

Çeşitli klinik örneklerden izole edilen *Candida* suşlarında slime üretimi ve hemolitik aktivitenin araştırılması (*)

Investigation of slime production and hemolytic activity in Candida strains isolated from various clinical samples

Fahriye Ekşi, Ebru Sözen, Ayşen Bayram, Tekin Karşılıgil, İclal Balcı

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

İletişim / Correspondence: Fahriye Ekşi Adres / Address: Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Üniversite Bulvarı, 27310 Gaziantep Tel: 0342 3603910/77763 Fax: 0342 3601617 Gsm: 0532 5239620
E-mail: fahriyeeksi@hotmail.com

ÖZET

Candida'lar, başta hastane infeksiyonları olmak üzere, son yıllarda çeşitli infeksiyonlardan sıklıkla soyutlanan patojenler olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu çalışmada laboratuvarımıza gönderilen klinik örneklerden izole edilen *Candida*'ların virülans faktörlerinden slime üretimi ve in-vitro hemolitik aktivitelerinin araştırılması amaçlanmıştır. Çalışmaya 88 *Candida* suşu dahil edilmiş, suşların identifi kasyonunda germ tüp testi, klamidospore oluşturma ve API ID 32C (bioMerieux, Fransa) identifikasyon kiti kullanılmıştır. İzole edilen suşların 62'si *C. albicans*, 8'i *C. albicans*-dışı olarak identifi ye edilmiştir. İzole edilen suşların 39'u (%44.3) slime faktör oluşturmuş olup, bunların 8'i (%20.5) kuvvetli pozitif, 13'ü (%33.3) orta derecede pozitif, 18'i (%46.2) zayıf pozitif bulunmuştur. *Candida* suşları 24 ve 48 saatlik süreler sonunda koyun kanlı ve insan kanlı besiyerlerinde hemoliz oluşturmamıştır. Glikozlu koyun ve insan kanlı SDA besiyerinde 48 saatlik inkübasyon sonrasında 37 (%42.1) suşun beta-hemoliz, 23 (%26.1) suşun alfa-hemoliz, 28'inin (%31.8) ise gama-hemoliz yaptığı tespit edilmiştir.

Anahtar sözcükler: *Candida* türleri, hemolitik aktivite, slime üretimi.

SUMMARY

In last years *Candida* species emerge as pathogens frequently isolated from several infections, especially from nosocomially acquired ones. The aim of this study was to investigate the virulence factors of *Candida* spp. such as slime production and in vitro hemolytic activity, which were isolated from various clinical samples sent to our laboratory. In this study 88 *Candida* isolates were investigated and they were typed with germ tube test, chlamyospore production, and with the identification kit of API ID 32 C (bioMerieux, France). Sixty-two of the *Candida* isolates were identified as *C. albicans*, and 8 isolates as non-*C. albicans*. Slime production was observed in 39 (44.3%) isolates, among which 8 (20.5%) were strongly positive, 13 (33.3%) were moderately positive, and 18 (46.2%) were weakly positive. *Candida* spp. did not show hemolysis in human and/or sheep blood agar after 24 and 48 hours incubation. Following incubation for 48 hours on SDA glucose agar with sheep and/or human blood, 37 (42.1%) isolates produced beta-hemolysis, 23 (26.1%) alpha-hemolysis, and 28 (31.8%) gamma-hemolysis.

Key words: *Candida* spp, hemolytic activity, slime production.

