







İKİ FARKLI YOĞUN BAKIMDA KANDİDEMİ RİSK FAKTÖRLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Evaluation of Candidemia Risk Factors in Two Different Intensive Care

Dilek KOCABAŞ¹ , Nurten Nur AYDIN² , Firdevs AKSOY^{1,3} , Esra ÖZKAYA⁴ ,
Gürdal YILMAZ^{1,3} , İftihar KÖKSAL⁵ 

¹Karadeniz Teknik Üniversitesi, SB Enstitüsü, Hastane Enfeksiyonlarının Kontrolü A.D., TRABZON, TÜRKİYE

²Erzurum Bölge EAH, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji A.D., ERZURUM, TÜRKİYE

³Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hast. ve Klinik Mikrobiyoloji A.D., TRABZON, TÜRKİYE

⁴Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji A.D., TRABZON, TÜRKİYE

⁵Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi, Atakent Hast., Enfeksiyon Hast. ve Klinik Mikr., Kliniği, İSTANBUL, TÜRKİYE

ÖZ

ABSTRACT

Amaç: Bu çalışmada, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Yoğun Bakım Ünitesi ve Nöroloji-Nöroşirürji Yoğun Bakım Ünitesinde kandidemi ile ilişkili risk faktörlerinin değişkenlik gösterip göstermediğinin belirlenmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmaya Ocak 2014-Kasım 2019 tarihleri arasında Karadeniz Teknik Üniversitesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Merkezi'nde kandidemi tanısı alan 110 erişkin hasta dâhil edildi. Hastalara ait demografik, klinik ve laboratuvar özellikleri; hasta dosyaları, enfeksiyon kontrol komite verileri ve enfeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji konsültasyon formlarından elde edildi. T-testi ve Ki-kare testiyle veriler değerlendirildi. İstatistiksel anlamlılık değeri $p<0.05$ olarak kabul edildi.

Bulgular: Hastaların yaş ortalaması 62.5 ± 19.5 /yıl idi. Hastaların %52.7 (n=58)'si erkek, %47.3 (n=52)'ü kadındı. Etkenlerin %47.3 (n=52)'ü *Candida albicans*, %52.7 (n=58)'si non-albicans *Candida* spp. idi. Yoğun bakım üniteleri arasında steroid kullanımı ($p=0.001$), total parenteral nütrisyon kullanımı ($p=0.021$) ve hemodiyaliz ($p=0.005$) açısından istatistiksel anlamlı farklılık vardı. Çalışmamızdaki kandidemi hastalarında genel mortalite oranı %59.1 (65/110)'di. *C. albicans*'ın etken olduğu hastalarda mortalite %63.5 (33/52), non-albicans *Candida* spp.'de %55.2 (32/58) olarak tespit edildi.

Sonuç: Yoğun bakım ünitelerinde kandidemi için risk faktörleri etkenlere ve ünitelere göre değişkenlik gösterebilmekte ve yüksek mortalite ve morbiditeye neden olabilmektedir. Çalışmamızda total paranteral nütrisyon kullanımı, steroid kullanımı, hemodiyaliz, santral venöz kateter ve cerrahi girişim önemli risk faktörleri olarak belirlendi.

Anahtar Kelimeler: *Candida*, kandidemi, risk faktörleri, yoğun bakım ünitesi

Objective: In this study, it was aimed to determine whether risk factors related to candidemia in Anesthesiology and Reanimation Intensive Care Unit and Neurology-Neurosurgery Intensive Care Unit show variability.

Material and Methods: One hundred and ten adult patients diagnosed with candidemia at Karadeniz Technical University Health Research and Application Center between January 2014 and November 2019 were included in the study. Demographic, clinical and laboratory features of the patients; patient files, infection control committee data, and infectious diseases and clinical microbiology consultation forms were obtained. The data were evaluated by T-test and Chi-square test. Statistical significance value was accepted as $p<0.05$.

Results: The mean age of the patients was 62.5 ± 19.5 /year. Of the patients, 52.7% (n=58) were male and 47.3% (n=52) were female. Type of candida was *Candida albicans* in 47.3% (n=52) and non-albicans *Candida* spp in 52.7% (n=58). There was a statistically significant difference between the intensive care units in terms of steroid use ($p=0.001$), total parenteral nutrition use ($p=0.021$) and hemodialysis ($p=0.005$). The overall mortality rate in patients with candidemia in our study was 59.1% (65/110). Mortality was found to be 63.5% (33/52) in patients with *C. albicans* and 55.2% (32/58) in non-albicans *Candida* spp.

