

CANDIDA ALBICANS VE CANDIDA DUBLINIENSIS AYRIMINDA KSİLOZ BAZLI AGAR BESİYERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Mehmet Can ÇELİKZENCİR, Mustafa Altay ATALAY, A. Nedret KOÇ, Pınar SAĞIROĞLU, Merve ERTÜRK MELEZ, Nuri ÇAKIR

M. C. Çelikzencir: 0009-0003-3464-4699, M. A. Atalay: 0000-0003-4169-0637 A. N. Koç: 0000-0002-1736-9707, P. Sağıroğlu: 0000-0001-6742-0200, M. Ertürk Melez: 0009-0005-3024-7877, N. Çakır: 0000-0002-9935-7397

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, KAYSERİ

Telif Hakkı: Bu makale CC BY-NC-ND lisansı (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>) ile dağıtılan açık erişimli bir makaledir ve telif hakkı © yazarlara aittir.



Öz

Candida dubliniensis, *Candida albicans* ile birçok fenotipik özelliği ortak olan patojenik bir *Candida* türüdür. Flukonazole karşı hızla direnç geliştirebilmesi açısından doğru olarak tanımlanması önem arz etmektedir. Bu iki türün doğru bir şekilde ayırt edilmesi için çeşitli fenotipik testler geliştirilmiş, ancak tek başına yeterlilikleri konusunda farklı görüşler bildirilmiştir. Bu çalışmanın amacı, iki türün güvenilir bir şekilde ayırt edilmesi için ksiloz bazlı agar (XAM) besiyerinin kullanımının araştırılmasıdır. Çalışmada, 95 *C. albicans* ve 10 *C. dubliniensis* stok izolatu test edilmiştir. Tüm isolatlar XAM besiyerine inoküle edilmiş, 28°C'de inkübe edilmiş ve yedi güne kadar gözle görülür üreme açısından incelenmiştir. Flukonazol, vorikonazol, amfoterisin B ve kaspofungin için antifungal duyarlılık testleri gradient strip test yöntemi ile gerçekleştirilmiş ve European Committee of Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) klinik sınır değerlere göre değerlendirilmiştir. Bu besiyerinde 95 *C. albicans* izolatu tümü 48 saatlik inkübasyonda üreme gösterirken, 10 *C. dubliniensis* izolatu hiçbir inkübasyon süresi yedi güne uzatıldığında bile gözle görülür üreme göstermemiştir. *C. dubliniensis* isolatlarının flukonazol için MİK aralığı 0.005-0.5 mg/L olarak bulunmuştur. Sonuç olarak, XAM besiyerini, *C. dubliniensis*'in germ tüp pozitif isolatlardan ayırt edilmesinde, imkânı olmayan laboratuvarlarda tek başına etkin bir fenotipik yöntem olarak önermekteyiz.

Anahtar kelimeler: *Candida albicans*, *Candida dubliniensis*, Ksiloz bazlı agar, MALDI-TOF MS

ABSTRACT

Evaluation of Xylose-Based Agar Medium in the Differentiation of *Candida albicans* and *Candida dubliniensis*

Candida dubliniensis is a pathogenic *Candida* species that shares many phenotypic characteristics with *Candida albicans*. Accurate identification is important as it can rapidly develop resistance to fluconazole. Various phenotypic tests have been developed to accurately differentiate these two species, but different opinions have been reported on their adequacy alone. The aim of this study was to investigate the use of Xylose-based agar (XAM) medium for reliable differentiation of the two species. In the study, 95 *C. albicans* and 10 *C. dubliniensis* stock isolates were tested. All isolates were inoculated on XAM medium, incubated at 28°C and examined for visible growth for up to seven days. Antifungal susceptibility tests for fluconazole, voriconazole, amphotericin B and caspofungin were performed by gradient strip test method and evaluated according to the European Committee of Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) clinical breakpoints. On this medium, all 95 *C. albicans* isolates showed growth after 48 hours of incubation, while none of the 10 *C. dubliniensis* isolates showed visible growth even when the incubation period was extended to seven days. The MIC range of *C. dubliniensis* isolates for