GİRİŞ

Candida cinsi normalde insan deri ve mukoza florasında bulunan organizmalardır. Doğum sırasında veya doğumdan kısa bir süre sonra yenidoğana bulaşarak söz konusu flora içinde yerlerini alırlar (1). Son yıllarda geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı, majör cerrahi girişimler, Human Immünodeficiency Virus (HIV) infeksiyonu,

invazif kateter uygulamaları, immunsupresif ilaç kullanımına bağlı immün yetmezlik durumlarının sıklığının artmasına paralel olarak mantar infeksiyonlarının insidansında da artış olmuştur (2, 3). Mantarın türüne ve kökene bağlı olan virülans faktörleri konağın bağışıklığını yenmek için birlikte rol oynarlar(4). Yüzeğe yapışma ve biyofilm üretimi, fenotipik değişim, hücre duvar yapısı,

(*)Bu araştırma 5.Ulusal Mantar Hastalıkları ve Klinik Mikoloji Kongresi'nde (20-23 Haziran 2007, Çanakkale) sunulmuştur.

germ tüp oluşumu, maya-hif dimorfizmi ve enzim üretimi *Candida*'ların virulansından sorumlu faktörlerdir (4-6). *Candida* türleri birçok değişik hidrolitik enzim üretebilme yeteneğindedirler. Bunlara örnek olarak, proteaz, lipaz, fosfolipaz, esteraz ve fosfataz enzimleri verilebilir. Hemoliz yapma ve bunun patojenite ile ilişkisi tam olarak aydınlığa kavuşmamakla birlikte virulans faktörleri arasında yer alabileceği bildirilmiştir (7).

Bazı mikroorganizmaların doğada saprofit hayatta ve insan vücudunda yaşamaya uyum sağladıklarında in vivo katı yüzeylere yapışma ve kalınlığı birkaç mm'ye varan hücre tabakalarından oluşan biyofilm oluşturma özelliklerinin bulunduğu, bu yapışmanın özgün olabildiği veya olmadığı bilinmektedir (4). Slime üreten *Candida*'lar konak hücrelerine, protezlere, kateterlere tutunarak kolonize olmakta ve özellikle immunsupresse konakta invazif hastalıklara yol açmaktadır (8).

Candida'ların virulans faktörlerinin belirlenmesi infeksiyon etyolojisindeki rolleri açısından önemlidir. Çalışmamızda bu amaçla çeşitli klinik örneklerden izole edilen *Candida* suşlarının slime üretimi ve hemolitik aktivitelerinin araştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamızda, Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı laboratuvarına gönderilen çeşitli klinik örnek suşlardan izole edilen 88 *Candida* suşu incelenmiştir.

İncelenen 88 *Candida* suşunun 47'si idrar, 21'i balgam, altısı bronkoalveolar lavaj (BAL), dördü kan, dördü vajinal sürüntü, ikisi trakeal aspirat, ikisi açlık mide suyu, biri dren sıvısı ve birisi de boğaz sürüntüsü örneklerinden elde edilmiştir.

Suşların identifi kasyonunda germ tüp testi, klamidospore oluşturma ve API ID 32C (bioMerieux, Fransa) identifikasyon kiti kullanılmıştır.

Slime faktörünün araştırılması. Slime faktörü üretimi modifiye tüp aderans testi ile araştırılmış-

tır (9, 10). Bu amaçla 10 ml %8 glikoz içeren sıvı Saboraud besiyerine ekilen suşlar, 37°C'de 48 saat inkübe edildikten sonra, %1'lik safranin ile boyanmıştır. Boyanın distile su ile 2 kez yıkanmasından sonra havada kurutulan tüplerin iç çeperinde gözle görünür ince bir film tabakasının varlığı "slime pozitif" olarak kabul edilmiştir. Oluşan tabakanın kalınlığına göre sonuçlar, zayıf (+), orta (++) , kuvvetli (+++) veya çok kuvvetli (++++) olarak yorumlanmıştır. Tüp duvarında herhangi bir film tabaka olmaması veya tüpte yalnızca hava-sıvı seviyesinin olduğu yerde halka şeklinde boya tutulumu, negatif olarak değerlendirilmiştir. Sonuçların değerlendirilmesi birbirinden bağımsız iki araştırmacı tarafından gerçekleştirilmiştir.

