

# Üçüncü Basamak Hastanede Sağlık Hizmeti ile İlişkili Kandidemilerin Epidemiyolojisi ve Mikrobiyolojik Özellikleri: Tek Merkez Deneyimi

## Epidemiology and Microbiologic Characterization of Health Care Associated Candidemia In a Tertiary Hospital:Single Center Experience

Sevil ALKAN ÇEVİKER<sup>1</sup>, Özgür GÜNAL<sup>2</sup>, Süleyman Sırrı KILIÇ<sup>2</sup>, Eda KÖKSAL<sup>2</sup>, Alper TAHMAZ<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Evliya Çelebi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Kütahya  
<sup>2</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi Samsun Eğitim Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Samsun

### Öz

Kandida kaynaklı kan dolaşımı enfeksiyonu veya kandidemi, en sık görülen ve mortalitesi yüksek olan kandidaya bağlı sistemik enfeksiyondur. Bu enfeksiyonunu çoğu sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyon (SHİE) olarak karşımıza çıkar. Bu çalışmada, kandideminin yıllar içerisindeki dağılımı ve bu enfeksiyonun gelişimi açısından epidemiyolojik, mikrobiyolojik ve mortalite ile ilişkili faktörlerin incelenmesi planlandı. Bu çalışmada Ocak 2014-Nisan 2019 tarihleri arasında hastanemiz tüm kliniklerinde sağlık hizmeti ilişkili (SHİ) kandidemi saptanan hastalar retrospektif olarak incelendi. Çalışma döneminde, toplam 150 kandidemi tespit edildi. Kandidemi gelişen hastaların yaş ortalaması 56,25±11.8 ve 90 (%60)'ı erkekti. Kan kültürlerinden izole edilen *Candida* türlerinin 124 (%82.66)'ü *C. albicans*, 26 (%17.33)'sı non-*albicans Candida* idi. En sık kandidemi edinilme yeri, yoğun bakım ünitesi (%88) idi. Kandidemiler odak açısından değerlendirildiğinde; laboratuvar tarafından doğrulanmış kan dolaşım enfeksiyonu 63 (%42) hastada, santral venöz kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu 36 (%24) hastada ve sekonder kan dolaşım enfeksiyonu (KDE) 51(%34) hastada tespit edildi. En sık sekonder KDE odağı kateter ilişkili üriner sistem enfeksiyonu (%82.3) idi. Kandidemilerde düzeltilebilen risk faktörlerinden biri olan invazif kateter ve foley sondaların gereksiz kullanımının azaltılmasının, sağlık bakımı ile ilişkili kandidemi gelişimini engelleyebileceği kanaatindeyiz.

**Anahtar Kelimeler:** Kandidemi, Kan Dolaşım Enfeksiyonu, Sağlık Hizmeti İlişkili Enfeksiyon

### Giriş

*Candida albicans*, insan florasının bir üyesidir ve genellikle insan gastrointestinal sistemine kolonize olur (1). Kandidalar, yüzeysel enfeksiyonlardan hayatı tehdit eden sistemik enfeksiyonlara kadar uzanan çeşitli enfeksiyon tablolarına neden olabilir ve *C. albicans* bu vakaların yaklaşık % 90'ını oluşturmaktadır (2). *C.*

### Abstract

Candida-induced bloodstream infection or candidemia is the most common and high mortality systemic infection due to candida. Most of these infections occur as health care-associated infections (HCAIs). In this study, it was planned to investigate the distribution of candidaemia over the years and the epidemiological, microbiological and mortality related factors for the development of this infection. In this study, patients, who were found to have health care-associated (HCA) candidemia in all clinics of our hospital between January 2014 and April 2019, were analyzed retrospectively. During the study period, a total of 150 candidemia was detected. The mean age of the patients who developed candidemia was 56.25±11.8 and 90 (60%) were male. Of the *Candida* species isolated from blood cultures, 124 (82.66%) were *C. albicans* and 26 (17.33%) were non-*albicans Candida*. The most common site of candidemia was intensive care unit (88%). Candidemias were evaluated in terms of focus: laboratory-confirmed bloodstream infection was detected in 63 (42%) patients, central venous catheter-related bloodstream infection in 36 (24%) patients, and secondary bloodstream infection (BSI) in 51 (34%) patients. The most common secondary BSIfocus was catheter related urinary tract infection (82.3%). We believe that reducing unnecessary use of invasive catheters and foley catheters, which are one of the correctable risk factors in candidemias, may prevent the development of health care-associated candidaemia.

**Keywords:** Bloodstream İnfection, Candidemia, Health Care-Associated İnfection

*albicans* ve *C. glabrata*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis* ve *C. krusei* gibi diğer *Candida* türleri, kan dolaşımına çeşitli odaklardan (idrar yolu, kateter, vb.) geçebilir (3).