Conclusion: Risk factors for candidemia in intensive care unit can vary according to factors and units and can cause high mortality and morbidity. In our study, total parenteral nutrition use, steroid use, hemodialysis, central venous catheter and surgical intervention were identified as important risk factors.

Keywords: *Candida*, candidemia, risk factors, intensive care unit



Yazışma Adresi / Correspondence:
Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fak., Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikr. A.D., TRABZON, TÜRKİYE
Tel / Phone: +90 462 3775663
Geliş Tarihi / Received: 22.02.2021

Dr. Firdevs AKSOY
Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fak., Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikr. A.D., TRABZON, TÜRKİYE
E-posta / E-mail: faslanaksoy@yahoo.com
Kabul Tarihi / Accepted: 14.09.2021

GİRİŞ

Candida türleri (*Candida* spp.), dünya genelinde invaziv mantar enfeksiyonlarının en yaygın nedenlerinden olan bir mayadır (1). Fırsatçı patojenlerden olan *Candida* spp.'nin kandan izole edilmeleri kandidemi olarak tanımlanmaktadır (2). *Candida* spp. yoğun bakım ünitelerinde (YBÜ) ciddi enfeksiyonlara neden olmaktadır (3,4). En sık karşılaşılan etken *C. albicans* iken son yıllarda non albicans *Candida* spp. (NAC) sıklığı giderek artmaktadır (5). *Candida* enfeksiyonlarında risk faktörleri arasında geniş spektrumlu antimikrobiyal ajanların kullanılması, mekanik ventilasyon (MV), hemodiyaliz, parenteral nütrisyon, üriner kateter gibi invaziv girişimler, cerrahi ve organ transplantasyonu yer almaktadır (6). İnvaziv enfeksiyon türlerinden birisi olan kandidemi; tanı ve tedavisi güç, mortalitesi yüksek bir klinik tablodur. Hastanede kalış süresinin uzamasına ve ek maliyete neden olmaktadır (7,8). Kandidemilerde risk faktörlerinin belirlenmesi, korunma ve tedavi stratejilerinin geliştirilmesinde etkin rol oynamaktadır. Literatürde farklı hasta profillerinin izlendiği farklı YBÜ'lerinin karşılaştırıldığı çalışmaya ulaşılamadı. Bu çalışmada iki farklı YBÜ'de kandidemi ile ilişkili risk faktörlerinin değişkenlik gösterip göstermediğinin belirlenmesi amaçlandı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmada Ocak 2014-Kasım 2019 tarihleri arasında Karadeniz Teknik Üniversitesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Merkezi'nde kandidemi hastaları ile ilişkili risk faktörlerinin farklı hasta profiline sahip YBÜ'de değişkenlik gösterip göstermediğinin belirlenmesi amaçlandı. Çalışmaya Anesteziyoloji ve Reanimasyon YBÜ (Grup A) ve Nöroloji-Nöroşirürji YBÜ (Grup B)'de kandidemi gelişen 18 yaş üstü erişkin hastalar dahil edildi. Aynı hastadan izole edilen tekrarlayan üremeler çalışmaya alınmadı, ancak ≥ 30 gün arayla gelişen, tekrarlayan kandidemi atakları farklı kandidemi

epizodu olarak kabul edildi (9-11). Hastalara ait demografik, klinik ve laboratuvar özellikleri; hasta dosyaları, enfeksiyon kontrol komite verileri ve enfeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji konsültasyon formlarından elde edildi. Bu çalışmanın etik onayı, Karadeniz Teknik Üniversitesi Rektörlüğü Tıp Fakültesi Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu'ndan (Tarih: 09.07.2020, sayı no: 2020/77) alındı.

İstatistiksel Analiz

Verilerin analizinde tanımlayıcı istatistikler için SPSS 23 programı (KTÜ lisanslı) kullanıldı. T-testi ve Ki-kare testiyle veriler değerlendirildi. İstatistiksel anlamlılık değeri $p < 0.05$ olarak kabul edildi.

