ÏÑÇÓÉ ÇäÊÔÇÑ ÝØæÑ ÇáãÈíÖÇÊ Ýí ÒÑÇÚÊ áÚíäÇÊ ÞÔÚ ãÃÎæÐÉ ãä ãÑÖì ÃÑÏäíä æÍÓÇÓíÊåÇ áãÖÇÏÇÊ ÇáÝØæÑ

ÇáÏßÊæÑ ÊíÓíÑ íÇäÓ*** الدكتور خالد الأسد** الدكتور عاصم الشهابي*

ÇáãáÎÕ

ÎáÇá ÏÑÇÓÉ ËáÇË ÓäæÇÊ 1998-2000 Ýí ãÔÝì ÇáÌÇãÚÉ ÇáÃÑÏäíÉ – ÚãÇä ¡ ÙåÑ áÏíäÇ ÈÇáÒÑÚ 185 ÚíäÉ ãÈíÖÊ ãä ÃÕá 1808 ÚíäÉ ÃÎÐÊ ãä ÇáÌåÇÒ ÇáÊäÝÓí Ãí ÈäÓÈÉ (10.23 %) ÈÛÖ ÇáäÙÑ Úä ßæäåÇ ããÑÖÉ Ãã áÇ .

لقد ظهر لدينا الأربعة أنواع من المبيضات الأكثر شيوعاً وهي :

وكانت هذه الأنواع الأربعة جميعها حساسة للأمفوتيريسين ب وكان التركيز المثبط الأصغري بحدود تتراوح بين 0.25–2 ميكروغرام/مل، بينما كانت أقل حساسية للفلوكونازول MIC_S 64 .كوتراوح التركيز المثبط الأصغري بين 0.5 –

وبنسبة 25 % للمبيضات **C. krusei** لقد ظهرت المقاومة للفلوكونازول بنسبة 75 % للمبيضات **C. albicans**. و 9.6 % للمبيضات **C. tropicalis** و 22.2 % للمبيضات **C. glabrata**

Perevalence and antifungal Susceptibility of

* قسم التشريح المرضي والأحياء الدقيقة . كلية الطب الجامعة الأردنية . عمان . الأردن.
** قسم الأمراض الباطنية – كلية الطب . الجامعة الأردنية . عمان . الأردن.
*** قسم الأحياء الدقيقة . كلية الطب . جامعة تشرين . اللاذقية . سوريا.

Candida isolateds from sputum culture of Jordanian patients

[*]Asem A. Shehabi [**]Kalid Al Assad [***]Tayseer Yanis

Abstract

During a 3-year study (1998-2000) at the Jordan University Hospital in Amman , a total of 185 out of 1808 respiratory tract culture specimens (10.23 %) were positive for Candida species irrespective if they were true pathogens or not . The four most frequently isolated Candida species were C. albicans 119 (64.3 %) , C. krusei 30 (16.2) , C. tropicalis 19 (10.3) , and C. glabrata 8 (4.3 %) , respectively . All 4 frequently isolated Candida species were susceptible to amphotericin B with MIC_S ranged from 0.25-2 ug/ml , whereas all these isolates were less susceptible to fluconazole with MIC_S ranged between 0.5 to ≥ 64 . Resistance to fluconazole has been detected in (75 %) of C. krusei , (25 %) of C. glabrata , (22.2 %) of C. tropicalis and (9.6) of C. albicans , respectively . These finding emphasis the importance of monitoring antifungal susceptibility in every large hospital .

*

**

***

ودراسة حساسية هذه الفطور لمضادات الفطور (في الزجاج) خلال ثلاث سنوات (1998-2000) .

ÇáãÑÖì æØÑÞ ÇáÚãá

ÇáãÑÖì

لقد تم زرع 1808 عينة قشع مأخوذة من مرضى مشفى الجامعة الأردنية – عمان – الأردن خلال الفترة ما بين كانون الثاني 1998 وحزيران 2000 .