Hemolitik aktivitenin belirlenmesi. Gang Luo ve ark'nın (7) yöntemi ile araştırılmıştır. SDA'da üretilmiş *Candida* suşlarından steril tuzlu su içinde 10^8 hücre/ml miktarında süspansiyonlar hazırlanmıştır. On μ l maya süspansiyonundan, pH'ları 5.6 ± 0.2 'ye ayarlanan %7 koyun kanlı ve insan kanlı agar, %3 glikoz içeren %7 koyun kanlı ve insan kanlı SDA olmak üzere dört farklı besiyerine 5 mm çap oluşturacak şekilde ekimleri yapılmıştır. Kültürler 37°C'de %5 CO₂'li ortamda 24-48 saatlik inkübasyon sonrasında değerlendirilmiştir. Oluşacak hemoliz zonlarını tanımlayabilmek amacı ile, α -hemoliz için *Streptococcus pneumoniae*, β -hemoliz için *Streptococcus pyogenes* aynı koşullarda ekilmiştir.

Alfa-hemoliz, açık yeşil-koyu yeşil renkte gözlenen tam olmayan hemolizi, β -hemoliz ise şeffaf tam hemolizi gösterecek şekilde konvansiyonel mikrobiyolojik yöntemlerle incelenmiştir. Hemolizi tam değerlendirmek amacı ile farklı hemoliz alanlarından ve normal besiyerlerinden lam-lamel arası preparatlar hazırlanıp mikroskopta eritrositlerin durumu değerlendirilmiştir. Eritrositlerin azaldığı alanlar α , görülmeyen alanlar ise β -hemoliz olarak değerlendirilmiştir (11). Ayrıca hemoliz değerlendirilirken, hemoliz çapının koloni çapına oranı ölçülerek, bu değer 1'e eşit veya

büyük olması hemoliz olduğu şeklinde kabul edilerek, bu oran hemoliz indeksi olarak kayıt edilmiştir.

Çalışmada kontrol olarak *C. albicans* ATCC 90028 ve *C. krusei* ATCC 6258 suşları kullanılmıştır.

İstatistiksel değerlendirme. Çalışmada *C.albicans* dışı *Candida*'lar sayıca az olmaları nedeni ile istatistiksel açıdan değerlendirilirken *C. albicans* dışı türler olarak gruplandırılarak, değerlendirme ki-kare testiyle yapılmıştır. Hemolitik indeks açısından, ortalamalar standart sapma ile birlikte verilmiştir.

BULGULAR

İzole edilen suşların 62'si *C. albicans*, 8'i *C. tropicalis*, 3'ü *C.famata*, 2'si *C.parapsilosis*, 2'si *C. krusei*, 2'si *C. intermedia*, 2'si *C. guilliermondii*, 2'si *C. dubliniensis*, ayrıca her birinden birer olmak üzere *C. glabrata*, *C. kefyr*, *C. lusitaniae*, *C. sake* ve *C. pelliculosa* olarak tanımlanmıştır.

Suşların 39'u (%44.3) slime faktör oluşturmuş, 49'u (%55.7) slime faktörü oluşturmamıştır. Türlere göre slime aktivitesi tablo 1'de yer almaktadır. Çalışmamızda izole edilen 62 *C. albicans* suşunun 40'ı (%64.5) slime faktörü oluşturmamış, 12'si (%19.3) zayıf pozitif, 8'i (%13) orta derecede pozitif, 2'si (%3.2) kuvvetli pozitif olarak slime faktörü oluşturmuştur. *C. albicans* dışı maya mantarlarının (n=26), 9'u (%34.6) slime negatif, 6'sı (%23.1) zayıf pozitif, 5'i (%19.2) orta derecede pozitif, 6'sı (%23.1) kuvvetli pozitif sonuç vermiştir. (Tablo 2) İstatistiksel olarak değerlendirildiğinde *C. albicans* dışı maya mantarlarının daha yüksek oranda slime faktörü ürettikleri tespit edilmiştir (p<0.05).

