



Erişkin Yoğun Bakım Ünitesinde Yatan Hastalarda Kandidemi Risk Faktörlerinin Belirlenmesi

Determination of Candidemia Risk Factors in Inpatients in Adult Intensive Care Unit

Semih TOKAK¹([iD](#)), Doğaç UĞURCAN²([iD](#)), Mustafa Agah TEKİNDAL³([iD](#))

¹ KTO Karatay Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

² KTO Karatay Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

³ Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

Makale atfı: Tokak S, Uğurcan D, Tekindal MA. Erişkin yoğun bakım ünitesinde yatan hastalarda kandidemi risk faktörlerinin belirlenmesi. FLORA 2020;25(1):47-53.

ÖZ

Giriş: Sağlık hizmeti ile ilişkili enfeksiyonlar içinde önemli bir grubu mantar enfeksiyonları oluşturmaktadır. Mantar enfeksiyonları arasında en sık olarak *Candida* türleri izole edilmektedir. *Candida* türleri Amerika Birleşik Devletleri'nde dördüncü sırada yer alan hastane kaynaklı enfeksiyon etkenidir. Bu çalışma ile yetişkin hastalardaki kandidemi risk faktörleri, *Candida* tür dağılımı ve antifungal duyarlılıklarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Metod: Bu olgu-kontrol çalışmasında Ocak 2016-Ocak 2017 tarihleri arasında elde edilen veriler retrospektif olarak değerlendirildi. Hastalara ait demografik özellikler, klinik risk faktörleri, mikrobiyolojik bilgi, antifungal tedavi ve klinik sonuçları hastaların klinik kayıtlarından elde edildi. *Candida* izolatları tam otomatik VITEK 2 Compact® sisteminde YST ID kartı (bioMérieux, Fransa) kullanılarak tanımlandı.

Bulgular: Çalışmamıza yetişkin 61 (üçüncü basamak bir hastanenin yoğun bakım ünitesinde yatmakta olan) hasta alınmıştır. Kandidemili 31 hasta olgu grubunu, kandidemi gelişmeyen 30 hasta ise kontrol grubunu oluşturmuştur. Hastaların 34 (%55.7)'ü kadın, 27 (%44.3)'ü erkekti. Olgu grubunun yatış süresi 183.9 ± 147.4 gün, kontrol grubunun yatış süresi 95.8 ± 86.5 gün; olgu grubundaki ölüm oranı %74.2, kontrol grubundaki ölüm oranı ise %16.6 olarak saptanmıştır. Kandidemi için risk faktörleri; total parenteral nütrisyon (OR= 12.117; %95 GA= 2.094-45.998; $p < 0.001$), yaş (OR= 1.058; %95 GA= 1.007-1.112; $p < 0.001$) ve hastanedeki yatış süresi (OR= 1.009; %95 GA= 1.001-1.017; $p < 0.001$) olarak belirlenmiştir. Kandidemi etkenleri arasında *Candida parapsilosis* ($n= 15$, %48.4) en fazla saptanan tür olarak bulunmuştur. Bunu *Candida albicans* ($n= 10$, %32.3), *Candida glabrata* ($n= 3$, %9.7), *Candida kefyr* ($n= 2$, %4.1) ve *Candida tropicalis* ($n= 1$, %3.2) izlemiştir.

Sonuç: Kandidemi ülkemizde önemli bir sağlık sorunu olmaya devam etmektedir. Antifungal duyarlılıkla birlikte kandidemi risk faktörlerinin tanımlanması koruyucu ve tedavi edici önlemlerin daha iyi yönetilmesini sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: Kandidemi; Yoğun bakım; Risk faktörleri; Antifungal duyarlılık

ABSTRACT

Determination of Candidemia Risk Factors in Inpatients in Adult Intensive Care Unit

Semih TOKAK¹, Doğaç UĞURCAN², Mustafa Agah TEKİNDAL³¹ Department of Medical Microbiology, Faculty of Medicine, University of KTO Karatay, Konya, Turkey² Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Faculty of Medicine, University of KTO Karatay, Konya, Turkey³ Department of Biostatistical, Faculty of Veterinary, University of Selcuk, Konya, Turkey

Introduction: An important part of hospital-acquired infections is fungal infections. The most isolated species in fungal infections are *Candida* species. Fungal infections are the 4th most common hospital-acquired infection type in the USA. The aim of this study was to determine the risk factors of candidemia, type distribution of *Candida* and antifungal susceptibility in adult patients.