Kandida cinsi mikroorganizmaların endojen enfeksiyonlara sebep olduğu bilirse de insandan insana geçiş olabilir veya hastane ortamından da kazanılabilir. Kandidemi terimi, *Candida* türlerinin kandaki varlığını tanımlar. *Candida* türleri, kan kültüründen en sık üretilen mikroorganizmalardan olup, sağlık bakım hizmetlerindeki gelişmeler ve immünsüpresif hasta sayılarındaki artışla beraber daha da önem kazanmaktadır. Kan kültüründe *Candida* cinsi mikrororganizma üremesi tespit edildiğinde asla kontaminasyon olarak değerlendirilmemeli ve mutlaka kandideminin kaynağı araştırılmalıdır. Amerika'da sağlık hizmeti ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonlarının (SHİ KDE) %8-10'una sebep olan *Candida* türleri, kan dolaşım enfeksiyonu etkenleri arasında dördüncü sırayı almakta ve önemli oranda morbidite ve mortalite nedeni olarak bildirilmektedir (4,5).

	ORCID No
Sevil ALKAN ÇEVİKER	0000-0003-1944-2477
Özgür GÜNAL	0000-0002-7744-4123
Süleyman Sırrı KILIÇ	0000-0002-0238-8008
Eda KÖKSAL	0000-0003-3388-0043
Alper TAHMAZ	0000-0001-8674-2141

Başvuru Tarihi / Received: 04.08.2019  
Kabul Tarihi / Accepted : 21.01.2020

Adres / Correspondence : Sevil ALKAN ÇEVİKER  
Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Evliya Çelebi Eğitim ve  
Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik  
Mikrobiyoloji Kliniği, Kütahya  
e-posta / e-mail : s-ewil@hotmail.com

Bu çalışmada, hastanemizde tespit edilen kandidemilerin yıllar içerisindeki dağılımı, mortalitesi ve bu enfeksiyonun gelişimi açısından epidemiyolojik ve mikrobiyolojik incelemenin araştırılması planlandı.

## Gereç ve Yöntem

Çalışmamıza Samsun Eğitim Araştırma Hastanesi etik kurulundan 02.10.2018 tarih ve TUEK 149-2018 GOKAEK/8-57 karar sayısı ile onay alınmıştır. Çalışmada Ocak 2014-Nisan 2019 tarihleri arasında hastanemiz genelinde yatan SHİ kandidemi saptanan hastalar retrospektif olarak incelendi. Yetişkin hastalar (yaş> 18 yaş) çalışmaya dahil edildi. Verilerin toplanmasında hastanemiz sürveyans verileri ve otomasyon sisteminden yararlanıldı. Hastalara ait; yaş, cinsiyet, gibi demografik veriler ile; kandidemi için belirlenmiş risk faktörleri (santral venöz kateter ve üriner kateter varlığı, antibiyotik kullanım öyküleri, immüsupresyon, altta yatan hastalıklar, vb.), yoğun bakım ünitesinde yatanlarda SOFA ve APACHE skorları, sepsis ve septik şok varlığı, mortalite durumları ile kan kültürlerinde üreyen kandidaların alt türü değerlendirildi. Kan kültürleri mikrobiyoloji laboratuvarında Phoenix 100 BD (Becton Dickinson Diagnostic Systems) otomatize kan kültür sisteminde çalışıldı. Besiyerleri yedi gün süreyle takip edildi ve bu süre içerisinde üreme sinyali veren şişelerden, %5 koyun kanlı agar, MacConkey agar, PolyViteX katkılı çikolata agar (PVX) ve Sabouraud dekstroz agar (SDA) besiyerlerine pasaj yapılarak 37°C'de 18-24 saat inkübe edildi. Üreyen *Candida* suşlarının tanımlanmasında, konvansiyonel yöntemler, Gram boyama ve germ tüp testi uygulandı. İdentifikasyon ve antifungal duyarlılık testleri için BACTEC 9050 (Becton Dickinson, ABD) kullanıldı. Sonuçlar, Clinical Laboratory Standarts Institute (CLSI) kılavuzlarında antifungal ajanlar için belirlenen eşik değerlere göre değerlendirildi. Kan kültürlerinin sonuçları Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji uzmanı tarafından değerlendirilerek, Centers for Disease Control and Prevention (CDC) kriterlerine göre sağlık hizmeti ilişkili kandidemi tanısı konulan olgular çalışmaya dahil edildi. Aynı hastadan izole edilen mükerrer sonuçlar çalışmaya dahil edilmedi.