İletişim adresi: Mustafa Altay Atalay. Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, KAYSERİ
e-posta: altayatalay@gmail.com

Received/Geliş: 05.05.2025 Accepted/Kabul: 12.06.2025 Published Online/Online Yayın: 30.08.2025

Atıf/Cite as: Çelikzencir MC, Atalay MA, Koç AN, Sağıroğlu P, Ertürk Melez M, Çakır N. *Candida albicans* ve *Candida dubliniensis* ayırımında ksiloz bazlı agar besiyerinin değerlendirilmesi. ANKEM Derg. 2025;39(2):35-40.

fluconazole was 0.005-0.5 mg/L. In conclusion, we recommend XAM medium as an effective stand-alone phenotypic method for differentiating *C. dubliniensis* from germ tube positive isolates in laboratories without facilities.

Keywords: *Candida albicans*, *Candida dubliniensis*, xylose agar medium, MALDI-TOF MS

GİRİŞ

Candida türlerinin neden olduğu sistemik ve mukozal enfeksiyonların görülme sıklığı son yıllarda önemli ölçüde artmıştır. *Candida albicans*, *Candida* cinsinin en patojen türü ve derin ve yüzeysel kandidiyazın en yaygın nedeni olarak kabul edilir⁽¹⁾. Son yıllarda *Candida parapsilosis*, *Nakaseomyces glabrata* (*Candida glabrata*), *Candida tropicalis*, *Pichia kudriavzevii* (*Candida krusei*), *Meyerozyma guilliermondii* (*Candida guilliermondii*), *Kluyveromyces marxianus* (*Candida kefir*) ve *Candida dubliniensis* gibi albicans-dışı *Candida* türlerinin insidansında artış olduğu bildirilmektedir^(3,10).

İlk olarak 1995 yılında Sullivan ve arkadaşları tarafından tanımlanan *C. dubliniensis*, en yaygın olarak AIDS hastalarında oral kandidoz etkeni olarak gösterilmiştir⁽¹⁴⁾. Ayrıca HIV negatif bireylerden alınan vajinal, fekal, akciğer, balgam ve kan örneklerinden de izole edilmiştir⁽¹²⁾. Tedavide yaygın olarak kullanılan bir antifungal ajan olan flukonazole karşı hızla direnç geliştirebilmesi açısından bu mantarın doğru olarak tanımlanması önem arz etmektedir⁽⁷⁾.

C. dubliniensis ve *C. albicans*, başta germ tüp ve klamidospore oluşturma olmak üzere benzer fenotipik özelliklere sahiptirler. Bu benzerlikler, özellikle klinik örneklerde iki tür arasında hızlı bir şekilde ayırım yapılmasını zorlaştırmakta ve *C. dubliniensis*'in prevalansının düşük olmasına yol açmaktadır⁽²⁾. *C. dubliniensis*'in epidemiyolojik rolünü ve klinik önemini değerlendirmek için, bu iki türün ayırt edilmesinde moleküler testler yerine rutin laboratuvarlarda kullanılabilecek güvenilir, maliyet etkin bir izolasyon besiyerine ihtiyaç vardır.

Bu çalışmada, antifungal direnç açısından sorun teşkil edebilecek olan *C. dubliniensis* türlerinin, *C. albicans* türlerinden ayırımında maliyet etkin bir yöntem olan ksiloz bazlı agar (XAM) besiyerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastaneleri bünyesindeki poliklinik, servis ve yoğun bakım ünitelerinden mantar enfeksiyonu şüphesiyle, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Mikoloji Laboratuvarı'na Ekim 2023- Nisan 2024 tarihleri arasında gönderilen klinik örneklerden izole edilen ve germ tüp testi, mısır unlu Tween 80 agarda (Becton Dickinson, ABD) klamidospore oluşumu ve CHROMagar *Candida* besiyerindeki koloni rengine göre *C. albicans* olarak tanımlanan, ancak ID32C sistemi (BioMérieux, Fransa) ile ayırımı yapılmış olan ve -80°C'de saklanan *C. albicans* (n=95) ve *C. dubliniensis* (n=10) suşları dahil edildi. Tüm suşlar matriks destekli lazer desorpsiyon/ionizasyon uçuş kütle spektrometresi (MALDI-TOF MS; Bruker, Almanya) sistemi ile yeniden tanımlandı. Referans suş olarak *C. albicans* ATCC 90028 suşu kullanıldı.