Candida türlerinin 24 ve 48 saatlik süreler sonunda koyun kanlı ve insan kanlı besiyerinde hemoliz oluşturmadığı gözlemlenmiştir. Glikozlu koyun ve insan kanlı SDA besiyerinde 24-48 saatlik inkübasyon sonrasında 37 (%42.1) suşun beta-hemoliz, 23 (%26.1) suşun alfa-hemoliz, 28(%31.8) suşun ise gama-hemoliz yaptığı tespit edilmiştir (Tablo 3).

Toplam 62 *C. albicans* suşu içerisinde 28'i (%45.2) beta hemoliz, 17'si (27.4) alfa hemoliz oluşturmuş, 17'si (%27.4) de hemoliz oluşturmamıştır. *C. albicans* dışı maya mantarlarının (n=26), 9'u (%34.6) beta hemoliz, 6'sı (%23.1) alfa hemoliz, 11'i (% 42.3) gama hemoliz oluşturmuştur (Tablo 4).

Tablo 1. Türlere göre slime faktörü üretimi.

Tür (n)	Negatif Sayı(%)*	Zayıf pozitif Sayı(%)*	Orta derecede poz. Sayı(%)*	Kuvvetli poz. Sayı (%)*
<i>C. albicans</i> (62)	40 (64.5)	12 (19.3)	8 (13)	2 (3.2)
<i>C. tropicalis</i> (8)	1 (12.5)	1 (12.5)	3 (37.5)	3 (37.5)
<i>C. famata</i> (3)**	3	-	-	-
<i>C. parapsilosis</i> (2)**	-	2	-	-
<i>C. krusei</i> (2)**	-	-	-	2
<i>C. intermedia</i> (2)**	2	-	-	-
<i>C. guilliermondii</i> (2)**	-	1	1	-
<i>C. dubliniensis</i> (2)**	2	-	-	-
<i>C. glabrata</i> (1)**	-	1	-	-
<i>C. kefyr</i> (1)**	1	-	-	-
<i>C. lusitaniae</i> (1)**	-	-	-	1
<i>C. sake</i> (1)**	-	-	1	-
<i>C. pelliculosa</i> (1)**	-	1	-	-

n: Sayı, zayıf pozitif:(+), orta derecede pozitif : (++) ve (+++), kuvvetli pozitif: (++++)

*Yüzdeler satır yüzdesidir, **Yüzde hesaplanmamıştır.

Tablo 2. *C. albicans* ve *C. albicans* dışı maya mantarlarının slime aktivitesi.

Etken (n)	Negatif Sayı (%)	Pozitif Sayı(%)
<i>C.albicans</i> (n=62)	40 (64.5)	22 (35.5)
<i>C.albicans</i> dışı maya mantarı (n=26)	9(34.6)	17(65.4)

Tablo 3. Hemoliz tiplerinin *Candida* türlerine göre dağılımı.

Tür(n)	Beta-hemoliz		Alfa-hemoliz n(%)*	Gama-hemoliz n(%)*
	n(%)*	Hemolitik indeks (O±SS)		
<i>C. albicans</i> (62)	28 (45.2)	(1.63±0.26)	17 (27.4)	17 (27.4)
<i>C. tropicalis</i> (8)	3 (37.5)	(1.49±0.14)	2 (25)	3 (37.5)
<i>C. famata</i> (3)**	-		2	1
<i>C. parapsilosis</i> (2)**	-		-	2
<i>C. krusei</i> (2)**	1	(1.36)	-	1
<i>C. intermedia</i> (2)**	1	(1.6)	-	1
<i>C. guilliermondii</i> (2)**	-		1	1
<i>C. dubliniensis</i> (2)**	1	(1.58)	1	-
<i>C. glabrata</i> (1)**	-		-	1
<i>C. kefyri</i> (1)**	1	(2.18)	-	-
<i>C. lusitaniae</i> (1)**	1	(1.27)	-	-
<i>C. sake</i> (1)**	-		-	1
<i>C. pelliculosa</i> (1)**	1	(3.12)	-	-

*Yüzdeler satır yüzdesidir, **Yüzde hesaplanmamıştır, (O±SS)= (ortalama±standart sapma)

Tablo 4. *C. albicans* ve *C. albicans* dışı maya mantarlarının hemolitik aktiviteleri.

