

Yoğun Bakım Ünitelerinde Gelişen, Non-nötropenik Kandidemi Olgularının Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi

Retrospective Evaluation of Non-neutropenic Candidemia Cases in Intensive Care Units

Sema Sarı , Hayriye Cankar Dal , İbrahim Mungan , Büşra Tezcan , Dilek Kazancı , Sema Turan 

Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Yoğun Bakım Kliniği, Ankara, Türkiye

Cite this article as: 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; 74-7.

Sorumlu Yazar / Corresponding Author:
Sema Sarı

E posta: semadmc@gmail.com

©Telif Hakkı 2018 Türk Dahili ve Cerrahi Bilimler Yoğun Bakım Derneği - Makale metnine www.dcyogunbakim.org web sayfasından ulaşılabilir.

©Copyright 2018 by Turkish Society of Medical and Surgical Intensive Care Medicine - Available online at www.dcyogunbakim.org

Yazar Katkıları: Fikir - S.S., H.C.D., S.T.; Tasarım - S.S., H.C.D., İ.M., S.T.; Denetleme - S.S., H.C.D., İ.M., S.T.; Kaynaklar - S.S., H.C.D., İ.M., B.T., D.K.; Malzemeler - S.S., H.C.D., S.T.; Veri Toplanması ve/veya İşlenmesi - S.S., H.C.D., İ.M.; Analiz ve/veya Yorum - S.S., İ.M.; Literatür Taraması - S.S., H.C.D.; Yazıyı Yazan - S.S., H.C.D., S.T.; Eleştirel İnceleme - S.S., H.C.D., D.K., S.T.

Author Contributions: Concept - S.S., H.C.D., S.T.; Design - S.S., H.C.D., İ.M., S.T.; Supervision - S.S., H.C.D., İ.M., S.T.; Resources - S.S., H.C.D., İ.M., B.T., D.K.; Materials - S.S., H.C.D., S.T.; Data Collection and/or Processing - S.S., H.C.D., İ.M.; Analysis and/or Interpretation - S.S., İ.M.; Literature Search - S.S., H.C.D.; Writing Manuscript - S.S., H.C.D., S.T.; Critical Review - S.S., H.C.D., D.K., S.T.

Öz

Amaç: Normal vücut florasında bulunan kandida türleri, kronik hastalıklar ve invazif işlemlerle doğal bariyerleri geçerek enfeksiyona neden olabilmektedir. Kandida ile mücadelede nötrofiller ve makrofajlar en önemli bağışıklık bileşenidir. Bu nedenle nötropenik hastalarda kandidemi riski yüksek olmakla birlikte, yoğun bakım ünitelerinde (YBÜ) yatan hastalar nötropenik olmasalar da bu hastalarda kandidemi görülebilir ve mortalitesi oldukça yüksektir. Bu çalışmada YBÜ'de nötropenik olmayan kandidemi olgularında, epidemiyolojik veriler, risk faktörleri, mortalite, kandida tür dağılımı ve eşlik eden bakteriyel enfeksiyonların retrospektif olarak incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmada Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, YBÜ'de Mayıs 2016 ve Mayıs 2017 tarihleri arasında nötropenik olmayan, kandidemi gelişen olgular retrospektif olarak değerlendirildi. Kontrol grubu olarak aynı dönem içerisinde YBÜ'de yatan (± 7 gün), APACHE-II skoru ± 1 olan ve kandidemi saptanmayan aynı sayıda hasta çalışmaya dahil edildi.

Bulgular: Bir yıllık süre içerisinde 29 erişkin hastada kandidemi saptanmıştır. Kandidemi olgularının 11'i kadın (%37,9), 18'i erkek (%62,1) olup yaş ortalaması 62,0 olarak tesbit edilmiştir. En sık saptanan etken *Candida albicans* (%58,6) olmuştur. Eşlik eden bakteriyel enfeksiyonlarda ilk üç etken her iki grupta aynı olup *Acinetobacter baumannii*, *Escherichia coli* ve *Klebsiella pneumoniae*'dir. 30 günlük mortalite %51,7 bulunmuştur. Ortalama santral venöz katater günü, ortalama mekanik ventilatör günü ve hastanede yatış süresi kandidemi grubunda daha uzun saptanmıştır ($p < 0,05$). Kandidemi grubunda meropenem ve teikoplanin kullanımının istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha fazla olduğu görülmüştür ($p < 0,05$).