BULGULAR

Yüz on kandidemili hasta çalışmaya alındı. Grup A'da 50 ve Grup B'de 60 hasta vardı. Hastaların yaş ortalaması 62.5 ± 19.5 idi. Hastaların %52.7 (n=58)'si erkek, %47.3 (n=52)'ü kadındı. Etkenlerin %47.3 (n=52)'ü *C. albicans*, %52.7 (n=58)'si NAC idi. Hastaların demografik özellikleri ve izole edilen *Candida* türlerinin dağılımları Tablo 1'de gösterilmektedir. *Candida parapsilosis* (*C. parapsilosis*) %25.5 (n=28) oranla en sık görülen NAC olurken, sırasıyla %14.5 (n=16) *Candida glabrata* (*C. glabrata*) ve %12.7 (n=14) diğerleri şeklindeydi. Hastaların YBÜ'ye en sık yatış nedeni %44.5 (n=49) serebrovasküler hastalıkken (SVH), 2. sırada %20 (n=22) travma vardı (Tablo 2). Hastaların risk faktörleri değerlendirildiğinde %82.7 (n=91)'sinde santral venöz kateter (SVK) kullanımı vardı. SVK kullanım oranı yüksek olmasına rağmen gruplar arasında SVK ilişkili kandidemi riski açısından anlamlı farklılık yoktu ($p=0.662$). Gruplar arasında steroid kullanımı ($p=0.001$), total parenteral nütrisyon (TPN) kullanımı ($p=0.021$) ve hemodiyaliz ($p=0.005$) açısından istatistiksel anlamlı farklılık vardı. Grup A'da hemodiyaliz, Grup B'de TPN ve steroid kullanımı daha yüksekti. *C. albicans*'ta Grup B'de SVK kullanımı

(p=0.035), Grup A'da cerrahi girişim (p=0.035) en önemli risk faktörü iken NAC'de Grup B'de TPN kullanımı (p=0.020) ve steroid kullanımı (p<0.001), Grup A'da hemodiyaliz (p=0.003) en önemli risk faktörüydü (Tablo 3). Çalışmamızdaki kandidemi hastalarında genel mortalite oranı %59.1 (65/110)'di. *C.albicans*'ın etken olduğu hastalarda mortalite %63.5 (33/52), NAC'lerde %55.2 (32/58) olarak tespit edildi. Etkene bağlı mortalite ve yoğun bakım üniteleri arasında mortalite açısından anlamlı bir fark yoktu (p=0.491; p=0.115).

Tablo 1: Hastaların özellikleri ve üreyen etken dağılımları

	Grup A (n=50)	Grup B (n=60)	p
Cinsiyet			
Kadın	25	27	0.601
Erkek	25	33	
Yaş ortalaması	64.4±19.8	60.9±19.4	0.348
Etkenler			
<i>C.albicans</i>	23	29	0.958
Non-albicans			
<i>Candida</i> spp.	27	31	

Tablo 2: Hastaların YBÜ'lere yatış nedenleri

Yatış tanıları	Grup A (n=50)	Grup B (n=60)	p
SVH	12	37	<0.001
Travma	13	9	0.231
Sepsis	11	0	<0.001
Neoplazm	5	9	0.620
Hidrocefali	0	5	0.062
ABY	4	0	0.040
Post-operatif	2	0	0.204
KY	1	0	0.455
Yanık	1	0	0.455
Pnömoni	1	0	0.455
Mortalite	25	40	0.115

Tablo 3: Gruplar arasında risk faktörleri

	Grup A (n=50)	Grup B (n=60)	p
Risk faktörü			
SVK kullanımı	40	51	0.662
TPN kullanımı	26	45	0.021
Steroid kullanımı	15	39	0.001
HT varlığı	20	15	0.140
DM varlığı	14	18	0.985
Hemodiyaliz	18	7	0.005
KBY-ABY	11	7	0.230
Cerrahi girişim	8	8	0.902
KH	4	2	0.408
Yanık	1	0	0.455
Malignite	1	0	0.455
Antibiyotik kullanımı	50	60	-
Risk faktörü			
<i>C. albicans</i>			
SVK kullanımı	17	28	0.035
TPN kullanımı	13	20	0.525
Steroid kullanımı	8	15	0.347
HT varlığı	10	5	0.077
DM varlığı	6	7	1.00
Hemodiyaliz	5	4	0.486
KBY-ABY	5	5	0.734
Cerrahi girişim	6	1	0.035
KH	2	0	0.191
Yanık	1	0	0.442
Malignite	1	0	0.442
Risk faktörü			
NAC			
SVK kullanımı	23	23	0.480
TPN kullanımı	13	25	0.020
Steroid kullanımı	7	24	<0.001
HT varlığı	10	10	0.916
DM varlığı	8	11	0.847
Hemodiyaliz	13	3	0.003
KBY-ABY	6	2	0.128
Cerrahi girişim	2	7	0.154
KH	2	2	1.00
Yanık	0	0	-
Malignite	0	0	-

HT: Hipertansiyon, DM: Diyabet, KBY-ABY: Kronik böbrek yetmezliği-Akut böbrek yetmezliği, SVH: serebrovasküler hastalık, KY: Kalp yetmezliği, KH: Kardiyovasküler hastalık, NAC: Non-albicans *Candida* spp.