Materials and Methods: In this case-control study, data obtained between January 2016 and January 2017 were evaluated retrospectively. Demographic characteristics, clinical risk factors, microbiological information, antifungal therapy and clinical outcome were obtained from the clinical records of the patients. *Candida* isolates were identified by using the YST ID card (bioMerieux, France) in the fully automated VITEK 2 Compact[®] system.

Results: A total of 61 patients (who were in an intensive care unit of a tertiary hospital) were included into our study. Thirty-three patients with candidemia were included in the case group and the remaining 30 (non candidemia) patients were included in the control group. Thirty-four (55.7%) of the patients were females and 27 (44.3%) were males. Hospitalization duration was 183.9 ± 147.4 in the case group while hospitalization duration was 95.8 ± 86.5 in the control group. The rate of death in the case group was 74.2% and this rate was 16.6% in the control group. Risk factors for candidemia included Total Parenteral Nutrition (OR= 12.117; 95% CI= 2.094-45.998; p< 0.001), age (OR= 1.058; 95% CI= 1.007-1.112; p< 0.001), and hospitalization duration (OR= 1.009; 95% CI= 1.001-1.017; p< 0.001). Among the candidemia agents, *Candida parapsilosis* (n= 15, 48.4%) was found the most dominant species. This was followed by *Candida albicans* (n= 10, 32.3%), *Candida glabrata* (n= 3, 9.7%), *Candida kefyr* (n= 2, 4.1%) and *Candida tropicalis* (n= 1, 3.2%).

Conclusion: Candidemia remains a major health problem in our country. Identification of risk factors of candidiasis together with antifungal sensitivity will lead to better management of preventive and therapeutic measures.

Key Words: Candidemia; Risk factors; Intensive care; Antifungal susceptibility

GİRİŞ

Candida türleri kan dolaşımı ve diğer nozokomiyal infeksiyonların en yaygın etkenlerinden biri olup Amerika Birleşik Devletleri (ABD) ve Avrupa ülkelerindeki insidansında artış meydana gelmiştir^[1,2]. Tıbbi girişimlerde ve yeni antifungal ilaçlardaki gelişmelerden sonra bile ölüm oranlarındaki yükseklik devam etmektedir^[3,4]. Kandidemi insidansındaki artışın ana sebepleri, risk altındaki popülasyon dağılımında değişmeler, geniş spektrumlu antibakteriyel ajanların kullanımındaki artış, invaziv prosedürler, mekanik ventilasyon, santral venöz kateter, parenteral beslenme, kompleks cerrahi yöntemler ve bağışıklık sistemini baskılayıcı tedavidir^[5,6]. Sözü edilen tüm risk faktörleri popülasyona, yaşanan bölgeye, alta yatan hastalığa hatta çalışma periyodu ve uygulanan yöntemlere göre değişim göstermektedir^[7-10]. ARTEMS DİSK küresel sürveyans çalışmalarından elde edilen so-

nuçlara göre beş *Candida* türü (*Candida albicans*, *Candida glabrata*, *Candida parapsilosis*, *Candida tropicalis* ve *Candida krusei*) kandidemi olgularının %92'sinden sorumludur^[11,12]. *C. albicans* halen en yaygın tür olup, son yıllarda albicans olmayan türlerin izolasyonunda artış meydana gelmiştir. Albicans olmayan türler arasında *C. glabrata* ve *C. parapsilosis* en yaygın tür olurken, bunu *C. tropicalis* ve *C. krusei* izlemiştir. Kandideminin prevalansı, yüksek mortalite ve morbidite, tanı koyma güçlüğü nedeniyle infeksiyon şüphesinin varlığında ampirik ve preemtif tedavi yaklaşımı klinisyenler tarafından göz önünde bulundurulmalı ve ampirik antifungal tedavi risk faktörlerine göre karar verilmelidir^[7,13].

Bu çalışma ile üçüncü basamak bir hastanenin yoğun bakım ünitesinde yatmakta olan yetişkin hastalardaki kandidemi risk faktörlerinin daha iyi anlaşılması, *Candida* tür dağılımının retrospektif olarak belirlenmesi amaçlanmıştır.