Sonuç: Bu çalışmada non-nötropenik hastalarda en sık görülen kandida türünün *C. albicans* olduğunu ve en sık meropenem ve teikoplanin kullanımının kandidemi açısından risk faktörü olduğunu belirledik. Bu nedenle antibiyotikle-

Abstract

Objective: Candida species, also found in the normal microbial flora, cause infection by passing natural barriers with chronic diseases and invasive procedures. Although the high risk of candidemia in neutropenic patients is known, it is also common in intensive care units (ICU), and the mortality rate is quite high. In this study, we aimed to retrospectively investigate epidemiological data, risk factors, mortality, distribution of Candida species, and accompanying bacterial infections for candidemia in non-neutropenic patients in ICU.

Material and Methods: In this study, patients who were non-neutropenic and developed candidemia in the ICU of Turkey Advanced Specialty Training and Research Hospital between May 2016 and May 2017 were retrospectively evaluated. Patients who stayed (± 7 days) in the same ICU, with an APACHE-II score of ± 1 , during the same period were included as the control group.

Results: Candidemia was detected in 29 adults within 1 year. In total, 11 of the candidemia cases were females (37.9%) and 18 were males (62.1%); mean patient age was 62.0 years. The most common causative agent was *Candida albicans* (58.6%). In both groups, the three most common accompanying bacterial infections were *Acinetobacter baumannii*, *Escherichia coli*, and *Klebsiella pneumoniae*. Moreover, 30-day mortality was 51.7%. The mean central venous catheter day, the mean mechanical ventilator day, and the length of hospital stay were longer in the candidemia group ($p < 0.05$). The use of meropenem and teicoplanin was statistically significantly more common in the candidemia group ($p < 0.05$).

Conclusion: In this study, we found that the most common Candida species in non-neutropenic patients was *C. Albicans*, and the most common risk factor for candidemia was the use of meropenem and teicoplanin. The-

rin grup bazında kandidemde risk faktörü sayılabilmesi açısından ileri araştırmalara ihtiyaç bulunduğu düşüncesindeyiz.

Anahtar Kelimeler: Kandidemi, sepsis, yoğun bakım ünitesi, nötropeni

Geliş Tarihi: 27.04.2018 **Kabul Tarihi:** 20.10.2018

Etik Komite Onayı: Bu çalışma için etik komite onayı Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıpta Uzmanlık Eğitim Kurulu'ndan alındı (26.10.2017/29620911-929).

Hasta Onamı: Bu çalışma, vakaların tıbbi kayıtlarının geriye dönük taranması ile oluşturulduğundan hastane yatışı öncesi alınan bilgilendirilmiş onam formu haricinde- onam formu alınmasına gerek duyulmamıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

refore, we believe further studies are needed to evaluate different groups of antibiotics as risk factors for candidemia.

Keywords: Candidemia, sepsis, intensive care units, neutropenia

Received: 27.04.2018 • **Accepted:** 20.10.2018

Ethics Committee Approval: Ethics committee approval was taken from Turkey Advanced Specialty Training and Research Hospital Medical Board of Education (26.10.2017/29620911-929).

Informed Consent: An extra formal consent other than the patients had given prior to hospitalization was not required for the current study since it was a retrospective medical record review.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Conflict of Interest: The authors have no conflicts of interest to declare.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Giriş

Kemoterapi ve diğer immünsüpresif tedavi alan hasta sayılarının giderek artması, transplantasyon cerrahisindeki gelişmeler, geniş spektrumlu antibiyotiklerin yaygın kullanımları ile invazif mantar enfeksiyonlarında, son yirmi yılda artış görülmektedir (1). Kandida ile mücadelede nötrofiller ve makrofajlar en önemli bağışıklık bileşenidir. Bu hücrelerin sayısında meydana gelen azalma ya da fonksiyonundaki bozukluklar kandidemi kolaylaştırmaktadır. Önceden nötropenik ya da immünsüpresif hastalarda kandidemi daha sık görülmekteyken, tanı olanaklarının da artmasıyla altta yatan hastalığı olmayan bireylerde de artık sıkça karşımıza çıkmaktadır. Kandideminin en olası mekanizması; gastrointestinal sistem florasında doğal olarak bulunan kandida türlerinin mukozadan penetrasyonla kandidemiye yol açabilmesidir. YBÜ'de mekanik ventilatördeki hastalarda, enteral beslenmede gecikme ve geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı, bu olasılığı arttırmaktadır (2, 3).