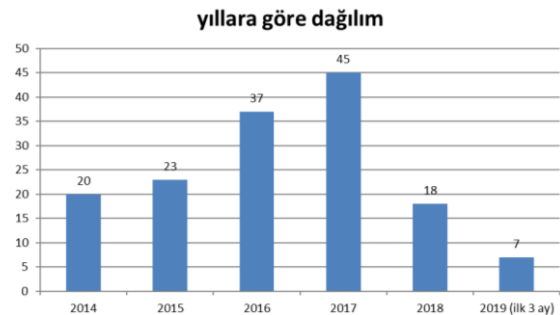
Verilerin analizi SPSS 22.0 programı kullanılarak yapıldı. Tanımlayıcı istatistiklerinde standart sapma, ortalama ve yüzde değerleri kullanıldı. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğuna Kolmogorov Simirnov testi, nicel verilerin analizinde Mann-Whitney U test ve bağımsız örneklem t testi, nitel verilerin analizinde ki-kare testleri kullanıldı.

## Bulgular

Çalışma döneminde toplam 150 kandidemi tespit edildi. Kandidemi gelişen hastaların yaş ortalaması 56.25±11.8 ve 90 (%60)'ı erkekti. Kan kültürlerinden izole edilen *Candida* türlerinin 124 (%82.66)'ü *C. albicans*, 26 (%17.33)'sı non-*albicans Candida* idi (Tablo 1). En sık kandidemi yoğun bakım ünitesinde (%88) yatan hastalarda saptandı. Kandidemilerin yıllara göre dağılımı değerlendirildiğinde; 2014 yılında 20, 2015 yılında 23, 2016 yılında 37, 2017 yılında 45, 2018 yılında 18 ve 2019 yılının ilk üç ayında 7 kandidemi tespit edildi (Grafik 1). Kandidemiler odak açısından değerlendirildiğinde; laboratuvar tarafından doğrulanmış kan dolaşım enfeksiyonu (LTD-KDE) 63 (%42) hastada, santral venöz kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu (KİKDE) 36 (%24) hastada ve sekonder KDE 51 (%34) hastada tespit edildi. En sık sekonder KDE odağı kateter ilişkili üriner sistem enfeksiyonu (%82.3) idi (Tablo 1).

**Tablo 1.** Kandidemilerin özellikleri

	Sayı (%)
Erkek cinsiyet	90 (60)
Kandidemi edinilme yeri, n, (%YBÜ)	132 (88)
* <i>C. albicans</i>	124 (82.66)
* <i>Non-albicans Candida</i>	26 (17.33)
- <i>C. famata</i>	4 (2.67)
- <i>C. parapsilosis</i>	8 (5.33)
- <i>C. tropicalis</i>	8 (5.33)
- <i>C. glabrata</i>	3 (2)
- <i>C. crusei</i>	1 (0.67)
- <i>C. kefyr</i>	2 (1.33)
KDE alt tipi	
-LTD-KDE	63 (42)
-sekonder KDE	51 (34)
-santral KİKDE	36 (24)
Sekonder KDE odağı (n,%)	51 (34)
-Primer derin insizyonel cerrahi alan enfeksiyonu	2 (1.33)
-Kateter ilişkili üriner sistem enfeksiyonu	42 (28)
-Semptomatik üriner sistem enfeksiyonu	4 (2.67)
-Yanık enfeksiyonu	1 (0.67)
-Ventilatör ilişkili pnömoni	1 (0.67)
-Cilt enfeksiyonu	1 (0.67)
<b>Toplam</b>	<b>150 (%100)</b>



**Grafik 1.** Kandidemilerin yıllara göre dağılımı.

Kandidemiye bağlı mortalite gelişen ve gelişmeyen hastalar karşılaştırıldığında; mortalite gelişen grupta yaş ortalaması daha yüksek, altta yatan hastalık varlığı daha sık, antibiyotik kullanma süresi daha uzun ve üriner kateter varlığı, Charlson indeksi, ciddi sepsis veya septik şok varlığı, flukanazol direnci varlığı istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptandı (Tablo 2).

**Tablo 2.** Mortalite gelişen ve gelişmeyen hastaların karşılaştırılması

	Mortalite gelişmeyen (n=92)	Mortalite gelişen (n=58)	p
Cinsiyet, n (% erkek)	59	31	0.197*
Yaş (ortalama ±SS)	50.6±14.2	60.6±16.1	0.000**
Altta yatan hastalık	3	39	<0.001*
Antibiyotik kullanma süresi	2.4±0.9	4.0±0.9	<0.001***
Üriner kateter varlığı	60	56	<0.001*
Üriner kateter süresi	15.8±25.2	15.7±16.2	0.707***
Santral venöz kateter süresi	8.2±17.7	9.7±20.3	0.066***
Kandidemi gelişme zamanı (ortalama gün±SS)	15.0±16.4	14.3±20.0	0.349***
Charlson indeksi (ortalama± SS)	3.0±0.6	3.8±0.4	<0.001***
SOFA skoru	8.2±17.7	9.7±20.3	0.066***
Ciddi sepsis veya septik şok varlığı	3	39	<0.001*
Flukanazol direnci varlığı	3	39	<0.001*