MATERYAL ve METOD

Çalışmaya 150 yataklı bir araştırma hastanesinin 28 yataklı genel yoğun bakım ünitesine 1 Ocak 2016-1 Ocak 2017 tarihleri arasında ateş yüksekliği nedeniyle alınan kan kültürlerinde *Candida* üremesi olan hastalar (olgu grubu) ile benzer özellikler gösteren ancak *Candida* üremesi olmayan hastalar (kan kültürü negatif olan= kontrol grubu) dahil edildi. Hastaların dosyaları retrospektif olarak incelendi. Kontrol grubu, aynı dönemde hastanemize başvuran, kandida infeksiyonunu düşündürecek klinik belirti ve bulguları olmayan, kan kültürü negatif olgulardan seçildi. Olgu ve kontrol grubundaki hastalar yatış dönemi ve yatılan servis açısından eşleştirildi. Kandidemi gelişimi için risk oluşturan faktörlerin analizi, kandidemi gelişimine kadar olan süreçte elde edilen verilerden yola çıkılarak yapıldı. Kontrol grubu için ise hastanedeki yatış süresi boyunca toplanan verilerden risk analizi planlandı. Çalışmaya genel yoğun bakımda yatmakta olan 18 yaş ve üstü 61 hasta dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen hastalar en az 30 gün süreyle takip edildi.

Kandidemi tanısı konulan hastalarda ampirik tedavi olarak klinik özelliklerine göre antifungal olarak flukonazol, amfoterisin B, kaspofungin ya da vorikonazol kullanıldı (negatif kan kültüründen itibaren 14 gün). Hemodinamik açıdan stabil ve bağımsızlığı baskılanmamış hastalarda ise ilk tercih flukonazol oldu. Eğer hasta nötropenik ve hemodinamik açıdan stabil değilse flukonazol dışı ajanlar tercih edildi. Tedaviye devam etmek için ise hastanın genel durumu, tedaviye yanıtı ve izole edilen *Candida* suşuna göre karar verildi.

Antifungal tedavinin sonlandırıldığı gün tedaviye yanıt değerlendirildi. Kandida infeksiyonuna ait belirti ve bulguların kaybolması ve kan kültürünün negatifleşmesi, tedaviye yanıt olarak kabul edildi. Klinik belirti ve bulguların varlığı, kan kültürü pozitifliğinin devam etmesi ya da tedavi devam ederken hastanın ölümü, tedavi yanıtı olarak kabul edildi.

Hastalara ait demografik, klinik, laboratuvar ve mikrobiyolojik veriler kültürde *Candida* üreyen ve üremeyen hastalardan elde edildi. Hastalara ait yaş, cinsiyet, ateş, kan nakli, hastane öyküsü (son 90 gün içinde en az iki gün bir hastanede yatmış olmak), Glasgow Koma Skalası (GKS), diyabet, böbrek yetmezliği, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı (son bir ay içerisinde beta-laktam/beta-laktamaz inhibitörlü

antibiyotikler, karbapenem grubu antibiyotik kullanımı), dekübit, yoğun bakımda yatış süresi (en az 15 gün), santral ve venöz kateter varlığı, steroid kullanımı (en az iki hafta süreyle günde 20 mg veya eş değeri), total parenteral nütrisyon (TPN), mekanik ventilasyon desteği gibi kandidemi risk faktörü olabilecek veriler toplandı ve kayıt edildi. Kandidemiye neden olan etkenler ise BACTEC 9050 (Becton Dickinson, ABD) hızlı kültür ve görüntüleme sistemi kullanılarak kandan izole edildi. Cihaz tarafından üreme saptanan kan kültürleri kanlı agar, EMB ve SDA besiyerlerine inoküle edildi. Tam otomatize tanımlama sistemi VITEK2 AST ve YST (bioMérieux, Fransa) ticari test kiti kullanılarak etkenler tanımlandı.

Verilerin değerlendirilmesinde SPSS 20 (IBM Corp. Released 2011. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 20.0. Armonk, NY: IBM Corp.) istatistik paket programı kullanıldı. Değişkenler ortalama \pm standart sapma ile yüzde ve frekans değerleri kullanıldı. Ayrıca parametrik testlerin ön şartlarından varyansların homojenliği "Levene" testi ile kontrol edildi. Normallik varsayımına ise "Shapiro-Wilk" testi ile bakıldı. İki grup arasındaki farklılıklar değerlendirilmek istendiğinde parametrik test ön şartlarını sağladığı durumda "Student's t test"; sağlamadığı ise "Mann-Whitney U testi" kullanıldı. Kategorik değişkenler arasındaki ilişkiler Fisher's Exact Test ve ki-kare testi ile analiz edildi. Beklenen frekansların %20'den küçük olduğu durumlarda bu frekansların analize dahil edilmesi için "Monte Carlo Simülasyon Yöntemi" ile değerlendirme yapıldı. Çalışmada bağımsız değişkenler ve bağımlı değişken arasındaki ilişkinin modeli de ortaya konmak için Binary Lojistik Regresyon analizi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ ve $p < 0.01$ olarak kabul edildi.