XAM Besiyeri Hazırlanması

Bileşiminde 6.7 g/L "yeast nitrogen base" (Pronadisa, İspanya), 20 g/L agar (Oxoid, İngiltere) bulunan besiyerine 10 g/L ksiloz (HiMedia, Hindistan) 1 L distile suda çözüldü. Buhar sterilizatörüne konulan besiyeri, sterilizasyon işlemi sonrasında 45-50°C'ye kadar soğumaya bırakıldı. Karışım, dispenser yardımıyla her biri 90 mm çaplı steril petri kaplarına 25'er ml döküldü. Hazırlanan besiyerleri çalışmada kullanılacağı zamana kadar buzdolabında (2-8°C'de) muhafaza edildi. Besiyeri sekize bölünerek germ tüp pozitif izolatlar inoküle edildi. Besiyerleri 30°C'de inkübe edilmiş ve beş güne kadar her gün üreme açısından kontrol edildi.

MALDI-TOF MS analizi

Taze kültürlerinden alınan koloniler 96 kuyucuklu paslanmaz çelik plaka üzerine sürüldü. Plaka üzerinde ekstraksiyon, her noktanın 1 µl %70'lik formik asit çözeltisi ile kaplanması ve numunelerin 5 dakika boyunca kurumaya bırakılmasıyla gerçekleştirildi. Daha sonra her bir numuneye 1 µl α-siyano-4-hidroksisünamik asit (CHCA) matriksi eklendi ve MALDI-TOF MS ile analiz öncesi havada kurutuldu. Kuruma sonrası plaka MALDI-TOF MS cihazına (Bruker Daltonik GmbH, Almanya) yüklendi. Spektrum analizi için Bruker Biotyper 3.1 yazılım

programı ve kütüphanesi (versiyon 4613) kullanıldı. Üretici firma talimatları doğrultusunda skoru ≥ 2.0 olan örnekler tür düzeyinde kabul edilebilir tanımlama, 1.7 ile 2.0 arasında olanlar cins düzeyinde başarılı tanımlamalar olarak yorumlandı. Skoru < 1.7 olan örnekler ise tür veya cins düzeyinde başarısız identifikasyon olarak kabul edildi. Kontrol suşu olarak *C. albicans* ATCC 90028 kullanıldı.

Antifungal Duyarlılık Testi

İzole edilen mayaların antifungal duyarlılıkları gradiyent strip test (Etest, BioMérieux, Fransa) yöntemi ile üreticinin önerileri doğrultusunda çalışıldı. Üreyen maya kolonileri %0.85 NaCl içinde süspansiyon edilerek, 0.5 McFarland bulanıklıkta süspansiyon hazırlandı. Steril bir çubuk süspansiyonuna daldırıldı ve fazla sıvı test tüpünün duvarına hafifçe bastırılarak uzaklaştırıldı ve %2 glukoz, MOPS ile tamponlanmış RPMI 1640 besiyeri (Liofilchem, İtalya) yüzeyini kapsayacak şekilde sürüldü. Antifungal duyarlılık için kullanılan flukonazol, vorikonazol, amfoterisin B ve kaspofungin antifungal ajanlarını içeren gradient test stripleri (BioMérieux E test, Fransa) besiyerinin yüzeyine uygun şekilde yerleştirildi ve 35°C'de 24-48 saat inkübasyona bırakıldı. Bu süre sonunda minimum inhibitör konsantrasyon (MİK) değerleri belirlendi. Çalışmada, kontrol suşu olarak *C. albicans* ATCC 90028, *C. parapsilosis* ATCC 22019 kullanıldı⁽⁴⁾.

