

Silikon Yağının *Candida albicans*'ın İn Vitro Canlı Kalımı ile Bazı Virülans Faktörleri Üzerine Etkisi

The Effect of Silicone Oil on In Vitro Growth and Some Virulence Factors of *Candida albicans*

Dr. Sevin KIRDAR,^a
Dr. Süleyman KAYNAK,^b
Dr. Arzu DURAN,^c
Dr. Yavuz DOĞAN,^d
Dr. İ.Hakkı BAHAR^d

^aMikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji AD,
Adnan Menderes Üniversitesi
Tıp Fakültesi, Aydın

^bGöz Hastalıkları AD,
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi,

^cMikrobiyoloji Laboratuvarı,
Şifa Hastanesi,

^dMikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji AD,
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi,
İzmir

Geliş Tarihi/Received: 11.07.2008

Kabul Tarihi/Accepted: 23.02.2009

Yazışma Adresi/Correspondence:

Dr. Sevin KIRDAR
Adnan Menderes Üniversitesi
Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve
Klinik Mikrobiyoloji AD, Aydın,
TÜRKİYE/TURKEY
sevin.kirdar@gmail.com

ÖZET Amaç: Endoftalmi tedavisinde vitrektomi ve silikon yağı enjeksiyonu güncel olarak kullanılmaktadır. Çalışmamızda silikon yağının fungal endoftalmide en sık etken olarak karşılaşılan *Candida albicans*'ın in vitro sağkalım ve bazı virülans faktörleri üzerine etkisinin araştırılması amaçlanmıştır. **Gereç ve Yöntemler:** Bu çalışmada *C. albicans* ATCC 90028 referans suşu ile hazırlanan maya süspansiyonu, silikon yağı, beyin kalp infüzyonu (BHI) sıvısı ve serum fizyolojik (SF) içeren tüplere eklenmiş ve 21 gün boyunca her gün Sabouraud dektröz agara (SDA) kantitatif ekilmiş ve sonrasında koloni sayımları yapılmıştır. *C. albicans*'ın silikon yağı ile karşılaşmasından önceki ve karşılaştıktan sonraki günlerde, virülans faktörlerinden çimlenme borusu oluşturma, fosfolipaz ve ağız epiteli hücrelerine adezyon aktivitelerindeki farklılıklar araştırılmıştır. **Bulgular:** Silikon yağında sağkalım ilk beş günde değişmemiş, sonraki günlerde ise gittikçe azalarak 16. günde kaybolmuştur. BKİ ve SF bulunan tüplerde ise sağkalım 21. güne dek sürmüştür. *C. albicans*'ın silikonla karşılaştırılması sonucunda çimlenme borusu oluşturma, fosfolipaz aktivitesi ve ağız epiteli hücrelerine adezyonunda değişiklik görülmemiştir. **Sonuç:** Silikon yağının *C. albicans*'ın in vitro canlı kalmasını inhibe ettiği, ancak çimlenme borusu oluşturma, fosfolipaz aktivitesi ve ağız epiteli hücrelerine adezyonu gibi virülans faktörlerinde değişiklik oluşturmadığı gözlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Silikon yağı; sağkalım; virülans faktörleri; *Candida albicans*

ABSTRACT Objective: Vitrectomy and silicone oil injection has been widely used in the treatment of endophthalmitis. We aimed to study the effect of silicon oil on some virulence factors (germ tube formation, phospholipase activity and adherence of buccal epithelial cells) and in vitro growth of *Candida albicans*, the most common cause of fungal endophthalmitis. **Material and Methods:** In this study, the suspension of *C. albicans* (ATCC 90028) was added into tubes that contain silicone oil, brain heart infusion (BHI) and saline solution (SS) and then was subcultured on sabouraud dextrose agar (SDA) for quantitative colony counts every day for 21 days. The cultures were examined for virulence factors including germ tube formation, phospholipase activity and adherence to buccal epithelial cells of *C. albicans* with or without exposure to silicone oil. **Results:** While the growth in the BHI and SS continued until day 21, the growth in silicone oil started to decrease after day 5 and disappeared on day 16. Germ tube formation, phospholipase activity and adherence to buccal epithelial cells did not show any variation between silicone oil treated and non-treated *C. albicans*. **Conclusion:** Silicone oil inhibited the in vitro growth of *C. albicans* but the virulence factors including germ tube formation, phospholipase activity and adherence to buccal epithelial cells did not show a significant difference.