Tür(n)	Beta-hemoliz n(%)	Alfa-hemoliz n(%)	Gama-hemoliz n(%)
<i>C.albicans</i> (62)	28 (45.2)	17 (27.4)	17 (27.4)
<i>C.albicans</i> dışı maya mantarı (n=26)	9 (34.6)	6 (23.1)	11 (42.3)

Hemoliz aktiviteleri açısından *C. albicans* ile *C. albicans* dışı maya mantarları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmemiştir ($p>0.05$). *C.parapsilosis*, *C.glabrata*, *C.sake* suşlarında hemoliz saptanmamıştır.

TARTIŞMA

Candida infeksiyonlarının patogenezi açıklamak ve yeni antifungal ilaçlarla tedavisini geliştirmek amacı ile yapılan çalışmalarda konak savunma sisteminin rolünün yanında *Candida*'ya ait virülans faktörlerinin de önemi belirtilmektedir. Tüm araştırmacılar yüzeysel infeksiyondan yaygın kandidoza kadar değişen infeksiyonlarda tek bir virülans faktörünün etken olmadığı görüşündedirler(12, 13). Mantarlar, virülans faktörleri sayesinde konak hücre membranının bütünlüğünün bo-

zulmasına neden olur ve hücre ölümü ile konak hücresi içine invazyon yapar(14).

Candida infeksiyonlarının patogenezi en iyi bilinen virülans faktörleri proteolitik enzimler, asit proteinazlar, toksinler, fosfolipazlar ve dimorfizmdir (4). Son yıllarda slime üretiminin de patojenitede önemli yeri olduğu söylenmektedir. Slime faktörünün, mikroorganizmaların konak hücreye ve yapay yüzeylere adhezyonundan sorumlu olduğu gösterilmiştir(4,8,10,15). Bu nedenle *Candida*'ların kateterlere, prostatik aletlere yapışmasından büyük oranda sorumlu tutulmaktadır. Bu yüzeylerde fibrin, fibronektin ve slime faktörü ile birlikte biyofilm tabakası oluşturarak kolonize olmakta ve bu biyofilmden ayrılmaları ile çoğu kez sepsise yol açmaktadırlar (8).

Bu çalışmada izole edilen suşların 49'u (%55.7) slime faktörü oluşturmamıştır. Suşların 39'u (%44.3) slime faktör oluşturmuştur; bunların 8'i (%20.5) kuvvetli pozitif, 13'ü (%33.3) orta derecede pozitif, 18'i (%46.2) zayıf pozitif'dir. Bu konuda yapılan çalışmalarda farklı sonuçlar bulunmuştur. Karaca ve ark.(16) kan ve vajen örneklerinden izole ettikleri 64 *Candida* türünde slime üretimini araştırdıkları çalışmalarında, suşların 56'sının slime ürettiğini; 37'sinin (%57.8) kuvvetli pozitif, 10'unun (%15.6) orta pozitif, 9'unun (%14.1) zayıf pozitif olup, suşların 8'inin (%12.5) slime üretmediğini tespit etmişlerdir. Orhon ve ark. (8) 82 *C. albicans* suşunun 10'unda (%12.1) slime üretimi gözlemişlerdir. Dolapçı ve ark.(9) septisemili hastalardan alınan 85 kan ve herhangi bir şikayeti olmayan kişilerden alınan 246 boğaz ve 19 vajinal sürüntü örneğinden izole edilen 350 *Candida* suşu ile çalışmışlar ve 53'ünün (%15.14) slime faktörü oluşturduğunu göstermişlerdir. Çalışma sonuçları arasındaki farklılıklar örnek ve suş dağılımındaki farklılıkların değerlendirilmesi ile açıklanabilir. Brancihini ve ark. (10) kan ve kateter örneklerinden izole ettikleri 31 *C.parapsilosis* suşundan 24'ünde (%80) slime üretimi saptamışlardır. Başka bir çalışmada da Pfaller ve ark.(17) çeşitli örneklerden izole et-

tikleri 60 *C. parapsilosis* suşundan 39'unda (%65) slime aktivitesi saptanmışlardır. Bizim çalışmamızda da izole edilen 2 *C. parapsilosis* suşunda bu çalışmalarla uyumlu olarak slime aktivitesi saptanmıştır.