TARTIŞMA

Kandidemi, özellikle hastanede yatan ve kritik hastalarda önemli bir morbidite ve mortalite nedeni olmaya devam etmektedir (7-9). *Candida* spp. enfeksiyonlarının çoğunluğunu *C. albicans* oluştursa da son dönemlerde NAC'lere bağlı artan sayıda vaka bildirilmektedir (5,9,10). Mazzanti ve ark.'nın çalışmasında 188 kandidemi hastasının 116 (%62)'sının erkek, 72 (%38)'sinin kadın olduğu ve yaş ortalamasının 71 olduğu belirtilmektedir (10). Hirano ve ark., 75 kandidemi hastasının dahil edildiği çalışmada hastaların 51'i erkek, 24'ü kadın ve hastaların yaş ortalamasının 62.1±19.4, Luzzati ve ark. tarafından yapılan çalışmada 140 kandidemi hastasının 73 (%52)'ü erkek, 67 (%48)'si kadın olup hastaların yaş ortalaması 81 yıl olarak bulunduğu belirtilmektedir (12,13). Mete ve ark., 5 yıllık iki periyottan oluşan çalışmalarında 197 hastadan izole edilen 210 kandidemi vakasında hastaların 116 (%58.8)'sının erkek, 81 (%41.2)'inin kadın olduğu ve yaş ortalamasının 59.2±19.6 yıl olduğu görülmektedir (9). Akdoğan ve ark.'nın çalışmalarında 24 kandidemi hastasının 15'i erkek (%62.5) iken 9'u kadın (%37.5) ve yaş ortalamaları 58.5 yıl olarak belirtilmektedir (14). Çiçek-Kolak ve ark. tarafından yapılan çalışmada, 102 kandidemi hastasının 61 (%59.8)'inin erkek, 41 (%40.2)'inin kadın olduğu ve hastaların 68 (%66.7)'i <65 yaş, 34 (%33.3)'ü >65 yaş olduğu görülmektedir (15). Çalışmamızda 100 kandidemi hastasının 58 (%52.7)'i erkek, 52 (%47.3)'si kadındı ve hastaların yaş ortalaması 62.5±19.5 olarak belirlendi.

İnvaziv enfeksiyonların %90'ından fazlasından *C. albicans*, *C. glabrata*, *Candida tropicalis*, *C. parapsilosis* ve *Candida krusei* sorumludur (16). Son yıllarda NAC'lerin sayısı giderek artmaktadır. Literatürde de benzer şekilde kandidemilerin büyük çoğunluğunda etken NAC'ler olarak bildirilmektedir (17,18). Mazzanti ve ark. 2010-2018 yılları arasında YBÜ'de 188 kandidemi atağını değerlendirmeye aldıkları çalışmalarında vakaların %52'sinden *C.*

albicans, %24'ünden *C. parapsilosis*, %14'ünden *C. glabrata* izole edildiği belirtilmektedir (10). Ortiz Ruiz ve ark., 81 kandidemi hastasının dâhil edildiği çalışmalarında en sık izole edilen etkenlerin sırasıyla *C. albicans* (%52), *C. tropicalis* (%17) ve *C. parapsilosis* (%17) olduğunu belirtmektedir (19). Tedeschi ve ark. tarafından yapılan 232 kandidemi epizodunun değerlendirildiği çalışmada izole edilen etkenlerin sırasıyla *C. albicans* (%59), *C. parapsilosis* (%20), *C. tropicalis* (%9,5), *C. glabrata* (%8) ve diğerleri (%3) olarak belirlendiği görülmektedir (20). Mete ve ark., çalışmalarında YBÜ'de 238 kandidemi izolatu içinde *Candida* spp. dağılımını *C. albicans*, *C. parapsilosis*, *C. glabrata* ve *C. tropicalis* için sırasıyla %32 (n=76), %28 (n=67), %17 (n=40) ve %11 (n=27) şeklinde belirtmektedir (9). Çiçek-Kolak ve ark., çalışmalarında 102 kandidemi hastasından %36.3'ünde etken *C. albicans* iken, %63.7'sinde NAC türleriydi ve en sık görülen NAC'ler sırasıyla *C. parapsilosis* (%22.5), *C. tropicalis* (%16.7) ve *C. glabrata* (%12.7) olarak belirtilmektedir (15). Sıklıkla *C. albicans* etken olarak görülmekle birlikte son dönemde NAC'lerin sayısında artış olduğu da göze çarpmaktadır. Çalışmamızda kandidemili hastalarda en sık karşılaşılan etken %52.7 oranla NAC iken *C. albicans* %47.3 oranında belirlendi. Mazzanti ve ark., YBÜ yatışlarında kronik komorbid hastalıklar arasında büyük çoğunlukta kardiyovasküler hastalıkların (%71), nörolojik hastalıkların (%27), diabetes mellitus (DM) (%26) ve kronik böbrek yetmezliğinin (KBY) (%22) yer aldığını belirtmektedir (10). Ortiz Ruiz ve ark., çalışmalarında en sık yatış nedeninin kardiyovasküler hastalık (%34.5), gastrointestinal bozukluklar (%24.6) ve akciğer hastalığı (%25.3) olduğu görülmektedir (19). Çiçek-Kolak ve ark., kandidemili hastalarda hastaneye yatış tanılarının sırasıyla onkolojik hastalıklar (%22.5), cerrahi operasyon (%19) ve bakteriyel sepsis (%9) olarak saptandığını, Yılmaz ve ark. ise kandidemi gelişen hematolojik kanserli hastalarda en sık görülen altta yatan hastalığın akut myeloid lösemi (AML)