SS: Standart sapma, Ort.: Ortalama, \* : Ki-kare test, \*\* t test, \*\*\*: Mann-whitney U testi

## Tartışma

Sağlık alanındaki gelişmeler ve dolayısıyla invazif girişimler ile immunsupresif hasta sayılarının artmasının sonucu olarak SHİE'lar daha sık görülmeye başlamıştır. SHİ kan dolaşımı enfeksiyonlarında ilk sıralarda yer alan *Candida* türleri, maliyetleri ve artan antifungal direnç özellikleri ile her geçen gün daha da önem kazanmaktadır. Literatürde yapılan çalışmalarda kandidemi insidansı ülkelere göre değişkenlik göstermektedir. Yapılan çalışmalarda çeşitli merkezlerdeki kandidemi insidansının 10.000 hastane yatışında 1.7 ile 18.9 arasında değiştiği bildirilmektedir. Bu oran YBÜ'de yatan hastalarda daha yüksek olup 1.000 hastane yatışında 5.4-6.9 civarında seyretmektedir (6-9). Kandidemi insidansı 10.000 hastane yatışında; Suudi Arabistan'da (10) 0.2-0.76, Birleşik Arap Emirlikleri'nde (11) 0.77, Avrupa'da (12) 0.20 - 0.38, Latin Amerika'da (13) 1.18 ve Kuveyt'te (14) 1.1-1.7 olarak saptanmış olup, çalışmamızda bu

oran 0.6-1.07 aralığında saptandı. 2017 en çok vaka saptanmış ve bu yıla kadar artma eğilimi mevcutken, 2018'den sonra azalma eğiliminde olarak saptandı. Kandidemilerde özellikle 2017 yılında artış eğilimi saptandıktan sonra kandidemi kökeni araştırılmış olup, en sık sekonder KDE odağı kateter ilişkili ÜSE saptanmış ve ÜSE'lerinin önlenmesi konusunda eğitimler tekrarlanmıştır. Ayrıca bir diğer önemli odak odak santral kateter ilişkili KDE'lerinin önlenmesi amacıyla klorheksidinli santral kateter örtüleri kullanılmaya başlanmıştır. Bu uygulamalar sonrası kandidemi insidansında belirgin azalma olmuştur.

İnsan patojeni olarak bilinen *Candida* türlerinin sayısının 17'den fazla olduğu bildirilmekle beraber, kandidemilerde en sık etken olarak saptanan etkenler bölgeler ve ülkeler arasında değişkenlik göstermekte olup, en sık izole edilen *C.albicans*'tır (10,11,14-18). Kuveyt'te (14) yapılan çalışmada vakaların 1/3'ü *C.albicans* iken, *C. parapsilosis* en sık saptanan ikinci etken olup vakaların yaklaşık 1/3'ünde tespit edilmiştir ve yıllara göre dağılıma bakıldığında *C. parapsilosis* vakalarının sıklığında artış olduğu bildirilmiştir. Ülkemizden Etiz ve ark. (18) Adana'da yaptıkları çalışmalarında, diğer merkezlerle kıyasla kandidemilerde *C.parapsilosis*'i en sık izole edilen fungal etken olarak bildirmişlerdir, bu çalışmada *C.albicans* ikinci sıklıkla izole edilen etken olup, *C.sphaerica* ve *C.haemulonii* gibi nadir etkenler de izole edilmiştir. Bu durum albicans dışı *Candida* türlerinin artan önemini bir göstergesi olarak değerlendirilmiştir. Katar'da (15) yapılan çalışmada ise *C. glabrata*, Birleşik Arap Emirlikleri'nde (11) ve Suudi Arabistan'da (10) *C. tropicalis* vakalarının sıklığında artış olduğu bildirilmiştir. Ülkemizde (19) ve İspanya'da *C. parapsilosis*, Danimarka ile Norveç (16) ve ABD'de (17) *C. glabrata*, kandidemilerde en sık ikinci etken olarak bildirilmiştir. On yıllık süreyi kapsayan dönemde 32 ülke verilerinin değerlendirildiği bir başka çalışmada kan kültürlerinden izole edilen *Candida* türlerinin dağılımına bakılmış olup ilk üç sırayı *C.albicans*, *C. parapsilosis* ve *C. tropicalis*'in aldığı saptanmıştır (17). Ayrıca polifungal kandidemi görülebildiğini bildiren literatür bilgisi de mevcuttur (18,20,21). Çalışmamızda da benzer şekilde, en sık *C.albicans* ( n=124, %82.66) ve ikinci sıklıkta *C. parapsilosis* (n=8, %5.33) ve *C. tropicalis* (n=8, %5.33) kandidemili hastaların kan kültürlerinden izole edilmiştir. Polifungal kandidemi ise saptanmamıştır.