ÚíäÇÊ ÇáÞÔÚ

لقد زرعت عينات القشع على وسط غراء للكشف عن CELDمدمى ووسط غراء العوامل الممرضة كالجراثيم والمبيضات . وحضنت علب الزرع في المحم بدرجة حرارة 36^5 ودرست بعد 24-48 ساعة . وبالإضافة لذلك أجري فحص مباشرة لما يقارب 20 % من عينات القشع وهي العينات التي حصل عليها بالتنظير القصبي أو بالغسيل (والتي أرسلت للكشف عن الفطور حصراً) وذلك لكشف وجود الخمائر أو الخيوط الفطرية ، ثم زرعت هذه العينات على وسط غراء سابورو – أضيف Sabouraud - dextroseديكستروز له كلورامفنكول بمقدار (0.05 غ/ليتر) . لقد حضنت فيما بعد بدرجة حرارة الغرفة لمدة أسبوعين قبل أن تعتبر سلبية إذا لم يظهر نمو .

ÊãäíÒ ÇáÎãÇÆÑ

لقد تم تمييز مستعمرات الخمائر التي نمت

ãÜÜÞÜÏãÜÜÜÜÜÜÜÜÜÜÉ

لقد ازداد كشف أخماج المبيضات لدى مرضى المشافي خلال العشرين سنة الماضية . تعتبر إصابة الدم بالمبيضات سبباً هاماً للإمراض والوفيات لدى المرضى المضعفي المناعة أو المصابين بأمراض منهكة أو المرضى المعالجين في وحدة العناية المشددة[1-4].

يظن أن أخماج المبيضات في المشافي تحدث داخل العضوية انطلاقاً من بؤر استيطانية في مواضع مختلفة من الجسم كالفم والأمعاء والجهاز التناسلي إذ تعتبر هذه المواضع مصدراً لحدوث الخمج[5].

لقد شوهد ازدياد في أخماج المبيضات في الجهاز البولي والدم والرئة في وحدات العناية المشددة في المشافي[5-9].

إن عوامل الخطر العامة في أخماج الفطور الانتهازية لدى مرضى المشافي هي المعالجة بالصدادات الحيوية ووجود قثاطر وريدية والتغذية بالطريق الجانبي والتحال الدموي[5,6,10,11] .

إن زيادة حدوث الأخماج بواسطة أنواع مبيضات غير C. albicansوزيادة ظهور المقاومة لمضادات الفطور استدعت دراسة حساسية فطور المبيضات لمضادات الفطور في الزجاج[2-3].

تهدف هذه الدراسة إلى استقصاء انتشار أنواع فطور المبيضات في زراعات لقشع مأخوذة من مرضى موجودين في المشفى

وغليكوز بمقدار 20 غ لكل ليتر ، (acid PH = 7. وتم ضبط المحلول على

لقد تم حل الأمفوتيريسين ب المصنع في بلجيكا (Bristol - Myers في معامل (squibb , Brsells في مركب dimethyl sulfoxide ، وتم حل الفلوكونازول في محلول ملحي (0.85 %) وتم تحضير 1280 ملغ/مل من هذا المحلول الأساسي لكل عقار .

لقد تم استخدام صفائح بلاستيكية معقمة للعيارات الدقيقة تحوي كل منها 96 حجرة ، ووضع في حجرات كل صفيحة 100 ميكرو ليتر من معلق المبيضات وأضيف له 100 ميكروليتر من سلسلة محاليل ممددة بشكل مضاعف من الأمفوتيريسين ب والفلوكونازول ، وجعل حجرتان في كل صفيحة لوضع الشاهد السلبي (عقار فقط ومرق فقط) .

وفي حجرات الصف الأخير وضع 100 ميكروليتر في كل حجرة من معلق مضاف (Atcc 900 28)المبيضات ذرية لها 100 ميكروليتر من سلسلة محاليل ممددة بشكل مضاعف للعقار المضاد للفطور ، وتعتبر هذه كشاهد إيجابي .

لقد حضنت الصفائح في المحم بدرجة حرارة $36^5 - 37^5$ لمدة 48 ساعة .

لقد حدد التركيز المثبط الأصغري MIC_S للأمفوتيريسين ب بأنه أقل تركيز يثبط 100 % من النمو الفطري المرئي ، بينما حدد التركيز المثبط الأصغري للفلوكونازول على المزارع بإجراء اختبار التبرعم وأعيدت زراعتها على وسط غراء كروم Chromagar Candida.

(CHROM agar company) –باريس فرنسا . وقد تم حفظ عدد كبير من عينات المبيضات المعزولة في الماء المقطر بدرجة حرارة الغرفة لاستعمالها فيما بعد في البحث .