Bu çalışmada izole edilen suşları *C. albicans*'lar ve *albicans* olmayanlar olarak değerlendirdiğimizde 62 *C. albicans* suşunun 40'ı (%64.5) slime faktörü oluşturmamış, 12'si (%19.3) zayıf pozitif, 8'i (%13) orta derecede pozitif, 2'si (%3.2) kuvvetli pozitif olarak belirlenmiştir. *C. albicans* dışı maya mantarlarının (n=26), 9'ı (%34.6) slime negatif, 6'sı (%23.1) zayıf pozitif, 5'i (%19.2) orta derecede pozitif, 6'sı (%23.1) da kuvvetli pozitif olarak saptanmıştır. İstatistiksel olarak değerlendirildiğinde bu çalışmada *C. albicans* dışı maya mantarlarının daha yüksek oranda slime ürettikleri tespit edilmiştir (p<0.05). *Candida* suşlarında slime üretiminin *albicans* dışı *Candida*'lar içinde önemli bir virulans faktörü olduğu çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir(10, 17, 18, 19). Cevahir ve ark.(20) *C. albicans* suşları için slime pozitifliğini %36.1 iken, *albicans* dışı *Candida* suşlarında %60.4 oranında saptanmışlardır. Kalkancı ve ark. (21) *C. albicans* için %9.3, *albicans* dışı *Candida*'lar için %25 slime pozitifliği saptanmışlardır. Buna karşılık Gülenç ve ark.(22) çeşitli klinik örneklerden izole ettikleri 140 *Candida* türünün slime aktivitelerini araştırdıkları çalışmalarında *C. albicans* ile *C. albicans* dışı maya mantarları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulamamışlardır (p>0.05).

Candida'ların virülans faktörlerinden olan proteaz, lipaz, fosfolipaz ile ilgili pek çok çalışma olmasına rağmen hemolitik aktivitelerini gösteren çalışma sayısı azdır. Mans ve ark.(23) hemolitik aktivitenin saptanmasında glikozla zenginleştirilmiş kanlı agar besiyerini kullanmışlar ve *C. albicans* suşlarında hemolitik aktivite varlığı saptanmışlardır. Watanabe ve ark.(24) hemolitik faktörün *C. albicans*'ın hücre duvarı componentlerinden biri olabileceğini belirtmişlerdir. *C. albi-*

cans'ın hif formunda hemolitik faktörü belirlenmişlerdir. Ancak bu konunun *C. glabrata*'nın hif oluşturan ve oluşturmayan bütün formlarının alfa ve beta hemoliz oluşturduğunun gösterilmesi ile(25) geçersiz kaldığı Luo ve ark.(7) tarafından ifade edilmiştir. Luo ve ark.(7) kullanılan yöntemi modifiye ederek farklı *Candida* türlerinde farklı hemoliz olduğunu göstermişlerdir. Seksen *Candida* suşu ile yaptıkları çalışmada *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. dubliniensis*, *C. kefyr*, *C. lusitaniae*, *C. krusei*, *C. tropicalis* ve *C. zeylanoides*'de 24 saatlik inkübasyon sonunda alfa-hemoliz saptanmışlar, 48 saatlik inkübasyon sonunda ise hemoliz zonunun genişlediğini ve içte beta hemoliz, dış kısımda ise alfa-hemoliz olacak şekilde çift zonu oluşturduğunu görmüşlerdir. *C. famata*, *C. guillemontii*, *C. rugosa* ve *C. utilis*'te 72 saate uzayan inkübasyon sonunda sadece alfa hemoliz saptanmış olup, *C. parapsilosis* ve *C. pelliculosa*'da ne alfa ne de beta hemoliz gözlemlenmişlerdir.