Çalışma için, Erciyes Üniversitesi Klinik Araştırmaları Etik Kurulu tarafından 27.03.2024 tarih ve 2024/219 karar numarası ile etik onayı alındı.

BULGULAR

Çalışmamızda kullanılan 105 *Candida* izolatının %50.5'i (n= 53) kadın, %49.5'i (n=52) erkek hastalardan izole edilmiştir. Kadın hastaların yaş ortalaması 37 iken, erkek hastaların yaş ortalaması 53.3 olarak bulunmuştur. Doksan beş *C. albicans*, 10 *C. dubliniensis* izolatının elde edildiği klinik örnekler ve sayısı Tablo 1'de verilmiştir. İzolatların %31.4'ü (n=33) Enfeksiyon Hastalıkları, %24.8'i (n=26) Hematoloji-KİT Ünitesi, %20.9'u (n=22) Medikal Onkoloji, %6.7'si (n=7) Üroloji, %3.9'u (n=4) Nefroloji, %3.9'u (n=4) Genel Cerrahi Yoğun Bakım Ünitesi (GCYBÜ), %2.8'i (n=3) Nöroloji, %2.8'i (n=3) İç Hastalıkları ve %2.8'i de (n=3) Göğüs Hastalıkları servislerinden gelmiştir. Hastaların çoğunu solid organ (%31.4) ve hematolojik maligniteli (%25.7) hastalar oluşturmıştır.

Tablo 1. Çeşitli klinik örneklerden izole edilen *Candida albicans* ve *Candida dubliniensis* izolatlarının sayı ve yüzdeleri.

Örnek	<i>C. albicans</i> (n/%)	<i>C. dubliniensis</i> (n)
Apse	1/1.1	1
BAL	3/3.1	2
Balgam	4 /4.1	1
BOS	1/1.1	0
Diren yeri	2/2.1	0
Dil sürüntüsü	1/1.1	0
Doku	13/13.6	3
Göz	1/1.5	0
İdrar	3/3.1	0
Kan	28/29.3	2
Kateter ucu	7/7.4	0
Kist	1/1.1	0
MAS	1/1.1	0
Mayi	2/2.1	0
Nefrostomi	5 /5.2	0
PEG Çevresi	3/3.1	1
Periton	6/6.2	0
Perikard	1/1.1	0

Plasenta	1/1.1	0
Plevra	5/5.2	0
Vajinal Sürüntü	1/1.1	0
Yara yeri	2/2.1	0
Diğer	3/3.1	0
TOPLAM	95	10

BAL: Bronkoalveolar lavaj; BOS: Beyin omurilik sıvısı; MAS: Mide açlık sıvısı; PEG: Perkütan endoskopik gastrotomi

28°C'deki XAM besiyerinde, *C. albicans* 90028 referans suşu ve 95 *C. albicans* izolatının tamamı 48 saatlik inkübasyonda gözle görülür üreme göstermiştir. Buna karşılık, 10 *C. dubliniensis* izolatının hiçbiri, inkübasyon süresi 7 güne kadar uzatılsa bile 28°C'de bu besiyerinde herhangi bir üreme göstermemiştir. Bu sonuçlar, XAM besiyerinin bu iki tür arasında %100'lük mutlak bir fenotipik ayrım sağladığını göstermektedir. Gözlemlenen bu kesin ve ikili (üreme varlığı/yokluğu) ayrım nedeniyle, bu spesifik bulgunun istatistiksel anlamlılığını belirlemek için çıkarımsal istatistiksel analizlere gerek duyulmamıştır.

C. albicans ve *C. dubliniensis* suşların flukonazol, vorikonazol, amfoterisin B ve kaspofungin için MİK aralıkları ortalama MİK ve MİK₅₀ değerleri Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 2. Çalışmaya alınan izolatların antifungal minimum inhibitör konsantrasyon (MİK) aralıkları, ortalama MİK ve MİK₅₀ değerleri.