لقد تم تمييز معظم عينات المبيضات المعزولة بدراسة الألوان المختلفة التي تميز كل نوع من أنواع المبيضات على غراء كروم مبيضات (12) . وحسب الخبرة المكتسبة من بحث سابق (13) (Odds and Bernerts 1994).

ÇáÍÓÇÓíÉ áãÖÇÏÇÊ ÇáÝØæÑ

لقد أجري اختبار تحسس المبيضات لمضادات الفطور باتباع طريقة المحلول الدقيق للمرق : National committee for clinical laboratory) standards M27-A (. (14)

لقد تم تحضير معلق لخمسة مستعمرات من المبيضات (مزروعة قبل 24 ساعة) في محلول ملحي 0.9 % ، وتم ضبط تركيز المعلق على قياسي 0.5 ماك فارلاند Mac Farland مستخدمين مقياس الطيف الضوئي . وتم تمديد هذا المعلق بنسبة 1/1000 PRMI الأساسي في مرق (PRMI 1640 solution sigma USA). ، وأضيف له 0.3 غ من (L. glutamine) و34 غ من (morphine propane sulfuric

وبعد زراعة القشع تم اكتشاف 185 نمو للمبيضات من أصل 1808 عينة مزروعة أي بنسبة 10.23 % . ولقد بينا أنواع المبيضات المعزولة من زراعة القشع في الجدول 2.

بأنه أقل تركيز يثبط 80 % من النمو الفطري المرئي وذلك بالمقارنة مع الشاهد الإيجابي .

لقد أعيد إجراء الطريقة مرتين وقرأت من قبل شخصين للتأكد من صحة النتائج .

ÇáäÊÇÆÌ

ÒÑÇÚÉ ÇáÞÔÚ

خلال فترة ثلاث سنوات (1998-2000)

áÞÏ ßÇäÊ ÇáÃäæÇÚ ÇáÃÑÈÚÉ ÇáÃßËÑ ÙåæÑÇð ßãÇ íáí

119 عينة	**C. albicans**	أي بنسبة 64.3 %
وتليها 30 عينة	**C. krusei**	بنسبة 16.2 %
و 19 عينة	**C. tropicalis**	بنسبة 10.3 %
و 8 عينات	**C. glabrata**	بنسبة 4.3 %
و 9 عينات	**مزيج لأكثر من نوع**	بنسبة 4.9 %

ÇáÍÓÇÓíÉ áãÖÇÏÇÊ ÇáÝØæÑ

لقد استخدمت مرآة عاكسة لقراءة النتائج.

ßÇäÊ ÌãíÚ ÇáÃäæÇÚ ÇáÃÑÈÚÉ ãä ÇáãÈíÖÇÊ ÍÓÇÓÉ ááÃãÝæÊíÑíÓíä È ¡ æßÇä ÇáÊÑßíÒ

يتراوح بين MIC_Sالمثبط الأصغري 0.25 و 2 ميكروغرام/مل بينما كانت هذه الأنواع أقل حساسية للفلوكونازول ، وكان يتراوح MIC_Sالتركيز المثبط الأصغري 64 ميكروغرام/مل لقد ≤من 0.5 إلى لوحظت المقاومة للفلوكونازول في C. albicans و 52/5(9.6 %) من C. krusei و 9/2 (75 %)12/9 من C. tropicalis و 8/2 (25 %)(22.2 من C. glabrata.%) من

ÇáÌÏæá ÑÞã 1¡ ÇäÊÔÇÑ ÇáãÈíÖÇÊ ÇáãÚÒæáÉ ÈÒÑÇÚÉ ÇáÞÔÚ ãä ÇáãÑÖì ÎáÇá ÚÇã (1998-2000) (ãÔÝì ÇáÌÇãÚÉ ÇáÃÑÏäíÉ – ÚãÇä)

العام	عدد عينات القشع المزروعة	عدد ونسبة عينات المبيضات الإيجابية
1998	493	45 (9.12 %)
1999	477	78 (16.35 %)
2000	438	62 (14.16 %)
المجموع %	1808 (100)	185 (10.23 %)

ÇáÌÏæá ÑÞã 2¡ ÊæÒÚ ÃäæÇÚ ÇáãÈíÖÇÊ ÇáãÚÒæáÉ ÈÒÑÇÚÉ ÇáÞÔÚ ÎáÇá ËáÇËÉ ÃÚæÇã (1998-2000)