Key Words: Silicon oil; growth; virulence factors; *Candida albicans*

Türkiye Klinikleri J Med Sci 2009;29(5):1247-52

Silikon yağı geçirgenliği, refraktif indeksi ve vizkoelastik yapısı ile gözdeki vitröz yapıya benzeyen bir dimetil siloksan polimeridir. Bu özellikleri nedeni ile vitroretinal cerrahide vitrektomi sürecinin bir

bölümü olarak postoperatif intraoküler tamponadı sağlamak amacıyla yaygın olarak kullanılmaktadır. Özgül ağırlığı (0.975 g/cm^3) vitreustan daha azdır. Hidrofobik özelliği ile göz içinde oluşturulan sili-kon kitlesi perisilikon sıvı katmanı olarak tanımlanan bir sıvı filmin içerisinde kalır. Bu sıvı ile ara yüzey oluşturduğu durumda oldukça yüksek yüzey gerilime sahip olmakta, göz içini bir tek silikon damlası ile doldurur duruma gelebilmektedir. Bu durumun sağladığı en önemli avantaj bu büyük damlanın küçük parçalara ayrılmadan kalabilmesidir. Böylece delik ve yırtıklar önünde bir tamponad etkisi oluşturularak, retina pigment epitelinin olağan vakum etkisinin ortaya çıkmasına olanak sağlanmaktadır.¹

Mikrobiyal endoftalmi, göz içi dokuların mikroorganizmalar tarafından invazyonu sonucu ortaya çıkar.² Endoftalmi gözle ilgili ameliyatlarda, vitreus içi enjeksiyonlar, travma ya da sistemik enfeksiyonlar sonrasında ortaya çıkmaktadır.³ Endoftalmiye bağlı şiddetli inflamasyonun retina ve vitreusta oluşturduğu değişiklikler sonucu ve/veya cerrahi komplikasyon olarak retinal yırtıklar oluşabilmektedir. Endoftalmi tedavisinde sistemik, vitreus içi antibiyotik ve pars plana vitrektomi uygulanmasına karşın görme kayıpları olabilmektedir. Silikon yağı enjeksiyonunun komplike retina dekolmanı tedavisinde yararlı olduğu bildirilmektedir. Retina dekolmanlarının cerrahi tedavisinde; gözün anatomik varlığını devam ettirmek amacıyla vitreus temizliği sonrası retinanın ağır perflora karbonlar altında yatırılması ve silikon enjeksiyonu uygulanmaktadır.^{1,4,5}

Pars plana vitrektomi sonrası endoftalmi gelişme oranı düşük olmaktadır.⁶ Pars plana vitrektomi ile canlı mikroorganizma sayısı azaltılmakta, ölü mikroorganizma ve efektif hücre kalıntıları uzaklaştırılabilmektedir.¹ Silikon yağı, vitrektomi sonrası vitreus hemoraji insidansını azaltarak, ortamın saydam kalmasını böylece retinanın izlenebilmesine olanak sağlamaktadır. Silikon yağı ayrıca mekanik olarak retinal ödemi azaltır, retinal dekolmanı yatırır, siliyer dekolmanı önler ve glob stabilizasyonunu sağlar. Silikon yağının uzun sürelerde inflamasyonu arttırmadığı bildirilmiştir.¹

Fungal endoftalmi etkenleri içerisinde en sık karşılaşılan *Candida albicans*, yüzey glikoproteinleri ile epitel hücrelerinin reseptörleri aracılığı ile bu hücrelere yapışabilmekte, çimlenme borusu geliştirmesinin yanı sıra hücre dışına salınan fosfolipaz ve proteaz gibi enzimlerle de epitel hücrelerine girerek derin dokulara doğru ilerleyebilmektedir.⁷