Kandidemilerin erkek cinsiyette ve yoğun bakım ünitelerinde yatan hastalarda daha sık görüldüğü literatür bilgisi olarak mevcuttur (19,22-25). Öztürk ve ark. (26) kandidemileri, özellikle yoğun bakım ünitelerinde tedavi gören yaşlı hastalarda daha sık saptamışlardır. Çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak; kandidemi vakalarının 90'ı (%60) erkekti. En sık kandidemi edinilme yeri

yoğun bakım ünitesi (%88) idi. Kandidemi gelişen hastaların yaş ortalaması  $56.25 \pm 11.8$  olup, mortalite gelişmeyen hastalarda ( $n=92$ )  $50.6 \pm 14.2$  ve mortalite gelişen hastalarda ( $n=58$ )  $60.6 \pm 16.1$  olup, yaş ortalamasının mortalite gelişen grupta daha yüksek olduğu saptandı.

Yeniğün Koçak ve ark. (21) kan kültürlerinden en sık *C. albicans* (%55.2) ve *C. parapsilosis* (%28.9) izole ettiklerini bildirdikleri çalışmalarında en sık primer enfeksiyon odağını santral venöz kateter olarak bildirmiştir. Çalışmamızda ise en sık odak LTD-KDE ( $n=63$ , %42) ve sekonder KDE ( $n=51$ , %34) kandidemi odağı olarak saptandı. Keskin ve ark. (27), kandidemi saptanan hastaların %70.7'sinde SVK varlığı, %46.3'ünde eşlik eden bir hastalık, %26.8'inde operasyon öyküsü, %31.7'sinde invazif girişim öyküsü ve tüm hastalarda antibiyotik kullanım öyküsü olduğunu bildirmişlerdir. Ayrıca Erdem ve ark. (28) kandidemili hastalarda karbapenem grubu antibiyotik kullanımı, SVK ile TPN kullanım oranı ve kullanım sürelerinin daha yüksek olduğunu ve kandidemilerin %53.8'inin santral kateterle ilişkili olduğunu bildirmiştir. Gülderen ve ark. (29) çalışmalarında kandidemi kaynağını %24.2 üriner sistem, %17.2 kateter ilişkili kandidemi, %0.8 menenjit olarak bildirmiştir. Aynı çalışmada, %57.3 hastada ise odak saptanamamıştır (29). Çalışmamızda santral venöz kateter ( $n=36$ , %24) ilişkili kandidemi bu çalışmalara göre daha düşük oranda saptandı. Çalışmamızda en sık sekonder KDE ve bunlar arasında da kateter ilişkili ÜSE en sık kandidemi odağı olarak saptandı.

Chakrabarti ve ark. (30) kan kültürlerinden izole edilen kandidalarda tüm antifungallere duyarlılık oranını %46.6, flukanazol direnci *C. tropicalis* suşlarında %2.6, *C. albicans* suşlarında %5.2, *C. parapsilosis* suşlarında %4 ve *C. glabrata* suşlarında %1.5 olarak bildirmişlerdir. Dünya genelinde yapılan çeşitli çalışmalarda flukazol direnci oranı *C. tropicalis*'te %4.5-14.3, *C. albicans*'ta %1.4-4.4, *C. parapsilosis*'te %2.7-10.5 ve *C. glabrata*'da %5.9-93.8 olarak bildirilmektedir (31-34). Çalışmamızda da flukanazol direnci *C. albicans* ve *C. tropicalis* suşlarında saptanmazken, *C. parapsilosis* suşlarında %12.5, *C. glabrata* suşlarında %33 olarak saptandı. Ancak bu durumun non albicans suşlarının sayılarının azlığına bağlı olarak göreceli yükseklik olarak değerlendirildi.

Candida türlerine bağlı SHİE'lerin yüksek mortalite oranlarının olduğu bildirilmiş olup, kandidemiler SHİE'lerin % 10-20'sini oluşturur ve hastanede yatan hastalarda gelişen kandidemilerin mortalitesinin %40 civarında olduğu bildirilmektedir (19,22-25,31,35-38). Kandidemilere atfedilen mortalite çeşitli çalışmalarda %40-70 arasındadır (39-41). Ayrıca kandidemili hastaların yarısının kritik hasta olduğu ve hemodinamik dengesizliği olan hastalarda mortalite oranlarının ise %70'e ulaştığı

bildirilmektedir (30). Çalışmamızda da kandidemi mortalite oranı %38.6 olarak saptandı. Bu oran literatürle uyumlu olarak saptandı.