أنواع المبيضات المعزولة	العدد والنسبة المئوية
C. albicans	119 (64.3)
C. krusei	30 (16.2)
C. tropicalis	19 (10.3)
C. glubrata	8 (4.3)
مزيج لأكثر من نوع	9 (4.9)
المجموع	185 (100)

ÇáÌÏæá ÑÞã 3¡ ÍÏæÏ ÇáÊÑßíÒ ÇáãËÈØ ÇáÃÔÛÑí ááãÖÇÏ ÇáÝØÑí ÇáÚÏÏ æÇáãÓÈÉ Ýí ÚíäÇÊ ÇáãÈíÖÇÊ ÇáãÚÒæáÉ

عدد المبيضات المعزولة	المضاد الفطري	حدود التركيز المثبط الأصغري µg/ml	MIC_S µg / ml	عدد ونسبة المقاومة
C. albicans	أمفوتيريسين ب	1 – 0.52	0.5	لا شيء
	فلوكونازول	64≤ - 0.5	8	5 (9.6)
C. krusei	أمفوتيريسين ب	2 – 0.5	1	لا شيء
	فلوكونازول	64≤ – 16	32	9 (75)
C. tropicalis	أمفوتيريسين ب	2 – 0.25	1	لا شيء
	فلوكونازول	64≤ - 1	16	2 (22.2)
C. glabrata	أمفوتيريسين ب	2 – 0.5	1	لا شيء
	فلوكونازول	32≤ - 4	32	2 (25)

ÇáãÇÞÔÉ

لا تزال الأكثر مسبباً لأخماج C. albicans الدم وخمج المشافي[16,15,9,8,3,1].

æÝí ÏÑÇÓÊäÇ åÐå ÇßÊÔÝÊ ÃäæÇÚ ÇáãÈíÖÇÊ Ýí ÚíäÉ ÞÔÚ ãÃÎæÐÉ ãä ãÑÖì ãÔÝì ÇáÌÇãÚÉ ÇáÃÑÏäíÉ Ýí ÚãÇä Ãí ÈäÓÈÉ 10.23 % .

ومع أن العينات المعزولة من الـ C. albicans ، بقيت الأكثر وجوداً 64.3 % ، فقط ظهر ازدياد في وجود الأنواع الأخرى من المبيضات بدلالة إحصائية مقارنة $P <$ على مستوى درجة ثقة 0.05

لقد ازداد حدوث أخماج المشافي الفطرية وأظهرت [3,1] في العقدين الأخيرين . الدراسات الحديثة زيادة في حدوث الأخماج الفطرية بأنواع مبيضات غير C. albicans ، ونقصان في حساسية المبيضات للفلوكونازول وللـ إيتراكونازول [15,3,2,1] ومع ذلك فمعظم الدراسات التي أجريت خلال الخمس سنوات الماضية أظهرت أن الـ

. [20,9,7]المصابين بأمراض منهكة وبالإضافة إلى ذلك فإن الدراسات حول المبيضات الممرضة المعزولة من العينات التنفسية هي قليلة ، ويبقى معيار تشخيص ذات الرئة بالمبيضات غير محدد بعد .

تظهر هذه الدراسة أن المبيضات الممرضة المعزولة كانت حساسة لمقدار منخفض من الأمفوتيريسين ب إذا كان التركيز المثبط الأصغري 0.5-1 ميكروغرام/مل ، بينما كانت مقاومة بشكل عال للفلوكونازول إذ كان التركيز المثبط الأصغري 16 ميكروغرام/مل ، وتجلت هذه المقاومة في المبيضات C. krusei في 75 % وفي بعض العينات للمبيضات C. glabrata. وللمبيضات C. tropicalis

إن هذه النتائج هي بشكل عام مماثلة لدراسة أخرى أجريت سابقاً في مشفى الجامعة الأردنية حول حساسية المبيضات للأمفوتيريسين ب والفلوكونازول ، وكانت عينات E.test باستخدام طريقة المبيضات قد أخذت من إصابات فموية لمرضى أردنيين لديهم طقم أسنان صناعي [22].