Bu çalışma, KTO Karatay Üniversitesi Tıp Fakültesi İlaç ve Tıbbi Cihaz Dışı Etik Kurulu tarafından onaylandı (Sayı: 2018/015, Tarih: 03.05.2018).

BULGULAR

Çalışmamıza 31 kandidemi hastası, 30 kontrol olmak üzere toplam 61 hasta dahil edilmiştir. Olgu grubunda 22 (%64.7), kontrol grubunda ise 12 (%35.3) kadın hasta yer almaktadır. Olgu grubunun yaş ortalaması 73.7 ± 14.9 yıl iken, kontrol grubunun yaş ortalaması 68.2 ± 15.7 yıl olarak bulunmuştur. Olgu grubunun ortalama yatış

süresi 183.9 ± 147.4 gün, kontrol grubunun ortalama yatış süresi 95.8 ± 86.5 gün, olgu grubundaki ölüm oranı %74.2 iken kontrol grubunda bu oran %16.6 olarak belirlenmiştir. Yapılan tek değişkenli analiz sonucunda gruplar arasında; cinsiyet, TPN, kan transfüzyonu, hastane öyküsü, steroid tedavisi, ölüm, geniş spektrumlu antibiyotik

kullanımı gibi faktörler anlamlı bulunmuştur ($p=0.015$). Olgu ve kontrol gruplarının özellikleri ve olası risk faktörlerinin tek değişkenli analiz sonuçları Tablo 1'de sunulmuştur. Kandidemi için TPN (OR= 12.117; %95 GA= 2.094-45.998; $p<0.001$), yaş (OR= 1.058; %95 GA= 1.007-1.112; $p<0.001$), hastanedeki yatış süresi (OR=

Tablo 1. Olgu ve kontrol gruplarının demografik özelliklerinin dağılımı

	Kontrol grubu	Olgu grubu	p
Cinsiyet			0.015*
Erkek	18	9	
Kadın	12	22	
Yaş	68 ± 15.7 70.3 (20-92)	74 ± 14.9 77.5 (19-90)	0.167
TPN	6 (%20)	24 (%77.4)	0.001**
Entübasyon	26 (%86.7)	30 (%96.8)	0.15
Transfüzyon	20 (%66.7)	31 (%100)	0.001**
Santral kateter	29 (%96.7)	31 (%100)	0.492
Mekanik ventilasyon	26 (%86.7)	30 (%96.8)	0.15
Travma	5 (%16.7)	3 (%9.7)	0.419
Hastane öyküsü	13 (%43.3)	30 (%96.8)	0.001**
Steroid tedavisi	16 (%53.3)	28 (%90.3)	0.002**
Diabetes mellitus	4 (%13.3)	5 (%16.1)	0.758
KOAH	6 (%20)	2 (%6.5)	0.117
Böbrek yetmezliği	4 (%13.3)	7 (%22.6)	0.348
Ölüm	5 (%16.7)	23 (%74.1)	0.001**
Geniş spektrumlu antibiyotik	6 (%20)	31 (%100)	0.001**
Yatış süresi	95.9 (20-360)	183.87 (30-720)	0.006**
GKS	7.9 (3-13)	6.29 (3-12)	0.016*
Trakeostomi	8 (%26.7)	4 (%12.9)	0.211
Dekübit	3 (%10)	7 (%22.6)	0.301

TPN: Total parenteral nütrisyon, KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, GKS: Glasgow Koma Skalası.

* $p<0.05$

** $p<0.01$

Tablo 2. Kandidemili hastalardaki risk faktörlerinin değerlendirilmesinde kullanılan çok değişkenli regresyon analizi

Tanı testi	Anlamlılık düzeyi= p değeri	Odds oranı	%95 güven aralığı	
			Alt sınır	Üst sınır
TPN	0.003	12.117	2.291	64.09
Yaş	0.025	1.058	1.007	1.112
Yatış süresi	0.031	1.009	1.001	1.017
Sabit (kesim noktası)	0.002	0.001		

TPN: Total parenteral nütrisyon.