olduğunu belirtmektedir (%55,1) (15,21). Çalışmamızda hastaların genel olarak YBÜ'ye en sık yatış nedeni %44.5 (n=49) serebrovasküler hastalık (SVH) olduğu, onu da %20 (n=22) ile travmanın takip ettiği belirlendi. Farklı hasta profilinin takip edildiği YBÜ'leri olmasına rağmen Grup B'de yataklar dolu olduğunda Grup A'da da SVH'lı hastalar takip edilmekte idi. İki YBÜ karşılaştırıldığında Grup B'de SVH'lı hastalar daha fazla görüldü. (p<0.001).

Yapılan çeşitli çalışmalarda kandidemili hasta gruplarında kontrol gruplarına oranla antibiyotik kullanımının fazla olduğu görülmektedir (19,22). Ortiz Ruiz ve ark., çalışmalarında 81 kandidemi hastasının %93.8'inde geniş spektrumlu antibiyotik kullanımının olduğunu belirtmekte, Vaezi ve ark. tarafından yapılan bir derleme ve meta-analizde, geniş spektrumlu antibiyotik kullanımının (%18.2) kandidemi açısından ana risk faktörleri arasında olduğu gösterilmektedir (19,23). Tavec ve ark. tarafından 188 kandidemili hastanın dâhil edildiği çalışmada, kandidemi için temel risk faktörleri arasında geniş spektrumlu antibiyotiklerin (%73.3) yer aldığı görülmektedir (24). Çalışmamızda 110 hastanın tamamı antibiyotik kullanmaktaydı.

Zheng ve ark. tarafından yapılan derleme ve meta-analizde, YBÜ'de SVK kullanımı, renal replasman tedavileri, TPN ve steroidlerin kullanılması kandidemi insidansı ile anlamlı derecede ilişkili bulunurken cerrahi girişimin risk faktörü olarak görülmediği belirtilmektedir (25). Tzar ve ark. 54 kandidemili hasta ve 54 kontrol grubuyla yapılan çalışmada, kandidemi ile ilişkili risk faktörlerinin iki değişkenli analizinde böbrek yetmezliği, cerrahi, antibakteriyel tedavi, antifungal tedavi, SVK, üriner kateter, hastanede kalış, yoğun bakımda kalma, MV, TPN ve steroid anlamlı bulunurken, çoklu lojistik regresyon analizinde ise böbrek yetmezliği, antibakteriyel tedavi, antifungal tedavi, steroid tedavisi ve idrar kateteri anlamlı bulunduğu görülmektedir (26). Poissy ve ark., çalışmasında YBÜ popülasyonunda kandidemi için bağımsız risk faktörleri arasında TPN, akut böbrek

hasarı, kalp hastalığı varlığı, önceki septik şok, SVK ve antibiyotik kullanımının önemli risk faktörleri olduğu görülmektedir (27). Mete ve ark., mevcut risk faktörlerini değerlendirdiklerinde en sık SVK varlığı (%87), bunu altta yatan hastalıkların varlığı (%43) ve yakın zamandaki cerrahi girişimin (%36) izlediğini belirtmektedir (9). Akdoğan ve ark., çalışmalarında TPN tedavisinin, cerrahi girişimin ve sefoperazon-sulbaktam kullanımının kandidemi açısından en önemli risk faktörleri olarak bulunduğunu belirtmektedir (14). Çalışmamızda Grup A'da hemodiyaliz, Grup B'de ise TPN ve steroid kullanımı daha yüksek risk faktörü olarak belirlenirken iki grup arasında hemodiyaliz (p=0.005), TPN (p= 0.021) ve steroid kullanımı (p=0.001) açısından anlamlı bir ilişki olduğu gözlenmektedir.