Bu çalışmada *C. albicans*'ın silikon yağı, BHI sıvısı ve SH'deki süspansiyonlarından 21 gün boyunca SDA'ya pasajları yapılmıştır. Daha önce yaptığımız çalışmada⁸ olduğu gibi, silikon yağının *C. albicans*'ın canlı kalımını baskıladığının görülmesi üzerine endoftalmi patojenezinde rol oynayan *C. albicans*'ın çimlenme borusu oluşturma, fosfolipaz aktivitesi ve ağız epitel hücrelerine adezyonu gibi bazı virülans faktörleri üzerine silikon yağının etkisinin olup olmadığının araştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmamızda *C. albicans* ATCC 90028 referans kökeni kullanılmıştır. Referans kökeni, SDA besiyerine ekimi yapılarak 24 saat boyunca 37°C 'de etüvde bekletilmiştir. Maya kolonilerinden SF ile McFarland 1 bulanıklığında maya süspansiyonu hazırlanmıştır. Bu süspansiyondan 0.1 mL miktar, 0.9 mL silikon yağı içeren tüpe eklenmiştir. Kontrol olarak, maya süspansiyonundan 0.1'er mL, 0.9 mL BHI sıvısı (canlı kalım için pozitif kontrol) ve 0.9 mL SF (canlı kalım için negatif kontrol) içeren tüplere eklenmiştir. Tüpler ayrı ayrı vortekslenerek, her birinden 0.01 mL miktar alınmış, SDA plaklarının yüzeylerinde standart öze kullanılarak kantitatif ekimleri yapılmıştır. Ekimi yapılan plaklar 37°C 'de bir gece bekletilmiş, ertesi günü koloni sayımları yapılmıştır. Yirmi bir gün süreyle, silikon yağı, SF ve BHI içeren tüplerden, her gün SDA'ya yapılan kantitatif ekimler sonrasında koloni sayımları yapılmıştır. Tüplerin hepsi ekim yapılan plaklar gibi çalışma süresince etüvde bekletilmiş, BHI içeren tüp mikroorganizmaların ölümünü önlemek ve üreme eğrisinin olağan fazını korumak amacıyla beşinci günden itibaren buzdolabında 4°C 'de tutulmuştur.⁸

Çimlenme borusu oluşumunu belirlemek amacıyla silikon yağı, BHI ve SF'deki süspansiyonlar-

dan 21 gün boyunca her gün SDA plaklarına ekimler yapılmıştır. Yirmi dört saatlik inkübasyon sonunda oluşan kolonilerden birer tane 0.5 mL serum içeren tüplerde maya süspansiyonları hazırlanmıştır. Tüpler 37°C'de üç saat inkübe edilmiş ve sürenin sonunda ışık mikroskobu ile incelenmiştir.

Fosfolipaz aktivitesinin belirlenmesi amacıyla Samaranyake ve ark.nın yöntemi ile Price ve ark.nın plak yöntemi uygulanmıştır.^{9,10} Yumurta sarılı besiyerini hazırlamak amacıyla, ilk olarak 13.0 g SDA, 11.7 g NaCl ve 0.111 g CaCl₂ karışımı 184 mL distile su içerisinde süspansiyon haline getirilerek, otoklavda steril edilmiştir. Yumurta sarısı 10 dakika 500 g'da santrifüj edilmiş, elde edilen süpernatandan 20 mL steril karışıma eklenmiştir. Eşit miktarda sitrik asit ve disodyum hidrojen fosfat tampon ile steril koşullarda karıştırılarak pH 4.3'e ayarlanmıştır. Çalışma süresince silikon yağı, BHI ve SF tüplerinden SDA besiyerlerinde pasajları yapılmış, etüvde 37°C'de 24 saat bekletme sonrasında üreyen kolonilerinden steril distile su ile Mc Farland 1'e uygun bulanıklıkta süspansiyonlar hazırlanmıştır. Bu süspansiyonlardan 10'ar mikrolitre yumurta sarılı besiyeri yüzeyine ekim yapılarak, 37°C'lik nemli ortamda bekletilmiştir. Kırk sekiz saat süren inkübasyondan sonra oda ısısında dört gün boyunca plaklar her gün kontrol edilmiştir. Fosfolipaz aktivitesinin ölçülmesinde ve hesaplanmasında koloni etrafında oluşan belirgin halka şeklindeki presipitasyon zonu (Pz) değerlendirilmiştir. Fosfolipaz aktivitesi; koloni çapının, koloni çevresindeki Pz çapına bölünmesi ile hesaplanmıştır. Suşun Pz değeri 1.00'e eşitse fosfolipaz olumsuz, 1.00'den küçük ise pozitif olarak değerlendirilmiştir.