Bu çalışmayla üçüncü basamak YBÜ'de, nötropenik olmayan kandidemi olgularının demografik özellikleri, risk faktörleri, eşlik eden bakteriyel enfeksiyonları, mortalite oranları, kandida tür dağılımları, kullanılan antifungal tedavi seçenekleri, kandidemi saptandığı sırada kullanılan antibiyotik tedavileri retrospektif olarak değerlendirilecektir.

Gereç ve Yöntemler

Çalışmada Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi üçüncü basamak YBÜ'de (dahili ve cerrahi), Mayıs 2016 ve Mayıs 2017 tarihleri arasında kandidemi gelişen olgular retrospektif olarak değerlendirildi. 18 yaş üstü, yedi günden uzun süre YBÜ'de yatışı olan, nötropenik olmayan, kandidemili hastalar çalışmaya dahil edildi. Yoğun bakım yatışı esnasında, uygun şartlarda alınan en az bir kan kültüründe herhangi bir kandida türü üreyen ve klinik olarak enfeksiyon belirtisi ve bulguları olan olgular, kandidemi olarak değerlendirildi. Kontrol grubu olarak aynı dönem içerisinde (± 7 gün) üçüncü basamak YBÜ'de yatan, APACHE-II skoru ± 1 olan, kandida enfeksiyonunu düşündürecek klinik belirtisi, bulguları olmayan, kültürlerinde kandida üremesi olmayan, 18 yaş üstü hastalar çalışmaya dahil edildi. Organ transplantasyonu yapılan hastalar, hematolojik malignitesi bulunanlar, immünsüpresif tedavi ve kemoterapi almakta olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Hastaların demografik özellikleri, klinik ve laboratuvar bulguları, risk faktörleri, eşlik eden bakteriyel enfeksiyonları, mortalite oranları, kandida tür dağılımları, kullanılan antifungal tedavi

seçenekleri, kandidemi saptandığı sırada kullanılan antibiyotikler kaydedilmiştir.

Kan kültürlerinde tespit edilen maya üremeleri germ tüp ve VITEK 2 Compact System (BioMérieux, Fransa) otomatize identifikasyon sistemi ile tiplendirilmiş ve disk difüzyon, E-test ile de antifungal duyarlılıkları belirlenmiştir.

Çalışma, Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıpta Uzmanlık Eğitim Kurulundan 26.10.2017 tarih, 27 sayılı ve 29620911-929 protokol koduyla alınan onay ile yapıldı.

İstatistiksel Analiz

Veri toplamadaki değişkenliği önlemek için, tüm değerler çalışmanın yazarları tarafından gözden geçirilmiştir. Verilerin istatistiksel analizinde Statistical Package for Social Sciences (SPSS) 20.0 (IBM Corp., Armonk, NY, ABD) programı kullanıldı. Sürekli değişkenler, ortalama \pm standart sapma (SD) ve nominal değişkenler, toplam sayı ve yüzde olarak raporlandı. Değişkenler ilk olarak istatistiksel testlerin türünü seçmek için - parametrik veya parametrik olmayan test - bir normallik testi olan, One Sample Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. Bu testin sonucunda Asymp. Sig. (2-tailed) seviyeleri ≤ 0.05 olduğundan non- parametrik istatistik testleri kullanılmasına karar verildi. İstatistiksel analiz için, değişkenler arasındaki korelasyonlar Spearman rho testi kullanılarak anlamlılık açısından değerlendirildi. Kategorik değişkenler için ise veriler homojen dağılım göstermediğinden dolayı nonparametrik testler olarak Kruskal Wallis testi ile Mann-Whitney U testi kullanıldı. Tüm testlerde gruplar arası istatistiksel anlamlılık için $p < 0,05$ olması kriter alındı.