Etkenlere göre değerlendirildiğinde literatürde nötropeni, malignite, hematolojik neoplazm, antifungal ilaç kullanımı ve steroid *C. albicans*'a kıyasla NAC'lere bağlı enfeksiyon insidansı ile anlamlı derecede ilişkili bulunurken, akut böbrek yetmezliği (ABY), abdominal cerrahi, KBY, DM, cerrahi, solid neoplazmlar, KOAH, renal replasman tedavileri, TPN, SVK, MV ve geniş spektrumlu antibiyotik kullanımının ise anlamlı bulunmadığı görülmektedir (25). Ding ve ark. tarafından 106 kandidemi hastasının dahil edildiği çalışmada, anlamlı tek değişkenli risk faktörleri analizinde NAC için daha önce azol ajanlarına maruz kalma ve yapay cerrahi implantların varlığı anlamlı bulunurken, *C. albicans* için ise kanser cerrahisi ve TPN kullanımının anlamlı bulunduğu belirtilmektedir. Çok değişkenli analizde NAC için önemli bağımsız risk faktörleri daha önce azol ajanlarına maruz kalma ve yapay implantların varlığı iken, *C. albicans* için anlamlı bağımsız risk faktörünün kanser cerrahisi olduğu belirtilmektedir (28). Çalışmamızda ise *C. albicans*'ta Grup B'de SVK kullanımı, Grup A'da cerrahi girişim en önemli risk faktörü iken NAC'de Grup B'de TPN kullanımı ve steroid kullanımı, Grup A'da hemodiyaliz en önemli risk faktörü olarak belirlendi.

Mazzanti ve ark., 188 kandidemili hastada 7 günlük mortalite oranı *C. albicans*, *C. parapsilosis* ve *C. glabrata* için sırasıyla %51 (18/35), %20 (7/35), %20 (7/35) olarak belirtilmekte iken, 30 günlük mortalite oranı ise *C. albicans*, *C. parapsilosis* ve *C. glabrata* için sırasıyla %51 (39/77), %25 (19/77), %20 (14/77) olarak belirtilmektedir (10). Hii ve ark. tarafından yapılan 205 kandidemi hastasının toplam 209 epizodunun dâhil edildiği çalışmada, *C. tropicalis*'li hastalarda 30 günlük mortalite %65.9 iken, *C. parapsilosis*'li hastalarda 30-günlük mortalite %20 olarak belirtilmektedir (11). Poissy ve ark., YBÜ'sinde 83 kandidemili hastada mortalite oranının *C. albicans*, *C. glabrata* ve *C. krusei* için sırasıyla %63 (20/32), %9 (9/32), %9 (9/32) olarak belirlendiğini ve YBÜ hastalarında mortalite için bağımsız risk faktörleri arasında septik şok, böbrek hasarı ve hastaların kandidemiden önce maruz kaldığı antibiyotik sayısının anlamlı olarak bulunduğunu belirtilmektedir (27). Ding ve ark. tarafından yapılan çalışmada, nozokomiyal kandidemili tüm hastalarda 30 günlük kaba mortalite %36,9 iken 7 günlük mortalite oranı, NAC'li hastalarda %19,3, *C. albicans*'li hastalarda %6,1 olarak bildirilmektedir (28). Barchiesi ve ark. 302 kandidemili hastanın dahil edildiği çalışmada, toplam mortalite oranını %39 olarak belirtmiştir (29). Mete ve ark., genel mortalite oranını *C. albicans*, *C. parapsilosis* ve *C. glabrata* ve *C. tropicalis* için sırasıyla %56, %58, %70 ve %94 olarak belirtmektedir (9). Çiçek-Kolak ve ark., çalışmalarında kandidemili hastalarda kaba mortalite oranını %79.3 bulunurken MV, SVK kullanımı ve TPN desteğinin mortaliteyi arttırdığını belirtmektedir (15). Süner ve ark.'nın kan dolaşımı enfeksiyonlarının incelendiği çalışmalarında, 15 kandidemi hastasında mortalite oranının %100 olarak belirlendiği görülmektedir (30). Çalışmamızda ise kandidemi hastalarında genel mortalite oranı %59.1 (65/110) idi. *C. albicans*'in etken olduğu hastalarda mortalite %63.5 (33/52), NAC'lerde %55.2 (32/58) olarak tespit edildi. Etkene bağlı mortalite ve YBÜ'ler arasında mortalite açısından

anlamlı bir fark olmadığı görüldü (sırasıyla p=0.491; p=0.115).