Ağız epitel hücrelerine adheransını belirlemek amacıyla, iki sağlıklı gönüllüden alınan yanak epitel hücreleri fosfat buffer solüsyon (PBS)'u içeren tüplerde toplandıktan sonra, PBS ile üç kez yıkanmıştır. Sediment, mililitrede 10⁵ epitel hücresi olacak şekilde süspanse edildikten sonra, aynı işlemler maya hücreleri için yapılmıştır. Bu amaçla, SDA plaklarına yapılan pasajlarda üreyen maya hücreleri, mililitrede 10⁷ olacak şekilde süspanse edilmiş daha sonra, eşit hacimde (1:1) epitel hücre süspanسیونu ile karıştırılmıştır. Bu karışım 37°C'de bir saat süreyle çalkalanarak (200 rpm) bekletilmiştir.

Süre sonunda epitel hücreleri por çapı 12 mm olan filtreden süzölmüş lamlar üzerine aktarılarak kristal viyole ile boyanmıştır. Koloni sayımı yapıldığı her gün *C. albicans*'ın epitel hücresine yapışma oranı, toplam 100 epitel hücresinden 10 veya daha fazla maya hücresinin yapıştığı epitel hücresinin sayılması ile belirlenmiştir.¹¹

İstatistik analizinde, SPSS 10.0 paket programı kullanılmıştır. Araştırılan virülans faktörlerinin silikon yağı, BHI ve SF bulunan tüplerdeki mayanın ekimlerinin yapıldığı günlere göre gruplar arasında anlamlı bir fark olup olmadığını belirlemede, bağımlı gruplarda iki eş arasındaki farkın önemlilik testi uygulanmıştır. Anlamlılık sınırı olarak p< 0.05 seçilmiştir.

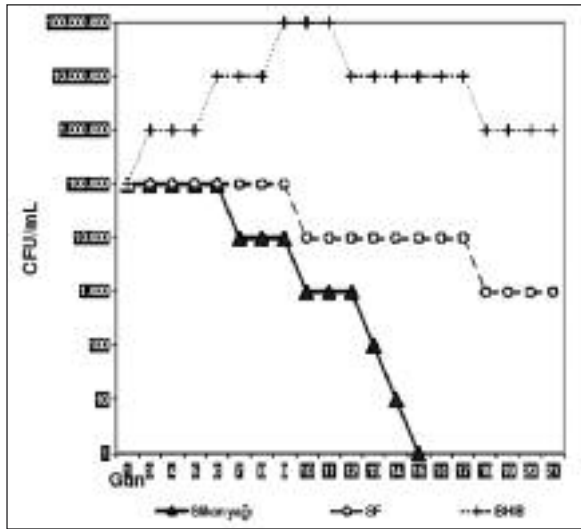
BULGULAR

Silikon yağında canlı kalım, ilk beş günde değişiklik göstermezken 7., 10. günlerde ve daha sonraki günlerde gittikçe azalarak 16. günde kaybolmuştur. SF bulunan tüpte canlı kalım, 9. günden sonra azalmakla birlikte 21. güne dek sürmüştür. BHI bulunan tüpteki üreme ise ilk günlerden başlayarak logaritmik artmış, daha sonra değişmemiştir. Silikon yağı, SF ve BHI içeren tüplerden elde edilen koloni sayıları Şekil 1'de gösterilmiştir.

C. albicans'ın çimlenme borusu oluşturma açısından silikon yağı, SF ve BHI içeren tüplerde mayanın canlı kaldığı saptanan günlerde, bir farklılık gözlenmemiştir.

Fosfolipaz aktivitesi değerlendirildiğinde, çalışma süresince silikon yağı içerisindeki *C. albicans*'a ait ortalama Pz değeri: 0.700 ± 0.041 iken, BHI içerisindeki ortalama Pz değeri 0.690 ± 0.064 olarak bulunmuştur. İstatistiksel olarak, silikon yağı içine eklenmiş *C. albicans* kökeni ile, SF ya da BHI içeren tüplerdeki *C. albicans* kökenlerinde fosfolipaz enzim aktivitesi açısından aralarında anlamlı fark bulunmamıştır (p> 0.05).