Bizim çalışmamızda, *C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. dubliniensis* suşlarında hem alfa, hem de beta hemoliz, *C. famata*, *C. guillemontii* de sadece alfa hemoliz, *C. krusei*, *C. intermedia*, *C. kefyr*, *C. lusitaniae* ve *C. pelliculosa*'da sadece beta hemoliz saptanmıştır. *C. parapsilosis*, *C. glabrata*, *C. sake* suşlarında hemoliz saptanmamıştır. Metin ve ark.'nın(11) 100 *Candida* kökeni ile yaptıkları çalışmalarında *C. parapsilosis* dışındaki *Candida* kökenlerinde 24 ve 48 saat inkübasyon sonunda %3 glikozlu koyun ve insan kanlı SDA besiyerinde alfa ve beta hemoliz zonları oluşturduklarını tespit etmişlerdir. Birinci ve ark.(26) 108 *Candida* türünde yaptıkları çalışmalarında da 24 saatlik inkübasyondan sonra *C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. glabrata*, *C. krusei*, ve *C. kefyr* suşlarında alfa-hemoliz saptanmış, 48 saatlik inkübasyondan sonra ise alfa ve beta hemolizden oluşan çift zon tespit edilmiştir. Bizim çalışmamızla da uyumlu olarak bu çalışmada da *C. guillemontii* de alfa hemoliz görülmüş olup, *C. parapsilosis* de hemolitik aktiviteye rastlanmamıştır.