1.009; %95 GA= 1.001-1.017; p< 0.001) risk faktörleri olarak belirlenmiştir (Tablo 2).

Çalışmamızda kandidemi etkeni olarak en sık *C. parapsilosis* (n= 15, %48.4) izole edilirken, bunu *C. albicans* (n= 10, %32.3) izlemiş, non-*albicans* türler içinde *C. glabrata* (n= 3, %9.7), *C. kefir* (n= 2, %6.4), *C. tropicalis* (n= 1, %3.2) olarak belirlenmiştir (Tablo 2).

TARTIŞMA

Erişkin yoğun bakım ünitesinde yatmakta olan hastalarda kandidemi risk faktörlerini araştırdığımız bu çalışmada; yaş, TPN ve hastanede yatış süresi risk faktörü olarak belirlenmiştir.

Son yıllarda kandidemiler, insidans artışı, tür dağılımındaki coğrafik değişiklikler, yüksek ölüm ve antifungal duyarlılıkta azalmayla önemli ölçüde ilişkilendirilmiştir^[14,15]. Kandidemi insidansındaki artış, yüksek riskli hasta popülasyonunun artması, kemoterapötikler, bağımsızlığı baskılayıcı ilaçlar ve geniş spektrumlu antibakteriyel ajanların agresif kullanımı gibi modern tıptaki gelişmeler nedeniyle meydana gelmiştir^[16,17]. Yapılan bir çalışmada, hastalarda kandidemi varlığıyla ilişkili antibiyotik tedavisi, hastane öyküsü, üriner ve santral venöz kateter, parenteral beslenme, tümör ve 75 yaş üstünün de dahil olduğu önemli değişkenler bulunmuştur^[18].

Ülkemizde yapılan çalışmalarda antibiyotik tedavisi, kan transfüzyonu, TPN ve üretral kateterizasyon, santral venöz basıncı (SVB) kateterizasyonu, geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı, kronik böbrek yetmezliği ve hastanedeki yatış süresi risk faktörü olarak belirlenmiştir^[13,19-22]. Diğer ülkelerde yapılan çalışmalarda ise SVB kateterizasyonu, TPN, antibiyotik tedavisi, kronik böbrek yetmezliği, hastanedeki yatış süresi ve bakteremi geçmişi bağımsız risk faktörü olarak belirlenmiştir^[7,17,18].

Çalışmamızdaki ölüm oranı %74.2 olarak belirlenmiştir. Yapılan çalışmalarda kandidemiye atfedilmiş olan mortalite %60-80 gibi yüksek oranda rapor edilmiştir^[10]. Kandidemide bu yüksek mortalitenin nedenleri arasında hastalığın ağırlığı, komorbiditenin fazlalığı, erken tanı güçlüğü, etkili antifungal ilaçların eksikliği, antifungal ilaçların immünsüprese ilaçlarla olan etkileşimi ve antifungal profilaksi ile ilgili az sayıda veri oluşu olarak düşünülmektedir.

Yoğun bakım ünitesinde yatış süresi ile kandidemi enfeksiyonu gelişim riski arasında doğru orantı

mevcuttur. Yapılan çalışmalarda enfeksiyonun çoğu olguda yatışın 7. ile 21. günleri arasında geliştiği bildirilmiştir^[23,24]. Çalışmamızda olgu grubunun yatış süresi 183.9 ± 147.4 gün, kontrol grubunun yatış süresi 95.8 ± 86.5 olarak bulundu. Nozokomiyal kandideminin kritik hastaların sonuçları üzerine etkilerinin değerlendirildiği bir çalışmada; 73 olguda ve 146 kontrolde, yoğun bakım hastalarında ortalama yatış süresi 36 ± 33 gün olup, kontroller için 25 ± 23 gün olarak belirlenmiştir^[25]. Çalışmamızdaki uzun yatış süresinin hastalığın şiddeti, hastaneye yatma gerektiren yüksek komplikasyon ile ilişkili olduğu düşünülmektedir.

Çalışmamızda da olgu grubunda saptanan yaş ortalaması 73.7 ± 14.9 yıl olarak belirlenmiştir. Yapılan diğer çalışmalarda ise yoğun bakım ünitesinde takip edilen kandidemi hastalarının yaş ortalaması çalışmalarla uyumludur^[20-22,26]. Hasta karakteristikleri, hasta çevresi ve coğrafi farklılıklar, kandidemi olgu sayılarındaki değişimleri ve etkenlerin duyarlılığındaki farklılıkları açıklamaktadır.