Silikon yağı içerisine eklenen *C. albicans*'ın canlı kaldığı günlerdeki ağız epitel hücrelerine adezyon aktiviteleri ile, BHI bulunan tüpte bulunan *C. albicans*'a ait adezyon aktiviteleri, 1., 3., 5., 7., 10., 13., 14. ve 15. günlerde değerlendirildiğinde is-



ŞEKİL 1: *C. albicans*'ın silikon yağı, BHI ve SF içeren tüplerde koloni sayıları ve üreme eğrileri.

SF: Serum fizyolojik; BHI: Beyin kalp infüzyon broth.

tatistiksel olarak anlamlı bir farklılık ($p > 0.05$) göstermemiştir (Tablo1).

TARTIŞMA

Kandidaların neden olduğu endoftalmi, göz içi dokuların mayalar tarafından invazyonu sonucu ortaya çıkan klinik tablodur. Endoftalmili hastaların tedavilerinin erken başlamasına karşın, olguların

%80'inde önemli derecede görme kaybı oluşabilmektedir. Sistemik uygulanan antibiyotiklerin penetrasyonunun düşük olması nedeni ile endoftalmi olgularının tedavisinde vitrektomi ve intravitreal antibiyotiklerin uygulanmasının yanı sıra vitrektomi ve sonrasında silikon yağı uygulanması da günümüzde yaygın olarak kullanılmaktadır.¹ Silikon yağı enjekte edilen gözlerde retina dekolmanının yinelemesi olasıdır. Sharma ve ark. yineleyen retina dekolmanı olgularında silikon yağını uzaklaştırmadan yaptıkları cerrahi girişimlerde %62 oranında anatomik, %52.5 fonksiyonel başarı sağlamışlardır.¹²

Endojen endoftalmide sıklıkla karşılaşılan *C. albicans*'ın neden olduğu invaziv enfeksiyonun patogenezinde konağa ve mantara ait faktörlerin birlikte rol oynadığı bilinmektedir. Epitel ya da endotel hücrelerine yapışma, çimlenme borusu ve hif oluşumu ile fosfolipaz ve proteinaz enzimlerin üretimi gibi virülans faktörleri *C. albicans* enfeksiyonlarının patogenezinde katkıda bulunmaktadır.¹³⁻¹⁵ Fosfolipaz ve proteinaz gibi hücre dışı enzimlerin hiflerin ucunda yoğunlaştığı, konak hücreye penetrasyonda ve epitelyum hücrelerine yapışmada rol oynadıkları öne sürülmüştür.^{13,16}

Çalışmamızda *C. albicans*'ın silikon yağı, BHI sıvısı ve SF'deki süspansiyonlarından 21 gün boyunca SDA'ya pasajları yapılmıştır. Beyin kalp infüzyon sıvısı, üreme için yeterli besin kaynaklarının bulunduğu, bu nedenle baskılanmayacağı ortam (pozitif kontrol), SF ise üreme için gerekli besinleri içermeyen ortam (negatif kontrol) olarak kullanılmıştır. Silikon yağı bulunan tüpte, 16. günde canlı kalımın baskılandığı görülmüştür. Silikon yağının *C. albicans*'ın canlı kalımını baskıladığının görülmesi üzerine, endoftalmi patogenezinde rol oynayan *C. albicans*'ın çimlenme borusu oluşturma, fosfolipaz aktivitesi ve ağız epitel hücrelerine adezyonu gibi bazı virülans faktörleri üzerine silikon yağının etkisinin olup olmadığının araştırılmıştır.

C. albicans enfeksiyonunda fosfolipaz enziminin potansiyel bir virülans faktörü olduğu ve enfeksiyon sırasında fosfolipaz B salgılanarak

	Ortalama ± SD	P
Sil 1. gün	16.08 ± 7.06	0.215
BHI 1. gün	12.91 ± 5.64	
Sil 3. gün	12.7 ± 5.66	0.410
BHI 3. gün	11.58 ± 3.80	
Sil 5. gün	13.12 ± 7.34	0.414
BHI 5. gün	11.62 ± 4.13	
Sil 7. gün	13.54 ± 7.30	0.733
BHI 7. gün	12.91 ± 6.85	
Sil 10. gün	13.79 ± 5.40	0.306
BHI 10. gün	12.2 ± 3.98	
Sil 13. gün	12.2 ± 6.47	0.980
BHI 13. gün	12.25 ± 4.04	
Sil 14. gün	12.08 ± 4.44	0.974
BHI 14. gün	12.12 ± 4.59	
Sil 15. gün	14.37 ± 5.77	0.240
BHI 15. gün	12.33 ± 6.75	