Esas olarak mantarın türüne ve köküne bağlı olan bir kısım faktörler konağın bağışıklığını yenmek için birlikte rol oynarlar. Patojenlik belirteçleri denilen bu faktörler *C. albicans* ve diğer *Candida* türlerinin virülansını belirlerler. *Candidaların* virulans faktörlerinden hemolitik aktivite konusunda yapılan araştırmalar henüz sınırlı sayıdadır. Bu konuda geniş çaplı araştırmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Tümbay E: *Candida* türleri. Ustaçelebi Ş (Ed). Temel ve Klinik Mikrobiyoloji. 1. Baskı, Ankara, Güneş Kitabevi, 1999: 1081-1086.
2. Edwards JE. *Candida* species. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. Principles and Practice of Infectious Diseases. 5th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2000: 2656-74.
3. Grillot R. Epidemiological survey of candidemia in Europe. ECMM/CEMM Mycology Newsletter 2003;1-6.
4. Yücel A, Kantarcıoğlu AS: *Candida*'ların patojenlik belirtenleri. Cerrahpaşa Tıp Dergisi 2000; 30: 172-186.
5. Yücesoy M. Virulence factors and their role in the pathogenesis. In: 3rd Balkan Conference of Microbiology (İstanbul, 2003). Proceedings and Abstract Book. İstanbul: Turkish Microbiological Society, 2003: 77-85.
6. Yang YL. Virulence factors of *Candida* species. J Microbiol Immunol Infect 2003; 36: 223-228.
7. Luo G, Samaranyake LP, Yau JYY. *Candida* species exhibit differential in vitro hemolytic activities. J Clin Microbiol 2001; 39: 2971-2974.
8. Orhon H, Özbakkaloğlu B, Sürücüoğlu S, Tünger Ö, Sivrel Arısoy A. İnfeksiyon etkeni olan *C. albicans* suşlarında slime üretimi ve antifungal ajanlara duyarlılıkları. Türk Mikrobiol Cem Derg 1998; 28: 103-106.
9. Dolapçı İ, Tekeli A. Çeşitli *Candida* türlerinde slime faktörü yapımının araştırılması. Mikrobiyol Bül 2002, 36:323-328.
10. Branchini ML, Pfaller MA, Chalberg-Rhine J, Frempong T, Isenberg HD. Genotypic variation and slime production among blood and catheter isolates of *Candida parapsilosis*. J Clin Microbiol 1994, 32: 452-456.
11. Metin DY, Hilmioğlu-Polat S, İnci R, Tümbay E. *Candida* türlerinin in vitro hemolitik aktivitesi. İnfeksiyon Derg 2005; 19: 239-243.
12. Ghannoum MA, Abu-Elteen KH. Pathogenicity determinants of *Candida*. Mycoses 1990;33:265-282.
13. Gale CA, Bendel CM, Mc Clellan M, et al. Linkage of adhesion, filamentous growth, and virulence in *Candida albicans* to single gene INT 1. Science 1998;279:1355-1358.
14. İnci R. *Candida* infeksiyonlarının patogeneğinde konağın rolü. *Candida* Mikrobiyolojisi ve İnfeksiyonları Simpozyumu (2002, Eskişehir) Tutanaklar'da. İstanbul: Türk Mikrobiyol Cemiyeti, 2002:71-83.
15. Douglas LJ. *Candida* biofilms and their role in infection. TRENDS Microbiol 2003; 11:30-36.
16. Karaca N, Koç AN, Karagöz S. Kan ve vajen örneklerinden izole edilen *Candida* türlerinin slime aktiviteleri. Türk Mikrobiyol Cem Derg 2001; 31:224-226.
17. Pfaller MA, Messer SA, Hollis RJ: Variations in DNA subtype, antifungal susceptibility and slime production among clinical isolates of *Candida parapsilosis*. Diagn Microbiol Infect Dis 1995; 21:9.
18. Girmenia C, Martino P, De Bernardis F, et al. Rising incidence of *Candida parapsilosis* fungemia in patients with hematologic malignancies: clinical aspects, predisposing factors, and differential pathogenicity of the causative strains. Clin Infect Dis 1996;23:506-514.
19. Levin AS, Costa SF, Mussi NS, et al. *Candida parapsilosis* fungemia associated with implantable and semi-implantable central venous catheters and the hands of health care workers. Diagn Microbiol Infect Dis 1998;30:243-249.
20. Cevahir N, Demir M, Mete E, Kaleli İ. *Candida* suşlarında farklı yöntemlerle slime üretiminin araştırılması. İnfeksiyon Derg; 2003;17:67-70.
21. Kalkancı A, Çırak MY, Mansuroğlu H, Kuştımur S. *Candida* türlerinde slime faktör belirlenmesi. KLİMİK 99, 9. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi (3-8 Ekim 1999, Antalya) Özet Kitabı'nda. İstanbul: KLİMİK Derneği, 1999:195.
22. Gülenç S, Karadenizli A, Kolaylı F, Bingöl R. Çeşitli klinik örneklerden izole edilen maya türlerinde slime faktörü ve proteinaz aktivitelerinin araştırılması. Türk Mikrobiyol Cem Derg 2003; 33:235-238.
23. Manns JM, Masser DM, Buckley HR. Production of a hemolytic factor by *Candida albicans*. Infect Immun 1994; 62: 5154-5156.
24. Watanabe TH, Tanaka H, Nakao N, Mikami T, Matsumoto T. Hemoglobin is utilized by *Candida albicans* in the hyphal form but not yeast form. Biochem Biophys Res Commun 1997; 232:350.
25. Fidel PLJr, Varquez JA, Sobel JD. *Candida glabrata*: review of epidemiology, pathogenesis, and clinical disease with comparison to *C. albicans*. Clin Microbiol Rev 1999; 12:80-96.
26. Birinci A, Bilgin K, Çekiç Cihan Ç, Acuner Ç, Çoban AY, Durupınar B. *Candida* türlerinin hemolitik aktivitelerinin araştırılması. İnfek Derg 2005; 19: 373-375.