Chakrabarti ve ark. (30) kandidemili hastalarda mortalite için risk faktörlerini; kamu hastanesinde yatış, yüksek APACHE II skoru, böbrek yetmezliği, santral venöz kateterizasyon ve steroid tedavisi almak olarak bildirmişlerdir. Aynı çalışmada kandidemi hastalarının %93'ünün antibiyotik ve %92.3'ünün geniş spektrumlu antibiyotik kullandığı, kandidemi öncesi ortalama 16 (7-36) gün antibiyotik kullanımı, 11 (4-23) gün geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı olduğu bildirilmiştir. Çalışmamızdaki hastaların APACHE II skorları önceki yıllarda başka ülkelerden yapılan çalışmalara göre daha düşük saptandı. Bu oran İspanya'da 17.2, Arjantin'de 20.1 ve ABD'de 18.6 olarak bildirilmiştir (42-44).

Gülderen ve ark. (29) yaş $\geq$ 65, kandidemilerde mortalite için risk faktörlerini; YBÜ'de yatma, kandidemi epizodu sırasında sepsis varlığı, "Acute Physiologic Assessment and Chronic Health Evaluation (APACHE) II skorunun  $\geq$ 10 olması, kandidemi sırasında santral venöz kateter varlığı, kandidemi geliştikten sonra santral venöz kateterin çekilmemesi, total parenteral nütrisyon, etkenin *C. albicans* olması ve antifungal tedaviye başlanamaması olarak bildirilmiştir. Çok değişkenli analizde, yaş $\geq$ 65, YBÜ'de yatma, kandidemi atağı sırasında sepsis varlığı, etkenin *C. albicans* olması ve antifungal tedaviye başlanamaması mortaliteyi etkileyen bağımsız risk faktörleri olarak bildirilmiştir. Çin'de Lin ve ark. (45) kandidemili hastalar arasında mortalite açısından, üreyen suşun flukanazol dirençli ve duyarlı olması arasında anlamlı fark bulamamıştır. Sarı ve ark. (46) kandidemilerde 30 günlük mortaliteyi %51.7 olarak bildirmiştir. Ortalama santral venöz kateter günü, ortalama mekanik ventilatör günü ve hastanede yatış süresi kandidemi grubunda daha uzun saptanmıştır. Çalışmamızda, kandidemiye bağlı mortalite gelişen ve gelişmeyen hastalar karşılaştırıldığında; mortalite gelişen grupta yaş ortalaması daha yüksek, alta yatan hastalık varlığı daha sık, antibiyotik kullanma süresi daha uzun ve üriner kateter varlığı, Charlson indeksi, ciddi sepsis veya septik şok varlığı, flukanazol direnci varlığı istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptandı. Ayrıca genel 30 günlük mortalite oranı %38.6 iken YBÜ'de yatan hastalarda %67.2 idi. Bu durum bu hastaların komorbid hastalıklarına, invazif girişim fazlalığına bağlanabilir.

Sonuç olarak kandidemilerde düzeltilebilen risk faktörlerinden olan invazif kateter ve foley sondaların gereksiz kullanımının azaltılmasının bu enfeksiyonların gelişiminin engelleyebileceği kanaatindeyiz. Çalışmamızın retrospektif ve tek kurumu kapsayan bir çalışma olması nedeniyle kısıtlılıkları mevcuttur.

**Etik Kurul Onayı:** Samsun Eğitim Araştırma Hastanesi etik kurulundan 02.10.2018 tarih ve TUEK 149-2018 GOKAEK/8-57 karar sayısı ile onay alınmıştır.