SD: Standart sapma; Sil: Silikon yağı; BHI: Beyin kalp infüzyon.

doğrudan konak hücrelerinin lizisine yol açtığı gösterilmiştir.¹³ Ghannoum ve ark. kandan izole edilen 11 *C. albicans* kökenin fosfolipaz aktivitelerinin, sağlıklı gönüllülerin ağız boşluğundan izole edilenlere oranla daha fazla olduğunu bildirmişlerdir.¹⁷

Yücel ve ark., 54 *C. albicans* kökeninde klamidospore ve çimlenme borusu oluşturma, fosfolipaz ve proteinaz üretimi gibi bazı virülans faktörleri arasında korelasyonun varlığını araştırdıklarında, çimlenme borusu oluşturma adherans katkısını fosfolipaz enzim varlığı ile adherans arasında ise istatistiksel olarak bir ilişki gözlenmediğini bildirmişlerdir.⁷ Çalışmamızda referans *C. albicans* kökeninin çimlenme borusu oluşturma, fosfolipaz enzimi salgılama ($p=0.699$) ve epitel hücrelerine adezyon özellikleri ($p=0.503$) arasında istatistiksel olarak bir ilişki bulunmamıştır.

Silikon yağının endoftalmiye neden olan mikroorganizmaların canlı kalımını baskıladığı, ilk kez Özdamar ve ark. tarafından gösterilmiştir.¹⁸ Bu çalışmada *C. albicans*'ın silikon yağı bulunan tüpdeki canlı kalımın baskılanması 14. günde, daha önce yaptığımız benzer bir çalışmada ise 18. günde olmuştur.⁸ Çalışmamızda da baskılanmanın 16. günde olması ile benzer sonuç elde edilmiştir. Yan ve ark. da silikon yağının in vitro antimikrobiyal aktivitesini gösterdikleri çalışmalarında *C. albicans*'ın silikon yağı bulunan tüpdeki canlı kalımı 16. günde kaybolduğunu bildirmişlerdir.¹⁹ Mackiewicz ve ark. da benzer şekilde silikon yağının endoftalmiye neden olan mikroorganizmaların canlı kalı-

mını baskılabileceğini bildirmişlerdir. Silikon yağı ile karşılaştırılan *C. albicans* koloni sayıları çalışmanın 3. gününde en fazla iken 5. günden sonra belirgin bir şekilde azalmıştır.²⁰

Silikon yağı içeren tüp de, pozitif ve negatif kontrol olarak kullandığımız tüplere oranla, saptanan canlı kalım baskılanmasında silikon yağının direkt toksik etkisi yanı sıra besin yetersizliği gibi indirekt etkisinin de olabileceği Özdamar ve ark. tarafından ileri sürülmektedir. Toksik etki ile ilgili olarak literatürde herhangi bir yayına rastlanmamıştır. Canlı kalımın baskılanması nedenleri arasında, mikroorganizmanın silikonlu ortamda canlı kalması için yeterli alan, oksijen ve besin kaynağı bulamamasının yanı sıra silikon yağının yüksek yüzey gerilim özelliğinin hücre duvarında hasara yol açabileceğini düşünmekteyiz.

Sonuç olarak; çalışmamızda silikon yağında üreyen *C. albicans* kökenlerinin pasajlarının yapıldığı 16 gün süresince silikon yağının *C. albicans*'ın in vitro canlı kalımını inhibe ettiği, ancak çimlenme borusu oluşturma, fosfolipaz aktivitesi ve ağız epitel hücrelerine yapışma özelliklerinde, pasajlarının yapıldığı ilk gün ile 16. gün arasındaki günlerde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmadığı saptanmıştır. Literatür araştırıldığında bu konuda yapılmış gerek destekleyici, gerekse karşıt bir yayın bulunamamıştır. Silikon yağının *C. albicans*'ın virülans faktörleri üzerindeki etkilerinin in vivo hayvan deneyleri ile desteklenmesi gerekliliği kanısına varılmıştır.

