)	1	0.7
Kan	1	0.7
Korneal sürüntü	1	0.7
<b>Toplam</b>	<b>140</b>	<b>100.0</b>

*C. albicans* olarak stoklanan suşlardan en eski *C. dubliniensis* tanımlaması 1957 yılında postmortem bir akciğerden elde edilen stok suşundan yapılmıştır (6, 10). Türkiye'deki ilk izolasyonlar 1998'de Hilmioğlu ve ark. ile 1999'da Yücel ve ark. tarafından yapılmıştır (7, 11). *C. dubliniensis*'in

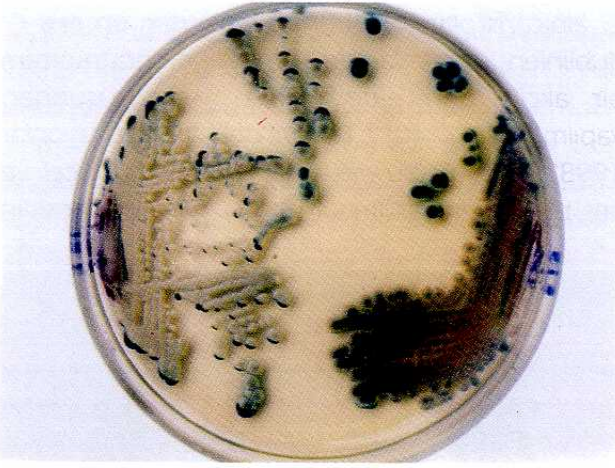


**Şekil 1:** CHROM Agar *Candida* besiyerinde *Candida albicans*'a uyan kolonilerin makroskopik görünümü

ilk izolasyonları HIV enfekte bireylerde tekrarlayan ağız kandidozlarından yapılmıştır. Sonraki yıllardaki araştırmalarda vajen, akciğer, bağırsak, deri, tırnak ve derin organ infeksiyonlarında etken olduğu bildirilmiştir (7).

*Candida*'ların hif yapılarının, klamidospore ve blastospore oluşumlarının mikroskopta gözlemlenmesi için pirinçunu veya mısırünü Tween-80 agar besiyerleri tanı amaçlı kullanılmaktadır (1, 11). Tintelnot ve ark. (12) *C. albicans* olarak tanımlanan 170 suşun 53 (%31) adedini *C. dubliniensis* olarak tanımlamışlardır. Bu suşlarda bol miktardaki klami-





Şekil 2: CHROM Agar Candida besiyerinde *Candida dubliniensis*'e uyan kolonilerin makroskopik görünümü

CHROMagar Candida besiyerinde koyu mat yeşil koloni morfolojisi gösterdiklerini belirtmişlerdir. Jabra-Rizk ve ark. (17) *C. albicans* olarak tanımlanan 699 suştan DNA karyotip analiziyle 8 adet *C. dubliniensis* suşu izole etmişler ve sekiz suşun tamamının CHROMagar Candida besiyerinde koyu mat yeşil koloni oluşturduğunu saptamışlardır. Jabra-Rizk ve ark. (18) *C. albicans* olarak izole edilen 1251 suştan 15 adedini *C. dubliniensis* olarak tanımlamışlardır. 15 suşun tamamının CHROMagar Candida besiyerindeki koloni görünümünün koyu mat yeşil renkte olduğunu saptamışlardır (18). Bizim çalışmamızda çeşitli klinik örneklerden izole ettiğimiz 140 adet *C.*

Tablo 2: Kullanılan tanı yöntemlerine göre izole edilen *Candida albicans* ve *Candida dubliniensis* suşlarının dağılımı

Tanı Yöntemi	<i>Candida albicans</i> (n)	%	<i>Candida dubliniensis</i> (n)	%
CHROMagar Candida	129	92.1	11	7.9
Methyl-blue Sabouraud dekstroz agar	131	93.6	9	6.4
37 °C'de Sabouraud dekstroz agar'da üreme	140	100.0	–	0.0
42 °C'de Sabouraud dekstroz agar'da üreme	132	94.3	8	5.7
45 °C'de Sabouraud dekstroz agar'da üreme	134	95.7	6	4.3
API 20C AUX	138	98.6	2	1.4