Son yıllarda yapılan birçok çalışmada kandidemi etkenlerinde belirgin değişiklik saptandığı ve *C. albicans*'ın kandidemilerin çoğundan sorumlu olduğu ancak non-*albicans Candida*'lara bağlı enfeksiyonlarda artışlar olduğu rapor edilmiştir^[27,28]. Non-*albicans* türlerin artışı profilaksi için flukonazol kullanımı ve flukonazole direnç ile ilişkilendirilmiştir^[29,30]. Flukonazol ve ekinokandinlere intrensek direnç non-*albicans* türlerin prevalansında artışa neden olmuştur^[31,32].

Çalışmamızda en baskın tür *C. parapsilosis* olurken, bunu *C. albicans* izlemiştir. Ülkemizde yapılan çalışmalarda en baskın tür *C. albicans* olarak belirlenmiş olup bunu *C. parapsilosis* izlemiştir^[20-22]. ABD'de *C. glabrata* izolasyonunda artış gözlenirken, *C. tropicalis* ve *C. parapsilosis* Latin Amerika ve Asya pasifik ülkelerindeki çalışmalarda en yaygın tür olarak bulunmuştur^[30,33-38]. Avrupa'da *C. glabrata* ve *C. parapsilosis* en yaygın türler olurken, Akdeniz ülkelerinde *C. parapsilosis* yüksek insidans göstermiştir^[39,40]. Bu değişikliğin birçok nedeni olmakla beraber; bunların başında artmış flukonazol, venöz kateter kullanımı ve hastalara dışarıdan bulaş sayılabilir^[33,41].

Çalışmamızın bazı kısıtlayıcı faktörlerine değinmek yerinde olacaktır. Çalışmamız retrospektif olup, hastane elektronik kayıt sistemi dışında has-

ta verileri toplanamamıştır. Olgu sayımızın azlığı bazı parametrelerin istatistiksel olarak anlamlı görülmesine engel teşkil etmiş olabileceği düşünülmektedir. Bazı faktörlerin de sayıca çok az gözlenmesi (diyabet, travma, kronik böbrek yetmezliği gibi) bu faktörler ile ilgili kesin yargıya varmamızı zorlaştırmıştır. Ayrıca olgu sayımızın azlığı bazı spesifik koşullar için farklı *Candida* türlerinin dağılımını görmemize engel olmuştur.

Sonuc olarak, yoğun bakımda yatan hastalar kandidemi gelişmesi açısından birçok risk faktörüne sahiptir. Bu hastalarda kandidemiye yol açan risk faktörlerini araştırdığımız çalışmamızda, yaş, TPN ve yatış süresi risk faktörleri olarak belirlenmiştir. Bu risk faktörlerinin bulunduğu hastalarda kandideminin, ayırıcı tanıda akılda tutulması, kandideminin erken tanınmasına katkı sağlayacağı ve kandidemiye bağlı mortalite azalmasında etkili olacağı düşünülmektedir.