لقد ظهر حديثاً في حساسية المبيضات C. krusei والمبيضات C. glabrata للفلوكونازول و بشكل أقل للأنواع الأخرى ، وذلك في دراسات أجريت على عينات مأخوذة من خمج الدم في الولايات المتحدة وكندا وبعض الدول الأوروبية وتبين أن آلية المقاومة [17,16,2,1] مع دراسة سابقة أجريت عام 1996 في المستشفى ذاته [13].

لقد أظهرت هذه الدراسة الحدوث المرتفع في القشع 16.2 % في C. krusei لوجود المرضى الأردنيين ، بينما كانت النسبة في

دراسات أجريت في بلاد أخرى أقل من 10 % وذلك في عينات سريرية مختلفة تشمل القشع وعينات من الفم والبلعوم ، في خمج الدم C. krusei كذلك وجدت الـ وفي إصابات العين الداخلية [16,15,10,9].

يعتبر انتقال المبيضات الداخلي من المعدة والأمعاء الآلية الرئيسية في الخمج وخاصة عند المرضى المصابين بسرطانات الدم . ولقد أظهرت دراسات عديدة وزيادة حدوث الاستيطان والخمج عند المرضى C. krusei بالمبيضات المصابين بنقص الكريات المحببة والمعالجين (granulo cytopenic) بالفلوكونازول كوقاية لأن المبيضات مقاومة للفلوكونازول . يعتبر C. krusei خمج الدم بالمبيضات الخمج الأكثر شيوعاً بين أخماج المشافي بالمبيضات ، ويؤدي إلى نسبة عالية من [16,9,7,1] الوفيات وخاصة بين المرضى المصابين بسرطانات الدم [20,19,17].

وفي هذه الدراسة لعينات الجهاز التنفسي تبين أن المبيضات هي مستوطنة أكثر منها ممرضة ولكن هذا الاستيطان يمكن أن يرتبط في بعض الظروف بأخماج المبيضات الانتهازية لدى المرضى

وختاماً تقترح هذه الدراسة أن تتم مراقبة انتشار الخمج بأنواع المبيضات وحساسيتها لمضادات الفطور في المشافي التعليمية .

للفلوكونازول هي ظهورها بشكل طفرات أثناء المعالجة . وهناك دراسة أجريت في السويد بينت عدم تغير حساسية أنواع المبيضات لمضادات الفطور خلال فترة خمسة سنوات 1994 – 1998 .

ÇáãÕÇÏÑ

1-Safadar, A., V. Chaturved, E. W. Cross, S. Park, E. M. Bernard, D. Armstrong, and D. S. Perlin. 2001. Prospective study of Candida species in patients at a comprehensive cancer center. Antimicrob. Agents Chemother. 45 : 2129 – 2133 .

2-Pfaller, M. A., R. N. Jones, G. V. Doern, A. C. Fluit, J > Verhoef, H. Sader, S. A. Messer, A. Houston, S. Coffman, and R. J. Hollis for The SENTRY Participant Group (Europe). 1999. 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 echinocadin agents. Diagn. Microbiol. Infect Dis. 35 : 19 – 25 .

3-Verduyn Lunel, F. M., J. F. G. M. Meis, and A. Voss. 1999. Nosocomial fungal infections : candidemia. Diagn. Microbiol. Infect. Dis. 34 : 213 – 220 .

4-Flanagan P. G., and Barens R. A. 1998. Fungal infection in the intensive care

unit. J. Hosp. Infect. 38 : 163 – 177 .

5-Pfaller, M. A. 1996. Nosocomial candidiasis : emerging species, reservoir, and modes of transmission. Clin. Infect. Dis. 22 (Suppl.2) S. 89 – S90 .

6-Karowsky, J. A., G. G. Zhanel, K. A. Klym, D. J. Hobam, and M. Kabani. 1997. Candidemia in a tertiary care hospital from 1976 – 1996. Diag. Microbiol. Infect. Dis. 28 : 5 – 9 .

7-Masia Canuto M., F. Gutierrez Rodero, V. Ortiz de Ia Tabla Ducase, I. Hernandez Aguado, C. Martin Gonzalez, A. Sanchez Sevillano, and A. Martin Hidalgo. 2000. Determinant for the Development of oropharyngeal colonization or infection by fluconazole-resistant Candida strains in HIV-infected patients. Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. 19 : 593 – 601 .