dospor oluşumunu 46 (% 87) örnekte görmüşlerdir. Sullivan ve ark. (13) *C. dubliniensis* ve *C. albicans* suşlarının germtüp ve klamidospore oluşumlarının birbirine çok benzer yapıda olduklarını bildirmişlerdir. Yücel ve ark. (11) çimlenme borusu ve klamidospore oluşumlarına bakarak *C. dubliniensis* ve *C. albicans* ayırımının zor olacağını belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızda 140 adet *C. albicans* suşu germ tüp ve klamidospore oluşumlarına göre incelenmiştir. Germtüp ve klamidospore oluşumlarının çokluğu-azlığı yapısında belirgin bir fark görülmemiştir. *C. dubliniensis* ve *C. albicans* suşlarının germtüp ve klamidospore oluşum miktarına göre tanımlanmasının göreceli bir tanımlama olacağı kanısına varılmıştır.

Kromojenik substrat içeren CHROMagar Candida besiyerinde *C. dubliniensis* kolonileri koyu mat yeşil, *C. albicans* kolonileri ise açık mavi-yeşil renkte görülürler (6, 14). Ancak *C. dubliniensis*'in stok suşlarında ve sık pasajlarında stabilitesini kaybetme ihtimalinin olduğu bildirilmiştir (6, 15). Polacheck ve ark. (16) HIV taşımayan bireylerden elde edilen 5 adet *C. dubliniensis* suşunun tamamının

*albicans* suşunun tamamı retrospektif olarak CHROMagar Candida besiyerindeki koloni renk görünümüne göre incelenmiştir. Koyu-mat-yeşil görünümünde 11 (% 8.5), açık-parlak-yeşil görünümünde 129 (% 91.5) adet suş saptanmıştır. Koyu-mat-yeşil koloni görünümü suşlar muhtemel *C. dubliniensis*, açık-parlak-yeşil koloni görünümü suşlar *C. albicans* olarak tanımlanmıştır. Retrospektif CHROMagar Candida yöntemiyle yapılan *C. dubliniensis* tanımlamasının benzer şekilde yapılan çalışmalarla tam olarak uyum sağlamadığı görülmüştür (6, 15). Bunun nedeninin stok kültürlerde çalışılmasından kaynaklanmış olabileceği kanısına varılmıştır.

MB-SDA besiyerinde üreyen *C. dubliniensis* kolonilerinin uzun dalgaboyu ultraviyole ışığında floresan vermedikleri, *C. albicans* kolonilerinin ise sarı renk floresan verdikleri görülmüştür. Sık pasajı yapılan suşlarda *C. albicans* klonilerinin floresan renk oluşumlarında azalma olabileceği bildirilmiştir (6). Yücel ve ark. (11) *C. albicans* olarak tanımlanan 54 suşun 13 (% 22.2) adedini *C. dubliniensis* olarak tanımlamışlardır. Onüç suşun MB-SDA besiyerinde



wood lambasıyla yaptıkları incelemede floresan vermediğini saptamışlardır (11). Kantarcioğlu ve ark. (19) *C. albicans* olarak izole edilen 129 suşun tamamını MB-SDA çalışmışlar, 116 suşun wood lambasıyla sarı renk floresan verdiğini, 13 suşun ise vermediğini bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda *C. albicans* olarak izole ettiğimiz 140 adet suş MB-SDA besiyerindeki koloni floresan oluşumlarına göre incelenmiştir. 131 suşun uzun dalgaboyu ultraviyole ışığında sarı renk floresan verdiği; 9 (% 6.4) adet suşun floresan vermediği görülmüştür. Floresan veren suşlar *C. albicans*, vermeyenler muhtemel *C. dubliniensis* olarak değerlendirilmiştir. Retrospektif *C. dubliniensis* ve *C. albicans*'in ayırıcı tanısında MB-SDA besiyeriyile yaptığımız çalışmanın benzer çalışmalarla uyumlu olduğu, ancak bu yöntemle yabancı ülkelerde çok az çalışma yapıldığı görülmüştür. Bunun nedeninin bu testte standart çalışma metodu oluşturmanın güçlüğü ve *C. albicans* kolonilerinin kısa sürede floresan özelliklerini kaybetme olasılığından kaynaklanmış olabileceği düşünülmüştür.