ÇIKAR ÇATIŞMASI

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

YAZAR KATKISI

Anafikir/Planlama: ST, DU

Analiz/Yorum: MAT

Veri sağlama: DU

Yazım: ST, DU

Gözden Geçirme ve Düzeltme: ST, DU

Onaylama: ST, DU, MAT

KAYNAKLAR

- Ericsson J, Chryssanthou E, Klingspor L, Johansson AG, Ljungman P, Svensson E, et al. Candidaemia in Sweden: a nationwide prospective observational survey. *Clin Microbiol Infect* 2013;19:E218-21.
- 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;41:645-53.
- Pfaller MA, Diekema DJ. Epidemiology of invasive mycoses in North America. *Crit Rev Microbiol* 2010;36:1-53.
- Diekema D, Arbefeville S, Boyken L, Kroeger J, Pfaller M. The changing epidemiology of healthcare-associated candidemia over three decades. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2012;73:45-8.
- Fesharaki SH, Haghani I, Mousavi B, Kargar ML, Boroumand M, Anvari MS, et al. Endocarditis due to a co-infection of *Candida albicans* and *Candida tropicalis* in a drug abuser. *J Med Microbiol* 2013;62:1763-7.
- Schuster MG, Meibohm A, Lloyd L, Strom B. Risk factors and outcomes of *Candida krusei* bloodstream infection: a matched, case-control study. *J Infect* 2013;66:278-84.
- Barberino MG, Silva N, Rebouças C, Barreiro K, Alcantara AP, Netto EM, et al. Evaluation of blood stream infections by *Candida* in three tertiary hospitals in Salvador, Brazil: a case-control study. *Braz J Infect Dis* 2006;10:36-40.
- Pongracz J, Juhasz E, Ivan M, Kristof K. Significance of yeasts in bloodstream infection: epidemiology and predisposing factors of *Candidaemia* in adult patients at a university hospital (2010-2014). *Acta Microbiol Immunol Hung* 2015;62:317-29.
- Pagano L, Busca A, Candoni A, Cattaneo C, Cesaro S, Fanci R, et al. Risk stratification for invasive fungal infections in patients with hematological malignancies: SEIFEM recommendations. *Blood Rev* 2017;31:17-29.
- Karabinis A, Hill C, Leclercq B, Tancrede C, Baume D, Andremont A. Risk factors for candidemia in cancer patients: a case-control study. *J Clin Microbiol* 1988;26:429-32.
- Safdar A, Perlin DS, Armstrong D. Hematogenous infections due to *Candida parapsilosis*: changing trends in fungemic patients at a comprehensive cancer center during the last four decades. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2002;44:11-6.
- Pfaller MA, Diekema DJ, Rinaldi MG, Barnes R, Hu B, Veselov AV, et al. Results from the ARTEMIS DISK Global Antifungal Surveillance Study: a 6.5-year analysis of susceptibilities of *Candida* and other yeast species to fluconazole and voriconazole by standardized disk diffusion testing. *J Clin Microbiol* 2005;43:5848-59.
- Yapar N, Pullukcu H, Avkan Oguz V, Sayin-Kutlu S, Ertugrul B, Sacar S, et al. Evaluation of species distribution and risk factors of candidemia: a multicenter case-control study. *Med Mycol* 2011;49:26-31.
- Alp S, Arikan-Akdagli S, Gulmez D, Ascioğlu S, Uzun O, Akova M. Epidemiology of candidaemia in a tertiary care university hospital: 10-year experience with 381 candidaemia episodes between 2001 and 2010. *Mycoses* 2015;58:498-505.
- 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.
- Pfaller MA, Andes DR, Diekema DJ, Horn DL, Reboli AC, Roststein C, et al. Epidemiology and outcomes of invasive candidiasis due to non-*albicans* species of *Candida* in 2,496 patients: data from the Prospective Antifungal Therapy (PATH) registry 2004-2008. *PLoS One* 2014;9:e101510.
- Caggiano G, Coretti C, Bartolomeo N, Lovero G, De Giglio O, Montagna MT. *Candida* bloodstream infections in Italy: changing epidemiology during 16 years of surveillance. *Biomol Res Int* 2015;2015:1-9.
- Bassetti M, Molinari MP, Mussap M, Viscoli C, Righi E. Candidaemia in internal medicine departments: the burden of a rising problem. *Clin Microbiol Infect* 2013;19:E281-4.