## Kaynaklar

1. Pham LTT, Pharkjaksu S, Chongtrakool P, Suwannakarn K, Ngamskulrunroj P. A Predominance of Clade 17 *Candida albicans* Isolated From Hemocultures in a Tertiary Care Hospital in Thailand. *Front Microbiol.* 2019;10:1194.
2. Yazdanparast SA, Khodavaisy S, Fakhim H, et al. Molecular characterization of highly susceptible *Candida africana* from vulvovaginal candidiasis. *Mycopathologia.* 2015;180(5-6):317-23.
3. Vaezi A, Fakhim H, Khodavaisy S, et al. Epidemiological and mycological characteristics of candidemia in Iran: a systematic review and meta-analysis. *J Mycol Med.* 2017;27(2):146-52.
4. Fridkin SK. The changing face of fungal infections in health care settings. *Clin Infect Dis.* 2005;41(10):1455-60.
5. Pappas PG, Kauffman CA, Andes DR, et al. Clinical Practice Guideline for the Management of Candidiasis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2016;62(4):e1-50.
6. Bouza E, Muñoz P. Epidemiology of candidemia in intensive care units. *Int J Antimicrob Agents.* 2008;32:87-91.
7. Dimopoulos G, Ntziora F, Rachiotis G, Armaganidis A, Falagas ME. *Candida albicans* versus non-*albicans* intensive care unit-acquired bloodstream infections: differences in risk factors and outcome. *Anesth Analg.* 2008;106(2):523-9.
8. Bognoux ME, Kac G, Aegerter P, d'Enfert C, Fagon JY; CandiRea Study Group. Candidemia and candiduria in critically ill patients admitted to intensive care units in France: incidence, molecular diversity, management and outcome. *Intensive Care Med.* 2008;34(2):292-9.
9. Kett DH, Azoulay E, Echeverria PM, Vincent JL; Extended Prevalence of Infection in ICU Study (EPIC II) Group of Investigators. *Candida* bloodstream infections in intensive care units: analysis of the extended prevalence of infection in intensive care unit study. *Crit Care Med.* 2011;39(4):665-70.
10. Al-Tawfiq JA. Distribution and epidemiology of *Candida* species causing fungemia at a Saudi Arabian hospital, 1996-2004. *Int J Infect Dis.* 2007;11(3):239-44.
11. Ellis M, Hedstrom U, Jumaa P, Bener A. Epidemiology, presentation, management and outcome of candidemia in a tertiary care teaching hospital in the United Arab Emirates, 1995-2001. *Med Mycol.* 2003;41(6):521-8.
12. Tortorano AM, Peman J, Bernhardt H, et al. ECMM Working Group on Candidaemia. Epidemiology of candidaemia in Europe: results of 28-month European Confederation of Medical Mycology (ECMM) hospital-based surveillance study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2004;23(4):317-22.
13. Nucci M, Queiroz-Telles F, Alvarado-Matute T, et al. Latin American Invasive Mycosis Network. Epidemiology of candidemia in Latin America: a laboratory-based survey. *PLoS One.* 2013;8(3):e59373.
14. Alobaid K, Khan Z. Epidemiologic characteristics of adult candidemic patients in a secondary hospital in Kuwait: A retrospective study. *J Mycol Med.* 2019;29(1):35-8.
15. Taj-Aldeen SJ, Kolecka A, Boesten R, et al. Epidemiology of candidemia in Qatar, the Middle East: performance of MALDI-TOF MS for the identification of *Candida* species, species distribution, outcome, and susceptibility pattern. *Infection.* 2014;42(2):393-404.
16. Guinea J. Global trends in the distribution of *Candida* species causing candidemia. *Clin Microbiol Infect.* 2014;20:5-10.
17. Pfaller M, Neofytos D, Diekema D, et al. Epidemiology and outcomes of candidemia in 3648 patients: data from the Prospective Antifungal Therapy (PATH Alliance®) registry, 2004-2008. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2012;74(4):323-31.
18. Etiz P, Kibar F, Ekenoğlu Y, Yaman A. Kan kültürlerinden izole edilen *Candida* türlerinin dağılımının ve antifungal duyarlılıklarının retrospektif olarak değerlendirilmesi. *ANKEM Derg.* 2015;29(3):105-13.
19. Bilgi E, Sav H, Zararsız G, Özakkaş F, Kırız N. Distribution of *Candida* species isolated from blood cultures in a university hospital. *Dicle Tıp Derg.* 2015;42(3):368-72.
20. Gürcüoğlu E, Ener B, Akalın H, et al. Epidemiology of nosocomial candidaemia in a university hospital: a 12-year study. *Epidemiol Infect.* 2010;138(9):1328-35.
21. Pappas PG, Rex JH, Lee J, et al. A prospective observational study of candidemia: epidemiology, therapy, and influences on mortality in hospitalized adult and pediatric patients. *Clin Infect Dis.* 2003;37(5):634-43.
22. Trofa D, Gácsér A, Nosanchuk JD. *Candida parapsilosis*, an emerging fungal pathogen. *Clin Microbiol Rev.* 2008;21(4):606-25.
23. Yenigün Kocak B, Kuloğlu F, Doğan Celik A, Akata F. Bir Üçüncü Basamak Hastanesinde Erişkin Kandidemi Olgularının Epidemiyolojik Özellikleri ve Risk Faktörlerinin Değerlendirilmesi. *Mikrobiyol Bul.* 2011;45(3):489-503.
24. Liu Y, Kang M, Ye H, Zong Z, Lv X. Analysis on clinical characteristics and drug resistance of *Candida parapsilosis* bloodstream infections in West China Hospital, China, from 2012 to 2015. *J Mycol Med.* 2018;28(1):222-6.
25. Patolia S, Kennedy E, Zahir M, Patolia S, Gulati N, Narendra D, et al. Risk factors for candida blood stream infection in medical ICU and role of colonization- A retrospective study. *BJMP.* 2013;6(2):a618.
26. Öztürk T, Özseven AG, Sesli Çetin E, Kaya S. Kan kültürlerinden izole edilen *Candida* suşlarının tiplendirilmesi ve antifungal duyarlılıklarının araştırılması, *Kocatepe Tıp Derg.* 2013;14(1):17-22.
27. Keskin E, Tünger Ö, Değerli K ve ark. Kandidemi gelişen hastalarda çeşitli risk faktörlerinin değerlendirilmesi. XIII. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi, 14-18 Mart 2007, Antalya. Kongre Kitabı, s: 284.
28. Erdem F, Tuncer Erdem 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.
29. Gülderen E, Akıncı E, Öngürü P, Bodur H. Risk Factors for Mortality in Patients with Candidemia: A Prospective Case-Control Study. *Flora Derg.* 2010;15(2):59-67.
30. Chakrabarti A, Sood P, Rudramurthy SM, et al. Incidence, characteristics and outcome of ICU-acquired candidemia in India. *Intensive Care Med.* 2015;41(2):285-95.
31. Playford EG, Marriott D, Nguyen Q, et al. Candidemia in nonneutropenic critically ill patients: risk factors for non-*albicans Candida* spp. *Crit Care Med.* 2008;36(7):2034-9.
32. Bassetti M, Merelli M, Righi E, et al. Epidemiology, species distribution, antifungal susceptibility, and outcome of candidemia across five sites in Italy and Spain. *J Clin Microbiol.* 2013;51(12):4167-72.
33. Leroy O, Gangneux JP, Montravers P, 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.
34. Pfaller MA, Messer SA, Moet GJ, et al. *Candida* bloodstream infections: comparison of species distribution and resistance to echinocandin and azole antifungal agents in intensive care unit (ICU) and non-ICU settings in the SENTRY antimicrobial surveillance program (2008-2009). *Int J Antimicrob Agents.* 2011;38(1):65-9.
35. Ghrenassia E, Mokart D, Mayaux J, et al. Candidemia in critically ill immunocompromised patients: report of a retrospective multicenter cohort study. *Ann Intensive Care.* 2019;9(1):62.
36. Cleveland AA, Farley MM, Harrison LH, et al. Changes in incidence and antifungal drug resistance in candidemia: results from population-based laboratory surveillance in