*C. dubliniensis* suşları 37 °C'de iyi üremelerine rağmen 42 °C ve 45 °C'de üremelerinin çok zayıf olduğu yada hiç üremedikleri; bunun tersine *C. albicans* suşlarının 37 °C, 42 °C ve 45 °C'lerde iyi üreme gösterdiği bildirilmiştir (6). Pinjon ve ark. 120 *C. dubliniensis* ve 98 *C. albicans* suşunun Sabouraud glukoz agar besiyerinde 42 °C ve 45 °C'de üremelerini incelemişlerdir. *C. dubliniensis* suşlarının 11 adedinde 42 °C'de sınırlı üreme görülmüş, 109 adedinde ise üreme görülmemiştir. 45 °C'de ise hiçbir suşta üreme saptamamışlardır. *C. albicans* suşlarının tamamının 42 °C ve 45 °C'de iyi ürediğini görmüşlerdir. Bu yöntemin retrospektif stok maya koleksiyonlarında *C. albicans* ile *C. dubliniensis*'in ayırıcı tanısında kullanılabilceğini bildirmişlerdir (9). Jabra-Rizk ve ark. (18) 1251 *C. albicans* stok suşunu 45 °C'de SDA besiyerindeki üremelerini incelemişler, 151 (% 1.2) suşun 45 °C'de üremediğini ve bunları *C. dubliniensis* olarak tanımladıklarını bildirmişlerdir. Hilmioğlu ve ark. (20) *C. albicans* olarak izole ettikleri 130 suşun SDA besiyerinde 42 °C ve 45 °C üremelerini incelemişler, dört adet suşun 42 °C'de zayıf üreme görüldüğünü, 45 °C'de ise üreme görülmediğini bildirmişler ve bunları *C. dubliniensis* olarak tanımlamışlardır. Arıkan ve ark. (21) *C. albicans* olarak izole ettikleri 213 suşun cornmeal

tween 80 agar'da 45 °C üremelerini ve ID 32C sistem inceleme sonucu 2 (% 0.9) *C. dubliniensis* tanımladıklarını bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda *C. albicans* olarak tanımladığımız 140 suş eşzamanlı SDA besi yerinde 37 °C, 42 °C ve 45 °C'de üremeleri incelenmiştir. 37 °C'deki plakların tamamında suşların benzer şekilde iyi üredikleri görülmüştür. 42 °C'de 8 (% 6) adet suşta zayıf üreme olduğu, 45 °C'de ise 6 (% 4.5) adet suşta üreme olmadığı görülmüştür. 42 °C'de zayıf üreme olan ve 45 °C'de üreme görülmeyen suşlar muhtemel *C. dubliniensis* olarak tanımlanmıştır. *C. albicans* ve *C. dubliniensis*'in retrospektif farklı ısı derecelerinde üreme testleriyle (özellikle 45 °C) ayırıcı tanısının, yapılan diğer çalışmalarla benzerlik gösterdiği görülmüştür.

Karbonhidrat asimilasyon testlerinin (API 20C AUX vb.) *C. dubliniensis*'in erken ayırıcı tanısında kullanılabileceği ancak test sonuçlarının yorumlanmasının güçlüğü bildirilmiştir (6). Gales ve ark. (22) 66 *C. dubliniensis*, 100 *C. albicans* olarak tanımlanan suşları API 20C AUX yöntemiyle incelemişler, 66 *C. dubliniensis* suşunun tamamının D-Xylose (XYL) ve  $\alpha$ -Methyl-D-Glucoside (MDG) asimile etmediklerini; 100 *C. albicans* suşunun 96 (% 96) adedinin D-Xylose'ı, 54 (% 54) adedinin  $\alpha$ -Methyl-D-Glucoside'yi asimile ettiklerini görmüşlerdir. Bu yöntemle *C. albicans* ve *C. dubliniensis* ayırıcı tanısının özgüllüğünün yüksek olduğunu bildirmişlerdir (22). Pincus ve ark. (23) *C. dubliniensis* olarak tanımlanan 80 suşu API 20C AUX yöntemiyle çalışmışlar ve kırksekiz saat inkübasyon sonundaki asimilasyon değerlerini Glycerol % 88, D-Xylose % 0,  $\alpha$ -Methyl-D-Glucoside % 0, Trehalose % 15; 72 saat inkübasyon sonunda Glycerol % 98, D-Xylose % 0,  $\alpha$ -Methyl-D-Glucoside % 0, Trehalose % 99 olarak bulmuşlardır. Bu sonuçlara göre yaptıkları tanımlamada 48 saat inkübasyon sonucu 80 suşta % 85 *C. dubliniensis*, % 12 *C. albicans* % 4 tanımlanamamış suş; 72 saat inkübasyon sonunda % 1 *C. dubliniensis*, % 95 *C. albicans* % 4 tanımlanamamış suş sonucunu elde etmişlerdir. *C. dubliniensis*'e ait hatalı negatifliklere Trehalose'nin *C. dubliniensis*'te olmaması, *C. albicans*'ta olması gereken asimilasyonunun her iki suşta da oluşmasının neden olduğunu belirtmişlerdir (23). Jabra-Rizk ve ark. (17) 699 *C. albicans* suşundan tanımladıkları sekiz adet *C. dubliniensis* suşunu API 20C AUX testi ile çalışmışlardır. Çalışmalarındaki