8-Luzzati R., G. Amalfitano, L. Lazzarini, F,. Soldani, S. Bellino, M. Solbiati, M. C. Danzi, S. Vento, G. Todeschini, C. Vivenza, and E. Conica. 2000. Nosocomial candidemia in non-neutropenic patients at an Italian teriary care hospital. Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. 19 : 602 – 607 .

9-Hedderwick S. A, Lyons M. J, M. Liu, J. A. Vazquez, and C. A. Kauffman. 2000. Epidemiology of yeast colonization in the intensive care unit. Eur. J. Clin. Microbial. Infect. Dis 19 : 663 – 670 .

10-Yasmina F. Berrouane, L. A. Herwaldt, and M. A. Pfaller. 1999. Trends in Antifungal Use and epidemiology of nosocomial yeast infections in a university hospital. J. Clin. Microbiol. 37 : 531 – 537 .

11-Stratov, T. Gotttlieb, R. Brandbury and G. M. O'kane. 1998. Candidamaemia in an Australian Teaching Hospital : relationship to central line and TPN use. J Infection 36 : 203 – 207 .

12-Odds, F. C., and R. Bernaerts. 1994. CHROMagar Candida, a New differential Isolation medium for presumptive identification of clinically important Candida species. J. Clin. Microbiol. 32 : 589 – 594 .

13-Shehabi, A. A., and N. F. Dajani. 1998. Distribution of yeast species in clinical specimens : Comparrison of CHROMagar Candida medium with biochemical identification method. Dirasat, Medical and Biological Sciences, University of Jordan 25 : 125 - 129 .

14-National Committee for Clinical Laboratory Standards. (1997). Reference method for broth dilution antifungal susceptibility testing of yeast. Approved standard. NCCLS document M – 27 A., Wayne, Pa., USA.

15-NGUYEN, M. H., J. E. Peacock, A. J. Morris, D. C. Tanner, M. L. Nguyen, D. R. Snydman, M. M. Wagener, M. G. Rinaldi, and V. L. Yu. 1996. Changing face of candidemia : emergence of non-Candida albicans species and antifungal resistance. Amm. J. Med 100 : 617 – 623 .

16-St-Germain, G., M. Laverdiere, R. Pellertier, A. M. Bourgault, M. Libman, C. Lemieux, and G. Noel. 2001 . Prevalence and antifungal susceptibility of 442 Candida isolates from blood and other normally sterile sites : Results of a 2 – year (1996 to 1998) multicenter surveillance study in Quebec, Canada. J. Clin. Microbiol. 39 : 949 – 953 .

17-Abi-Said. D., E. Anaisssie, O. Uzum, I. Raad, H. Pinzcowski, and S. Vartivarian. 1997 . The epidemiology of hematogenous candidiasis caused by different Candida species. Clin. Infect. Dis. 24 : 1122 – 1128 .

18-Lyman CA, Garrett KF, Peter J, Gonzalez C, Walsh TJ. 1999 . Increased adherence of fluconazol of Candida species to expanded esophageal mucosa. Fur. J. Microbiol. Infect. Dis. 18 , 213 – 216 .

19-Rello, J., ME. Essandi, E. Diaz, D. Mariscal, M. Gallego, and Jordi Valles. 199980 . The role of Candida sp. Isolated from bronchscopic samples in nonneutropenic patients. Chest 114 : 146 – 149 .

20-Abbas J, Bodey GP, Hanna HA, Mardani M, Girgawy E, Abi-Said D, Whimbey E, Hachem R, Raad I. 2000 . Candida krusei fungemia. An escalating serious infection in immunocompromised patients. Arch Intern Med. 25 : 160 .

21-Chryssanthou, E. 2001 . Trends in antifungal susceptibility among Swedish Candida species Bloodstream isolates from 1994 – 1998 : Comparison of the E-test and the sensititer yeast one colorimetric antifungal panel with NCCLs M27 reference method. 2001 . J. Clin. Microbiol. 39 : 4181 – 4183 .

22-Dar-Odeh, N. S., and A. A. Shehabi. 2001 . Oral Candidosis in patients with removable dentures. Aceepted in Mycoses .

تاريخ ورود البحث إلى مجلة جامعة دمشق: 2001/4/1.
تاريخ قبوله للنشر: 2002/7/10 .