Sonuç olarak; YBÜ'de kandidemi için risk faktörleri etkenlere ve ünitelere göre değişkenlik gösterebilmekte ve yüksek mortalite ve morbiditeye neden olabilmektedir. Çalışmamızda TPN kullanımı, steroid kullanımı ve hemodiyaliz önemli risk faktörleri olarak belirlendi. Etkenlere göre ise *C. albicans*'ta SVK kullanımı ve cerrahi girişim, NAC'de TPN kullanımı, hemodiyaliz ve steroid kullanımı önemli risk faktörleriydi. Epidemiyolojik veriler eşliğinde önlenbilir ve düzeltilebilir risk faktörleri belirlenmeli, risk faktörleri bulunan hastalarda fungal patojenler etken olarak öngörüldüğünde uygun antifungal tedavi başlanmalıdır.

Bu çalışma, 09-12.01.2020 tarihleri arasında, Trabzon, Türkiye'de düzenlenen Uluslararası V. Yoğun Bakım Enfeksiyonları Sempozyumunda sözlü bildiri olarak sunulmuştur.

Çatışma Beyanı: Yazarlar çıkar çatışması olmadığını beyan ederler.

Araştırmacıların Katkı Oranı Beyanı: Anafikir: FA, DK; Analiz: FA, DK, NNA, GY; Veri sağlama: FA, DK, EÖ, GY, İK; Yazım: FA, DK; Düzeltme: FA, DK, NNA, EÖ, GY, İK; Onay: FA, DK, NNA, EÖ, GY, İK

Destek ve Teşekkür Beyanı: Çalışmaya ilişkin hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

Etik Kurul Onamı: Karadeniz Teknik Üniversitesi Rektörlüğü Tıp Fakültesi Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu (Tarih: 09.07.2020, sayı no: 2020/77).

KAYNAKLAR

1. Kullberg BJ, Arendrup MC. Invasive candidiasis. N Engl J Med. 2015;373(15):1445-56.
2. Gültekin B, Eyigör M, Telli M, Aksoy M, Aydın N. Yedi yıllık dönemde kan kültürlerinden izole edilen Candida türlerinin retrospektif olarak incelenmesi. ANKEM Derg. 2010;24(4):202-8.

3. Petri MG, König J, Moecke HP, Gramm HJ, Barkow H, Kujath P et al. Epidemiology of invasive mycosis in ICU patients: a prospective multicenter study in 435 non-neutropenic patients. Paul-Ehrlich Society for Chemotherapy, Divisions of Mycology and Pneumonia Research. Intensive Care Med. 1997;23(3):317-25.
4. Playford EG, Nimmo GR, Tilse M, Sorrell TC. Increasing incidence of candidaemia: long-term epidemiological trends, Queensland, Australia, 1999-2008. J Hosp Infect. 2010;76(1):46-51.
5. Pfaller MA, Diekema DJ. Epidemiology of invasive candidiasis: a persistent public health problem. Clin Microbiol Rev. 2007;20(1):133-63.
6. Blumberg HM, Jarvis WR, Soucie JM, Edwards JE, Patterson JE, Pfaller MA et al. Risk factors for candidal bloodstream infections in surgical intensive care unit patients: the NEMIS prospective multicenter study. The National Epidemiology of Mycosis Survey. Clin Infect Dis. 2001;33(2):177-86.
7. Montagna MT, Caggiano G, Lovero G, De Giglio O, Coretti C, Cuna T et al. Epidemiology of invasive fungal infections in the intensive care unit: results of a multicenter Italian survey (AURORA Project). Infection. 2013;41(3):645-53.
8. Tortorano AM, Kibbler C, Peman J, Bernhardt H, Klingspor L, Grillot R. Candidaemia in Europe: epidemiology and resistance. Int J Antimicrob Agents. 2006;27(5):359-66.
9. Mete B, Zerdali EY, Aygun G, Saltoglu N, Balkan II, Karaali R et al. Change in species distribution and antifungal susceptibility of candidemias in an intensive care unit of a university hospital (10-year experience). Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2021;40:325-33.
10. Mazzanti S, Brescini L, Morroni G, Orsetti E, Pocognoli A, Donati A et al. Candidemia in intensive care units over nine years at a large Italian university hospital: Comparison with other wards. PLoS One. 2021;16(5):e0252165.
11. Hii IM, Chang HL, Lin LC, Lee YL, Liu YM, Liu CE et al. Changing epidemiology of candidemia in a medical center in middle Taiwan. J Microbiol Immunol Infect. 2015;48:306-15.
12. Hirano R, Sakamoto Y, Kudo K, Ohnishi M. Retrospective analysis of mortality and Candida isolates of 75 patients with candidemia: a single hospital experience. Infect Drug Resist. 2015;8:199-205.
13. Luzzati R, Cavinato S, Deiana ML, Rosin C, Maurel C, Borelli M. Epidemiology and outcome of nosocomial candidemia in elderly patients admitted prevalently in medical wards. Aging Clin Exp Res. 2015;27(2):131-7.
14. Akdoğan Ö, Ersoy Y, Kuzucu Ç, Gedik E, Yetkin F, Toğal T. Reanimasyon yoğun bakım ünitesinde gelişen kandidemi hastalarının klinik özellikleri ve risk faktörlerinin araştırılması. J Turgut Ozal Med Cent. 2013;20(3):215-9.
15. Çiçek-Kolak Ç, Erman-Daloğlu A, Özhak B, Öğünç D, Günseren F. Epidemiology of candidemia, antifungal susceptibilities of Candida species and their impact on mortality in adult patients admitted to Akdeniz University Hospital. Klimik Derg. 2019;32(3):250-8.
16. Pappas PG, Kauffman CA, Andes DR, Clancy CJ, Marr KA, Ostrosky-Zeichner L et al., Clinical practice guideline for the management of candidiasis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America. Clinical Infectious Diseases. 2016;62(4):1-50.
17. Leroy O, Gangneux JP, Montravers P, Mira JP, Gouin F, Sollet JP et al. Epidemiology, management, and risk factors for death of invasive Candida infections in critical care: a multicenter, prospective, observational study in France (2005-2006). Crit Care Med. 2009;37(5):1612-8.