suşların yedisinin *C. albicans*, birinin *C. dubliniensis* olduğunu bildirmişlerdir (17). Bizim çalışmamızda *C. albicans* olarak izole ettiğimiz 140 suş API 20C AUX testiyle 48 ve 72 saat inkübasyon sonlarında karbonhidrat asimilasyonları değerlendirilmiştir. İki suşun Glycerol'u asimile ettiği; D-Xylose,  $\alpha$ -Methyl-D-Glucoside ve Trehalose'yi asimile etmediği görülmüş ve bu suşlar *C. dubliniensis* olarak tanımlanmıştır. API 20C AUX karbonhidrat asimilasyon testiyle *C. albicans* ve *C. dubliniensis* ayırıcı tanısının trehalose asimilasyon değerlendirmesi dışında benzer

çalışmalarla uyumlu olduğu görülmüştür.

Sonuç olarak, günümüzde *C. dubliniensis*'in tanısında kullanılan moleküler tanı yöntemlerinin maliyetlerinin yüksek oluşu, çalışma süresinin uzun olması, özel çalışma ortamına gereksinim duyulması nedeniyle izole edilen *C. albicans* suşlarının stoklanmadan önce 45 °C'de Sabouraud Dekstroz Agar ve CHROM Agar Candida yöntemleriyle çalışılması *C. dubliniensis*'in ayırıcı tanısı için değerli olacağı kanısına varılmıştır.