Bulgular

Hastanemiz üçüncü basamak YBÜ'de (dahili-cerrahi) Mayıs 2016 ve Mayıs 2017 tarihleri arasında 44 hastada, alınan kan kültürlerinde kandida üremesi saptanmıştır. Bir yıllık süre içerisinde, çalışmaya dahil edilme kriterlerini karşılayan kandidemili olgu sayısı 29'dur. Kontrol grubuna da 29 hasta alınmıştır. İki grup da demografik özellikler açısından benzerdir. Kandidemi olgularının 11'i kadın (%37,9), 18'i erkek (%62,1) olup yaş ortalaması 62 olarak tesbit edilmiştir. Kandidemi olgularında primer odak; hastaların %72'sinde katater, %6,8'inde üriner sistem, %3,4 intraabdominal kaynaklı olup %17,2'sinde ise odak saptanamamıştır. Kaynak kontrolü için kandidemi saptanan hastalarda kataterler değiştirilmiştir. APACHE-II skorları kandidemi grubunda 14,4, kontrol grubunda 14,8 olup benzer düzeylerde (Tablo 1). Kandidemi grubunda en sık saptanan etken

Candida albicans (%58,6) olmuştur (Tablo 2). Eşlik eden bakteriyel enfeksiyonlarda ilk üç etken her iki grupta aynı olup *Acinetobacter baumannii*, *Escherichia coli* ve *Klebsiella pneumoniae*'dir (Tablo 3). Ortalama santral venöz kateter günü, ortalama mekanik ventilatör günü ve yoğun bakım yatış süresi kandidemi grubunda istatistiksel olarak anlamlı uzun saptanmıştır ($p<0,05$). Lökosit sayısı kandidemi grubunda daha yüksek iken, CRP değerleri kontrol grubunda daha yüksek saptanmıştır. Ancak lökosit ve CRP değerleri açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,05$).

Kandidemi grubunda, kontrol grubuna kıyasla meropenem ve teikoplanin kullanımının istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha fazla olduğu görülmüştür ($p<0,05$) (Tablo 4). Bir *C. glabrata* suşu flukonazol ve anidulafungine orta derecede duyarlı ve üç *C. glabrata* suşu ise flukonazole orta derecede duyarlı olarak tesbit edilmiştir. Tüm türler amfoterisin B ve vorikonazole duyarlı olarak bulunmuştur. Kandidemi görülen hastalardan 22 olguya anidulafungin, yedi olguya flukonazol tedavisi verilmiştir. Hastaların 55,17'sinde kandidemi kontrol altına alınabilmiştir. 30 günlük mortalite her iki grupta %51,7 olarak tesbit edilmiştir.

Tartışma

Günümüzde yoğun bakımlarda risk altındaki hasta popülasyonu giderek arttığı için kandida türleri ile gelişen enfeksiyonlar, özellikle kandidemiler giderek önem kazanmaktadır (4).

Tablo 1. Kandidemili olgular ve kontrol grubunun demografik ve klinik özellikleri.

Özellik	Kandidemi olguları (n=29)	Kontrol (n=29)	p
Yaş (ort)	62,0	66,3	0,181
Erkek cinsiyet (%)	18 (%62)	19 (%65,5)	0,196
APACHE-II (ort)	14,4	14,8	1,000
Lökosit sayısı (ort)	17,474/uL	12,590/uL	0,205
Platelet sayısı (ort)	252,000/uL	169,000/uL	0,266
CRP (ort)	175,5mg/L	196,7mg/L	0,220
30 günlük mortalite %	51,7	51,7	1,000
Santral venöz kateter günü (ort)	31,5	27,48	<0,01
Mekanik ventilatör günü (ort)	34	25	<0,01
Hastanede yatış süresi (ortalama gün sayısı)	37,09	21,9	<0,01

ort: ortalama

Tablo 2. Kandidaların tür dağılımı.