Antifungal Ajan	İzolat	MİK Aralığı (mg/L)	Ortalama MİK Değeri (mg/L)	MİK ₅₀ değeri (mg/L)
Amfoterisin B	<i>C. albicans</i>	0.02-0.75	0.05	0.032
	<i>C. dubliniensis</i>	0.002-0.064	0.01	0.002
Flukonazol	<i>C. albicans</i>	0.04-1	0.26	0.25
	<i>C. dubliniensis</i>	0.005-0.5	0.14	0.05
Vorikonazol	<i>C. albicans</i>	0.01-0.04	0.01	0.008
	<i>C. dubliniensis</i>	0.004-0.125	0.01	0.005
Kaspofungin	<i>C. albicans</i>	0.02-0.32	0.06	0.064
	<i>C. dubliniensis</i>	0.008-0.123	0.04	0.016

TARTIŞMA

Mantar enfeksiyonları, yeni patojenik türlerin ortaya çıkması ve antifungal ilaçlara karşı direncin artmasıyla giderek büyüyen bir halk sağlığı sorunu haline gelmiştir⁽⁵⁾. Kandidoza en sık neden olan tür *C. albicans*'tır; bununla birlikte daha az yaygın olmasına rağmen son yıllarda *C. dubliniensis* de fırsatçı patojen haline gelmiş olup, özellikle bağışıklık sistemi baskılanmış bireylerde yüzeysel ve sistemik enfeksiyonlara neden olabilmektedir⁽¹¹⁾. Bu maya, insan immün yetmezlik virüsü (HIV) ve edinilmiş immün yetmezlik sendromu (AIDS) olan hastalarda oral enfeksiyonlarla ilişkilendirilmiştir. Bu türün tanımlanmasını özel kılan, flukonazol gibi yaygın olarak kullanılan antifungal ajana dirençli olma ihtimalidir. *C. albicans* ile fenotipik benzerlikleri nedeniyle tanımlamak zor olabilir, bu da uygun tedavinin gecikmesine neden olabilir⁽⁶⁾. Çalışmamızda 10 *C. dubliniensis* izolatının flukonazol MİK aralığı 0,005-0,5 mg/L olarak bulunmuştur.

C. albicans, α-metil-D-glukozid, β-glukozidaz ve bir karbon kaynağı olarak ksiloz kullanma yeteneği gösterirken, *C. dubliniensis* bu özellikleri taşımamaktadır. *C. albicans* hem 42°C'de hem de 45°C'de üreyebilirken, *C. dubliniensis* 42°C ve 45°C'de üremez ya da 42°C'de çok zayıf üreme gösterir. *C. albicans* ve *C. dubliniensis* ayırt etmek için birkaç fenotipik bazlı test geliştirilmiştir⁽¹³⁾. Jan ve ark.⁽⁸⁾; *C. dubliniensis*, *C. albicans* ayırımında en iyi yöntemi/yöntemleri bulmak için altın standart olarak polimeraz zincir reaksiyonu-restriksiyon fragman uzunluğu polimorfizmi (PCR-RFLP) yöntemini kullanmışlar ve çeşitli fenotipik testleri değerlendirmişlerdir. Bu çalışmada, tuz tolerans testinin (48 saat), HiCrome *Candida* differential agar (HCDA) besiyerinde kolonin renginin (72 saat), sıcaklık tolerans testinin (48 saat), diskler kullanılarak ksiloz asimilasyonunun (72 saat) ve XAM besiyerinde üremenin (48 saat) sonuçlarının PCR-RFLP ile tamamen uyumlu olduğunu bildirmişlerdir ve *C. dubliniensis*'in rutin teşhisi için basit, güvenilir ve ucuz bir yöntem olarak HCDA

üzerinde koloni rengi ve XAM besiyerinde üreme yöntemlerinin kullanılmasını önermişlerdir. XAM besiyeri Khan ve ark.⁽⁹⁾ tarafından değerlendirilmiş ve onlar da bu yöntemi 96 saatlik inkübasyondan sonra %100 doğru bulmuşlardır. *C. dubliniensis* izolatlarının %5 kadarının ksilozu asimile edebildiği ve yanlışlıkla *C. albicans* olarak tanımlanabileceği de unutulmamalıdır⁽¹²⁾. Bu çalışmalardan elde edilen veriler, bizim çalışmamızın sonuçlarını desteklemektedir.