## KAYNAKLAR

1. Mycology In: Koneman EW, Allen SD, Dowell VR, Janda WM, Sommers HM, editors. Color Atlas And Textbook of Diagnostic Microbiology. Philadelphia 5th Ed. JB Lippincott Company, 1998: p.573- 636.
2. Yücel A, Kantarcıoğlu AS. Candida'ların patojenlik belirtileri. Cerrahpaşa Tıp Derg 2000; 31 (3): 172-86.
3. Sullivan DJ, Moran GP, Pinjon E, Al-Mosaid A Stokes C, Vaughan C, et al. Comparison of the epidemiology, drug resistance mechanisms, and virulence of *Candida dubliniensis* and *Candida albicans*. FEMS Yeast Res. 2004; 4(4-5):369-76.
4. Sayiner AA, Özbakkaloğlu B, Hilmioğlu S, İnci R. Geriyatrik Yaş Grubunda Mukozal Maya Kolonizasyonu. İnfeksiyon Derg 1997; 11(2): 137-40.
5. Maenza RJ, Merz WG. *Candida albicans* and Related Species. In: Gorbach SL., Bartlett NR, Blacklow NR, editors. Infectious Diseases. 2th Ed. 1998: 2313-21.
6. Sullivan D., Coleman D. *Candida dubliniensis* :Characteristics and identification. J Clin Microbiol 1998; 36(2): 329-4.
7. Hilmioğlu S, Aydemir Ş, İnci R. Gürel SÖ, Tümbay E. Türkiye'de ilk kez izole edilen *Candida dubliniensis* kökeni. İnfeksiyon Derg 1998; 12(4) : 545-8.
8. Coleman DC, Sullivan DJ, Mossman JM. *Candida dubliniensis*. J Clin Microbiol 1997; 35(11) : 3011-2.
9. Pinjon E, Sullivan D, Salkin I, Shanley D, Coleman D. Simple, inexpensive, reliable method for differentiation of *Candida dubliniensis* from *Candida albicans*. J Clin Microbiol 1998; 36(7):2093-5.
10. Meis JF, Ruhnke M, De Pauw BE, Odds FC, Siegert W, Verweij PE. *Candida dubliniensis* candidemia in patients with chemotherapy-induced neutropenia and bone marrow transplantation. Emerg Infect Dis 1999; 5(1):155-8
11. Yücel A, Kantarcıoğlu AS. *Candida albicans* kökenlerinin kaç tanesi *Candida dubliniensis*? 1. Ulusal Mantar Hastalıkları ve Klinik Mikoloji Kongresi Kitabı; 4-6 Mayıs 1999; İzmir, Türkiye. s. 263-4.
12. Tintelnot K, Haase G, Seibold M, Bergmann F, Staemmler M, Franz T, et al. Evaluation of phenotypic markers for selection and identification of *Candida dubliniensis*. J Clin Microbiol 2000; 38(4): 1599-608.
13. Sullivan D, Coleman D. *Candida dubliniensis*: an emerging opportunistic pathogen. Curr Top Med Mycol 1997; 8(1-2): 15-25.
14. Kurzai O, Korting HC, Harmsen D, Bautsch W, Molitor M, Frosch M, et al. Molecular and phenotypic identification of the yeast pathogen *Candida dubliniensis*. J Mol Med 2000; 78(9): 521-9.
15. Odds FC, Van Nuffel L, Dams G. Prevalence of *Candida dubliniensis* isolates in a yeast stock collection. J Clin Microbiol 1998; 36(10): 2869-73.
16. Polacheck I, Strahilevitz J, Sullivan D, Donnelly S, Salkin IF, Coleman DC. Recovery of *Candida dubliniensis* from Non-Human Immunodeficiency virus-infected patients in Israel. J Clin Microbiol 2000; 38(1): 170-4.
17. Jabra-Rizk MA, Baqui AA, Kelley JI, Falkler WA Jr, Merz WG, Meiller TF. Identification of *Candida dubliniensis* in a prospective study of patients in the United States. J Clin Microbiol 1999; 37(2): 321-6.
18. Jabra-Rizk MA, Falkler WA, Merz WG, Baqui AA, Kelley JI, Meiller TF. Retrospective identification and characterization of *Candida dubliniensis* isolates among *Candida albicans* clinical laboratory isolates from Human Immunodeficiency Virus (HIV)-infected and non- HIV infected individuals. J Clin Microbiol 2000;38(6): 2423-6.
19. Kantarcıoğlu AS, Yücel A. Reidentification of *Candida dubliniensis* Isolates among *Candida albicans* Strains Isolated from Debilitated or Immunocompromised Patients in a Turkish University Hospital. Clin Microbiol Infect 2001; 7(Suppl 1): 336-7.
20. Hilmioğlu S, Aydemir Ş, İnci R, Gürel ÖS, Tümbay E. *Candida albicans* kökenlerinin *Candida dubliniensis* için yeniden değerlendirilmesi. 1. Ulusal Mantar Hastalıkları ve Klinik Mikoloji Kongresi kitabı; 4-6 Mayıs 1999; İzmir, Türkiye. s. 265-6.
21. Arıkan S, Darka O, Hascelik G, Günalp A. Identification of *Candida dubliniensis* strains using heat tolerance tests, morphological characteristics and molecular methods Mikrobiyol Bül 2003;37(1):49-7.
22. Gales AC, Pfaller MA, Houston AK, Joly S, Sullivan DJ, Coleman DC, et al. Identification of *Candida dubliniensis* Based on Temperature and Utilization of Xylose and  $\alpha$ -Methyl-d-Glucoside as Determined with the API 20 CAUX and Vitek YBC Systems. J Clin Microbiol 1999; 37(12): 3804-8.
23. Pincus DH, Coleman DC, Pruitt WR, Padhye AA, Salkin IF, Geimer M, et al. Rapid Identification of *Candida dubliniensis* with Commercial Yeast Identification Systems. J Clin Microbiol 1999; 37(11): 3533-9.