Kandida türü	Sayı (%)
<i>Candida albicans</i>	17 (%58,62)
<i>Candida glabrata</i>	6 (%20,68)
<i>Candida tropicalis</i>	2 (%6,89)
<i>Candida parapsilosis</i>	2 (%6,89)
<i>Candida lucitaniae</i>	1 (%3,44)
<i>Candida dubliniensis</i>	1 (%3,44)

Kandidemi ataklarının %33-55'i YBÜ'de meydana gelmektedir ve % 5-71'i mortaliteyle sonuçlanmaktadır (5). 12 aylık dönemde üçüncü düzey YBÜ'de yapılan retrospektif vaka-kontrol çalışmasında kandidemi insidansı 1.000 hastada 15,2 olup, literatürle karşılaştırıldığında oldukça yüksek saptanmıştır. Yapılan çalışmalarda çeşitli merkezlerdeki kandidemi insidansı 10.000 başvuruda 1,7 ile 18,9 arasında değişmektedir. Bu oran YBÜ'de daha fazla olup 1.000 başvuruda 5,4-6,9 civarında seyretmektedir. Bu çalışmanın sadece üçüncü düzey YBÜ'de yapılması, hastaların kandidemi için risk faktörlerinin birçoğuna aynı anda maruz kalması gibi nedenlerle yüksek olduğu kanaatindeyiz (6-9).

Genel olarak geniş spektrumlu antibiyotik kullanımının kandidemiye yakınlığı arttırdığı bilinmektedir. Ancak antibiyotik bazında çok fazla çalışma bulunmamaktadır. Erdem ve ark. (10) çalışmasında kandidemi grubunda karbapenem kullanımı daha fazla saptanmıştır. Ortíz Ruiz ve ark. (11) çalışmasında da kandidemi grubunda meropenem kullanımı anlamlı olarak daha fazla saptanmıştır. Çalışmada kontrol grubuyla karşılaştırıldığında kandidemi grubunda, meropenem ve teikoplanin kullanımının istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha fazla olduğu görülmüştür ($p<0,05$). Antibiyotik grupları arasında kandidemiye yakınlığı artırma açısından fark olup olmadığının tesbiti için daha geniş çalışmalara ihtiyaç vardır.

Literatürle uyumlu olarak ortalama santral venöz kateter günü, ortalama mekanik ventilatör günü ve yoğun bakım yatış süresi kandidemi grubunda istatistiksel olarak anlamlı uzun saptanmıştır ($p<0,05$) (12).

Tablo 3. Eşlik eden bakteriyel enfeksiyonlarda tür dağılımı.

Bakteri türü	Kandidemi olgularındaki etken oranı (%) (n=59)	Kontrol grubundaki etken oranı (%) (n=48)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	14 (%23,7)	11 (%22,9)
<i>Escherichia coli</i>	10 (%16,9)	6 (%12,5)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	10 (%16,9)	11 (%22,9)
<i>Enterococcus faecium</i>	5 (%8,47)	4 (%8,33)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	5 (%8,47)	3 (%6,25)
<i>Stafilococcus aureus</i>	3 (%5,08)	3 (%6,25)
<i>Enterococcus faecalis</i>	2 (%3,38)	3 (%6,25)
Diğer bakteriler	10 (%16,9)	7 (%14,5)

Tablo 4. Kullanılan antibiyotiklerin dağılımı.

	Toplam (n=58)	Kandidemi grubu (n=29)	Kontrol grubu (n=29)	p
Meropenem	33 (%56,9)	23 (%79,3)	10 (%34,5)	0,001
Teikoplanin	29 (%50)	20 (%69)	9 (%31)	0,004
Linezolid	18 (%31)	12 (%41,4)	6 (%20,7)	0,091
İmipenem	21 (%36,2)	12 (%41,4)	9 (%31)	0,416
Kolistin	27 (%46,6)	17 (%58,6)	10 (%34,5)	0,068
Piperasilin-tazobaktam	13 (%22,4)	8 (%27,6)	5 (%17,2)	0,349
Tigesiklin	26 (%44,8)	15 (%51,7)	11 (%37,9)	0,295
Ampisilin-sulbaktam	30 (%51,7)	17 (%58,6)	13 (%44,8)	0,297

Kandidemi grubunda 30 günlük mortalite, literatürde bildirilen % 5-71 ile uyumlu olup, % 51,7 saptanmıştır (5). Ancak kontrol grubunda da aynı oran saptanmasının kontrol grubuyla APACHE-II skorlarının benzerliğine bağlı olduğu düşünülmüştür. Bu nedenle kandidemi varlığından bağımsız olarak APACHE-II skorlaması mortaliteyi öngörmede başarılı bulunmuştur. APACHE-II düzeyleri benzer olan hastalarda kandidemi ekstra mortalite artışı görülmesine neden olmamıştır.