KAYNAKLAR

1. Lean JS. Use of silicone oil as an addition technique in vitreoretinal surgery. In: Ryan SJ, Glaser BM, Michels RG, eds. Retina. Vol 3. St Louis: Mosby Co; 1989. p.279-91.
2. Callegan MC, Engelbert M, Parke DW 2nd, Jett BD, Gilmore MS. Bacterial endophthalmitis: epidemiology, therapeutics, and bacterium-host interactions. Clin Microbiol Rev 2002;15(1):111-24.
3. Lemley CA, Han DP. Endophthalmitis: a review of current evaluation and management. Retina 2007;27(6):662-80.
4. Bardak Y, Özertürk Y, Durmuş M, Güven C, Sönmez K. [High Intraocular Pressure following Silicone oil use(A Clinicopathologic study)]. Türkiye Klinikleri J Ophthalmol 1999;8(4):271-6.
5. Vitrectomy with silicone oil or sulfur hexafluoride gas in eyes with severe proliferative vitreoretinopathy: results of a randomized clinical trial. Silicone Study Report 1. Arch Ophthalmol 1992;110(6):770-9.
6. Mollan SP, Mollan AJ, Konstantinos C, Durrani OM, Butler L. Incidence of endophthalmitis following vitreoretinal surgery. Int Ophthalmol 2009;29(3):203-5.
7. Yücel A, Kantarcıoğlu AS. [The determination of some virulence factors (phospholipase, protease, germ tube formation and adherence) of Candida albicans and correlative relationship of these factors]. Turkish J Infection 2001; 15(4):517-25.

8. Koçak N, Kaynak S, Öner H, Er E, Kırdar S, Bahar IH, et al. [Growth Behaviour Microbiological Agents in vitro silicone oil]. Turkish J Ophthalmology 2002;32(4): 521-6.
9. Samaranyake LP, Raeside JM, MacFarlane TW. Factors affecting the phospholipase activity of *Candida* species in vitro. Sabouraudia 1984;22(3):201-7.
10. Price MF, Wilkinson ID, Gentry LO. Plate method for detection of phospholipase activity in *Candida albicans*. Sabouraudia 1982;20(1):7-14.
11. Fukayama M, Calderone RA. Adherence of cell surface mutants of *Candida albicans* to buccal epithelial cells and analyses of the cell surface proteins of the mutants. Infect Immun 1991;59(4):1341-5.
12. Sharma T, Gopal L, Shanmugam MP, Bhende PS, Agrawal R, Badrinath SS, et al. Management of recurrent retinal detachment in silicone oil-filled eyes. Retina 2002;22(2):153-7.
13. Yücel A, Kantarcioğlu AS. [Pathogenicity determinants of *Candida*]. Cerrahpaşa J Med 2000;31(3):172-86.
14. Lyon JP, de Resende MA. Correlation between adhesion, enzyme production, and susceptibility to fluconazole in *Candida albicans* obtained from denture wearers. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2006;102(5):632-8.
15. Linares CE, de Loreto ES, Silveira CP, Pozzatti P, Scheid LA, Santurio JM, et al. Enzymatic and hemolytic activities of *Candida dubliniensis* strains. Rev Inst Med Trop Sao Paulo 2007;49(4):203-6.
16. Schaller M, Borelli C, Korting HC, Hube B. Hydrolytic enzymes as virulence factors of *Candida albicans*. Mycoses 2005;48(6):365-77.
17. Ghannoum MA. Potential role of phospholipases in virulence and fungal pathogenesis. Clin Microbiol Rev 2000;13(1):122-43.
18. Ozdamar A, Aras C, Ozturk R, Akin E, Karacorlu M, Ercikan C. In vitro antimicrobial activity of silicone oil against endophthalmitis-causing agents. Retina 1999;19(2):122-6.
19. Yan H, Li J. An experimental study on antimicrobial activity of silicone oil in vitro. Ophthalmologica 2008;222(4):245-8.
20. Mackiewicz J, Koziol-Montewka M, Kosior-Jarecka E, Szczepanik A, Wójtowicz M, Zagórski Z. [Evaluation of antimicrobial properties of silicone oil-in vitro studies]. Klin Oczna 2004; 106(3 Suppl):434-5.