18. Playford EG, Marriott D, Nguyen Q, Chen S, Ellis D, Slavin M et al. Candidemia in nonneutropenic critically ill patients: risk factors for non-albicans *Candida* spp. *Crit Care Med*. 2008;36(7):2034-9.
19. Ortíz Ruiz G, Osorio J, Valderrama S, Álvarez D, Elías Díaz R, Calderón J et al., Risk factors for candidemia in non-neutropenic critical patients in Colombia. *Med Intensiva*. 2016;40(3):139-44.
20. Tedeschi S, Tumietto F, Giannella M, Bartoletti M, Cristini F, Cioni G et al. Epidemiology and outcome of candidemia in internal medicine wards: A regional study in Italy. *Eur J Intern Med*. 2016;34:39-44.
21. Yılmaz G, Çiftçiöğlü A, Gündüz M, Özen M, Sarıcaoğlu EM, Akan H. Kandidemi saptanan hematolojik kanserli hastalarda etken dağılımı ve risk faktörlerinin değerlendirilmesi. *Klimik Dergisi* 2015;28(3):117-21.
22. Erdem F, Tuncer Ertem G, Oral B, Karakoç E, Demiröz AP, Tülek N. *Candida* türlerine bağlı nozokomiyal enfeksiyonların epidemiyolojik ve mikrobiyolojik açıdan değerlendirilmesi. *Mikrobiyol Bul*. 2012;46(4):637-48.
23. Vaezi A, Fakhim H, Khodavaisy S, Alizadeh A, Nazeri M, Soleimani A et al. Epidemiological and mycological characteristics of candidemia in Iran: A systematic review and meta-analysis. *J Mycol Med*. 2017;27(2):146-52.
24. Tavec L, Talarmin JP, Gastinne T, Bretonnière C, Miegerville M, Le Pape P et al. Epidemiology, risk factor, species distribution, antifungal resistance and outcome of Candidemia at a single French hospital: a 7-year study. *Mycoses*. 2016;59(5):296-303.
25. Zheng X, Wang H, Zhao M, Guo N, Gao Y, Liu W et al. Risk Factors for Candidemia in Critically Ill Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *SSRN Electronic Journal*. 2019. 10.2139/ssrn.3494283.
26. Tzar MN, Norazlah B, Shamsul AS. Risk factors for candidaemia in a Malaysian tertiary hospital. *Sains Malaysiana*. 2015;44(5):735-40.
27. Poissy J, Damonti L, Bignon A, Khanna N, Von Kietzell M, Boggian K et al. Risk factors for candidemia: a prospective matched case-control study. *Crit Care*. 2020;24(1):109.
28. Ding X, Yan D, Sun W, Zeng Z, Su R, Su J. Epidemiology and risk factors for nosocomial non-*Candida albicans* candidemia in adult patients at a tertiary care hospital in North China. *Med Mycol*. 2015;53:684-90.
29. Barchiesi F, Orsetti E, Mazzanti S, Trave F, Salvi A, Nitti C et al. Candidemia in the elderly: What does it change? *PLoS One*. 2017;12(5):e0176576.
30. Süner A, Karaoğlan I, Mete AO, Namiduru M, Boşnak V, Baydar I. Assessment of bloodstream infections and risk factors in an intensive care unit. *Turk J Med Sci*. 2015;45(6):1243-50.