MALDI-TOF MS, moleküler yöntemler ve ticari otomatize identifikasyon sistemleri bu iki türün ayrımını yapabilmektedir. Ancak, bu yöntemler ortalama mikoloji laboratuvarları için kolayca uygulanabilir ve maliyet etkin değildir. Bu bağlamda, bu çalışmada kullanılan XAM besiyeri, tek bir besiyerinde sekiz kadar izolat test edilebildiği ve üreme çıplak gözle değerlendirilebildiği için daha ucuzdur.

Çalışmamızda test edilen *C. dubliniensis* izolat sayısının (n=10) nispeten az olması, elde edilen sonuçların genellenebilirliğini sınırlayabilir. Gelecekte yapılacak çalışmalarda daha fazla sayıda *C. dubliniensis* izolatı ile doğrulama yapılması, XAM besiyerinin bu iki türü ayırt etmedeki etkinliğine dair daha güçlü kanıtlar sağlayacaktır. Ayrıca, *C. dubliniensis* izolatlarında üremenin gözlenmemesi için yedi güne kadar inkübasyon süresinin gerekebilmesi, rutin laboratuvar iş akışları açısından bir kısıtlılık olarak değerlendirilebilir. Ancak, bu kısıtlılığa rağmen XAM besiyerinin 45°C'de üreme testine kıyasla önemli avantajları bulunmaktadır. 45°C'de üreme testi, iki türü ayırt etmede etkili olsa da, bu test için standart inkübasyon sıcaklığı olan 35-37°C'den farklı olarak ek bir 45°C'ye ayarlanmış etüv gerektirmesi nedeniyle laboratuvarlar için ek bir maliyet ve altyapı ihtiyacı doğurmaktadır.

Sonuç olarak, diğer fenotipik yöntemlerle karşılaştırıldığında, XAM besiyeri kullanımının, zaman kazandıran, basit ve kolay uygulanabilir bir yöntem olduğunu gözlemledik. Ayrıca, tek bir besiyeri üzerinde sekiz izolat kadar test edilebildiği ve üreme derecesinin gözle değerlendirilebilmesi nedeniyle daha az maliyetliydi. Bu nedenle, XAM besiyerini, *C. dubliniensis*'in germ tüp pozitif izolatlardan ayırt edilmesinde, kısıtlı imkânlara sahip laboratuvarlarda tek başına etkin bir fenotipik yöntem olarak önermekteyiz.

Etik Kurul Onayı: Erciyes Üniversitesi Klinik Araştırmaları Etik Kurulu tarafından 27.03.2024 tarih ve 2024/219 karar numarası ile etik onayı alındı.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından herhangi bir çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Proje için herhangi bir finansal destek alınmamıştır.

Ethics Committee Approval: Ethical approval was obtained from the Erciyes University Clinical Research Ethics Committee with decision number 2024/219 on March 27, 2024.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Support: No financial support was received for the project.

KAYNAKLAR

1. Albaina O, Sahand IH, Brusca MI, Sullivan DJ, Fernández de Larrinoa I, Moragues MD. Identification and characterization of nine atypical *Candida dubliniensis* clinical isolates. J Med Microbiol. 2015;64(Pt 2):147-56. <https://doi.org/10.1099/jmm.0.078832-0>.
2. Ells R, Kock JL, Pohl CH. *Candida albicans* or *Candida dubliniensis*? Mycoses. 2011;54(1):1-16. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0507.2009.01759.x>.
3. Ergon MC, Doluca Dereli M, Ener B, Atalay MA, Koç AN, Çerikçioğlu N, Erturan Z, Aksaray S. Türkiye'de Altı Yıllık Zaman Dilimi İçerisinde Kan Kültürlerinden Soyutlanan Maya Mantarlarının Tür Dağılımı: Çok Merkezli Bir Çalışma. Mikrobiyol Bul. 2020;54(4):638-46. <https://doi.org/10.5578/mb.69837>.
4. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). Antifungal Agents: Breakpoint Tables for Interpretation of MICs. Version 11.0, 2024. Available from: <http://www.eucast.org/astoffungi/>. (Erişim tarihi 23.04.2025)
5. Gómez-Gaviria M, Baruch-Martínez DA, Mora-Montes HM. Exploring the Biology, Virulence, and General Aspects of *Candida dubliniensis*. Infect Drug Resist. 2024;21;17:5755-73. <https://doi.org/10.2147/IDR.S497862>.