- Atlanta and Baltimore, 2008–2011. *Clin Infect Dis.* 2012;55(10):1352–61.
37. Puig-Asensio M, Padilla B, Garnacho-Montero J, et al. Epidemiology and predictive factors for early and late mortality in *Candida* bloodstream infections: a population-based surveillance in Spain. *Clin Microbiol Infect.* 2014;20(4):O245–54.
38. Lortholary O, Renaudat C, Sitbon K, et al. The risk and clinical outcome of candidemia depending on underlying malignancy. *Intensive Care Med.* 2017;43(5):652–62.
39. Kollef M, Micek S, Hampton N, Doherty JA, Kumar A. Septic shock attributed to *Candida* infection: importance of empiric therapy and source control. *Clin Infect Dis Of Publ Infect Dis Soc Am.* 2012;54(12):1739–46.
40. Cheng MF, Yang YL, Yao TJ, et al. Risk factors for fatal candidemia caused by *Candida albicans* and non-*albicans* *Candida* species. *BMC Infect Dis.* 2005;5:22.
41. Ben-Abraham R, Keller N, Teodorovitch N, et al. Predictors of adverse outcome from candidal infection in a tertiary care hospital. *J Infect.* 2004;49(4):317-23.
42. Akbar DH, Tahawi AT. Candidemia at a University Hospital: epidemiology, risk factors and predictors of mortality. *Ann Saudi Med.* 2001;21(3-4):178-82.
43. Gonzalez de Molina FJ, Leon C, Ruiz-Santana S, et al. Assessment of candidemia-attributable mortality in critically ill patients using propensity score matching analysis. *Crit Care.* 2012;16(3):R105.
44. Pappas PG, Rex JH, Lee J, et al. A prospective observational study of candidemia: epidemiology, therapy, and influences on mortality in hospitalized adult and pediatric patients. *Clin Infect Dis.* 2003;37(5):634–43.
45. Lin S, Chen R, Zhu S, Wang H, Wang L, Zou J. Candidemia in adults at a tertiary hospital in China: clinical characteristics, species distribution, resistance, and outcomes. *Mycopathologia.* 2018;183(4):679–89.
46. Sarı S, Cankar Dal H, Mungan İ, Tezcan B, Kazancı D, Turan S. Yoğun Bakım Ünitelerinde Gelişen, Non-nötropenik Kandidemi Olgularının Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi. *Yoğun Bakım Derg.* 2018;9(3):74-7.