19. Alışkan HE, Bozkırlı ED, Çolakoğlu Ş, Demirbilek M. Has-tanemizde üç yıllık süreçte kan kültürlerinden izole edilen *Candida albicans* ve non-*albicans* *Candida* türlerinin etken olduğu kandidemilerdeki risk faktörlerinin irdelenmesi. *Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Derg* 2015;73:15-24.
20. Erdem F, Tuncer Ertem G, Oral B, Karakoç E, Demiröz AP, Tülek N. Epidemiological and microbiological evaluation of nosocomial infections caused by *Candida* species. *Mikrobiyol Bul* 2012;46:637-48.
21. Mermutluoglu C, Deveci O, Dayan S, Aslan E, Bozkurt F, Tekin R. Antifungal susceptibility and risk factors in patients with candidemia. *Eurasian J Med* 2016;48:199-203.
22. Tukenmez Tigen E, Bilgin H, Perk Gurun H, Dogru A, Ozben B, Cerikcioglu N, et al. Risk factors, characteristics, and outcomes of candidemia in an adult intensive care unit in Turkey. *Am J Infect Control* 2017;45:e61-e63.
23. Vincent JL, Anaissie E. Epidemiology, diagnosis and treatment of systemic candida infection in surgical patients under intensive care. *Intensive Care Med* 1998;24:206-16.
24. Rex JH, Sobel JD. Preventing intra-abdominal candidiasis in surgical patients. *Crit Care Med* 1999;27:1033-4.
25. Blot SI, Vandewooude KH, Hoste EA, Colardyn FA. Effects of nosocomial candidemia on outcomes of critically ill patients. *Am J Med* 2002;113:480-5.
26. Eliakim Raz N, Babaoff R, Yahav D, Yanai S, Shaked H, Bishara J. Epidemiology, microbiology, clinical characteristics, and outcomes of candidemia in internal medicine wards-a retrospective study. *Int J Infect Dis* 2016;52:49-54.
27. Macphail GL, Taylor GD, Buchanan-Chell M, Ross C, Wilson S, Kureishi A. Epidemiology, treatment and outcome of candidemia: a five-year review at three Canadian hospitals. *Mycose* 2002;45:141-5.
28. George D, Fortinie N. *Candida albicans* versus non-*albicans* intensive care unit-acquired bloodstream infections: differences risk factors and outcome. *Critical Care and Trauma* 2008;106:523-9.
29. Richardson M, Lass-Flörl C. Changing epidemiology of systemic fungal infections. *Clin Microbiol Infect* 2008;4:5-24.
30. Lockhart SR, Iqbal N, Cleveland AA, Farley MM, Harrison LH, Bolden CB, et al. Species identification and antifungal susceptibility testing of *Candida* bloodstream isolates from population-based surveillance studies in two US cities from 2008 to 2011. *J Clin Microbiol* 2012;50:3435-42.
31. Doi AM, Pignatari AC, Edmond MB, Marra AR, Camargo LF, Siqueira RA, et al. Epidemiology and microbiologic characterization of nosocomial Candidemia from a Brazilian National Surveillance Program. *PLoS One* 2016;11:e0146909.
32. Pfaller MA, Castanheira M, Lockhart S, Ahlquist A, Messer S, Jones R. Frequency of decreased susceptibility and resistance to echinocandins among fluconazole-resistant bloodstream isolates of *Candida glabrata*. *Clin Microbiol* 2012;50:1199-203.
33. Tortorano A, Kibbler C, Peman J, Bernhardt H, Klingspor L, Grillot R. Candidaemia in Europe: epidemiology and resistance. *Int J Antimicrob Agents* 2006;27:359-66.
34. Chen S, Slavin M, Nguyen Q, Marriott D, Playford EG, Ellis D, et al. Active surveillance for candidemia, Australia. *Emerg Infect Dis* 2006;12:1508-16.
35. Nucci M, Queiroz-Telles F, Alvarado-Matute T, Tiraboschi IN, Cortes J, Zurita J, et al. Epidemiology of candidemia in Latin America: a laboratory-based survey. *PLoS One* 2013;8:e59373.
36. Cleveland AA, Farley MM, Harrison LH, Stein B, Hollick R, Lockhart SR, 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;55:1352-61.
37. Pfaller MA, Diekema DJ, Gibbs DL, Newell VA, Ellis D, Tullio V, et al. Results from the ARTEMIS DISK global antifungal surveillance study, 1997 to 2007: a 10.5 year analysis of susceptibilities of *Candida* species to fluconazole and voriconazole as determined by CLSI standardized disk diffusion. *J Clin Microbiol* 2010;48:1366-77.
38. Pfaller MA, Moet GJ, Messer SA, Jones RN, Castanheira M. Geographic variations in species distribution and echinocandin and azole antifungal resistance rates among *Candida* bloodstream infection isolates: report from the SENTRY antimicrobial surveillance program (2008-2009). *J Clin Microbiol* 2011;49:396-9.
39. Tortorano A, Prigitano A, Lazzarini C, Passera M, Deiana ML, Cavinato S, et al. A 1-year prospective survey of candidemia in Italy and changing epidemiology over one decade. *Infection* 2013;41:655-62.
40. Arendrup MC, Dzajic E, Jensen RH, Johansen HK, Kjaeldgaard P, Knudsen JD, et al. Epidemiological changes with potential implication for antifungal prescription recommendations for fungaemia: data from a nationwide fungaemia surveillance programme. *Clin Microbiol Infect* 2013;19:e343-53.
41. Rodloff A, Koch D, Schaumann R. Epidemiology and antifungal resistance in invasive candidiasis. *Eur J Med Res* 2011;16:187-95.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Arş. Gör. Semih TOKAK

KTO Karatay Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı,
Konya-Türkiye

E-posta: semih Tokak@gmail.com