6. Gutiérrez J, Morales P, González MA, Quindós G. *Candida dubliniensis*, a new fungal pathogen. J Basic Microbiol. 2002;42(3):207-27. [https://doi.org/ 10.1002/1521-4028\(200206\)42:3<207::AID-JOBM207>3.0.CO;2-C](https://doi.org/10.1002/1521-4028(200206)42:3<207::AID-JOBM207>3.0.CO;2-C).
7. Jan A, Bashir G, Altaf I, Fomda BA, Hamid S, Jan K. Evaluation of various phenotypic methods for differentiation of *Candida dubliniensis* from *Candida albicans*. J Microbiol Methods. 2022;193:106400. [https://doi.org:10.1016/j.mimet.2021.106400](https://doi.org/10.1016/j.mimet.2021.106400).
8. Jan A, Bashir G, Fomda BA, Khangsar DAU, Manzoor M, Kohli A, Reshi S, Suhail M, Choudhary S, Fatima A. Hypertonic xylose agar medium: A novel medium for differentiation of *Candida dubliniensis* from *Candida albicans*. Indian J Med Microbiol. 2017;35(4):518-21. [https://doi.org:10.4103/ijmm.IJMM_17_216](https://doi.org/10.4103/ijmm.IJMM_17_216).
9. Khan Z, Ahmad S, Chandy R, Joseph L. A simple xylose-based agar medium for the differentiation of *Candida dubliniensis* and *Candida albicans*. Diagn Microbiol Infect Dis. 2012;72(3):285-7. [https://doi.org/ 10.1016/j.diagmicrobio.2011.11.017](https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2011.11.017).
10. Krcmery V, Barnes AJ. Non-*albicans* *Candida* spp. causing fungaemia: pathogenicity and antifungal resistance. J Hosp Infect. 2002;50(4):243-60. [https://doi.org:10.1053/jhin.2001.1151](https://doi.org/10.1053/jhin.2001.1151).
11. Moran GP, Coleman DC, Sullivan DJ. *Candida albicans* versus *Candida dubliniensis*: why is *C. albicans* more pathogenic? Int J Microbiol. 2012;2012:205921. [https://doi.org:10.1155/2012/205921](https://doi.org/10.1155/2012/205921).
12. Pincus DH, Coleman DC, Pruitt WR, Padhye AA, Salkin IF, Geimer M, Bassel A, Sullivan DJ, Clarke M, Hearn V. Rapid identification of *Candida dubliniensis* with commercial yeast identification systems. J Clin Microbiol. 1999;37(11):3533-9. [https://doi.org:10.1128/JCM](https://doi.org/10.1128/JCM).
13. Sullivan DJ, Moran GP, Pinjon E, et al. . Comparison of the epidemiology, drug resistance mechanisms, and virulence of *C. dubliniensis* and *Candida albicans*. FEMS Yeast Res. 2004;4(4-5):369-76. [https://doi.org/ 10.1016/S1567-1356\(03\)00240-X](https://doi.org/10.1016/S1567-1356(03)00240-X).
14. Sullivan DJ, Westerneng TJ, Haynes KA, Bennett DE, Coleman DC. *Candida dubliniensis* sp. nov.: phenotypic and molecular characterization of a novel species associated with oral candidosis in HIV-infected individuals. Microbiology. 1995;141(Pt7):1507-21. [https://doi.org: 10.1099/13500872-141-7-1507](https://doi.org/10.1099/13500872-141-7-1507).