İnsanlarda enfeksiyona yol açan en az 15 kandida türü mevcut olup invazif enfeksiyonların % 90'ından fazlasından beş tür sorumludur; *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis* ve *C. krusei* (13). Kandidemide en sık görülen etken *Candida albicans* olmakla beraber son yıllarda *albicans* dışı kandida türlerinde artış mevcuttur. Bu artışın önemi, direnç profillerinin farklı olmasından kaynaklanmaktadır. *C. krusei* flukonazole doğal dirençli olup *C. glabrata*'da da giderek artan oranlarda flukonazol direnci görülmeye başlanmıştır. *C. parapsilosis*'de ise diğer kandida türlerine göre ekinokandinlerde artmış MIC değerleri vardır (14). Bu çalışmada *Candida albicans* %58,6 oranı ile tür düzeyinde en sık saptanan etken olmuştur. Bunu *C. glabrata* (%20,68), *C. tropicalis* (%6,89), *C. parapsilosis* (%6,89), *C. lucitanae* (%3,44), *C. dubliniensis* (%3,44) takip etmiştir. Literatürde de benzer şekilde kandidemilerin yarıya yakını, *albicans* dışı kandida türleriyle meydana gelmektedir. Özellikle YBÜ'de, geçirilmiş gastrointestinal cerrahi ve daha önceki azol kullanımı *albicans* dışı kandida türlerinde artışla ilişkili bulunmuştur. Bu nedenle merkezlerin kendi verilerini bilmesi, ampirik tedavi yaklaşımı açısından önem arz etmektedir (12, 15).

Kandida ve bakteriler, her biri diğerinin yaşamını, kolonizasyonunu ve patogenezi birçok yönden etkileyebilmektedir. Daha önceki çalışmalarda sinerjistik ya da antagonistik olabilen bu ilişkiler gösterilmiştir. Literatürde genellikle kandidemiye eşlik eden bakteriyel enfeksiyonlarda gram pozitif mikroorganizmalar saptandığı belirtilmişken, bu çalışmada gram negatif mikroorganizmalar çoğunlukta saptanmıştır. Eşlik eden bakteriyel enfeksiyonlarda ilk üç etken her iki grupta aynı olup *Acinetobacter baumannii*, *Escherichia coli* ve *Klebsiella pneumoniae*'dir. Bunun nedeni hasta popülasyonu, altta yatan risk faktörleri, hastanenin florası gibi etkenler olabilir (16-19).

Literatürde, YBÜ'de ampirik antifungal kullanımında ilk tercih olarak ekinokandinler önerilmektedir. Hemodinamisi stabil, önceden azol kullanımı olmayan hastalarda flukonazolün de başlanabileceği düşünülmektedir. Bu çalışmada da literatürle uyumlu olarak kandidemi görülen hastalardan 22'sine anidulafungin, 7'sine flukonazol tedavisi uygulanmıştır (13).

Sonuç

Yüksek mortalite ve morbiditeyle seyreden kandidemi, YBÜ'de sıkça karşımıza çıkmaktadır ve bağışıklığı zayıflamış olan yoğun bakım hastalarında klinik bulgu vermeden seyredebilmektedir. Uygun tedavideki gecikmeyle birlikte mortalitedeki hızlı artış nedeniyle risk faktörleri bulunan hastalarda kandidemiden şüphelenilerek uygun tedavinin hızla başlaması mortalite ve morbiditeyi azaltacaktır. YBÜ'de *albicans* dışı kandidalardaki artış ve gelişen direnç nedeniyle kandidaların tür düzeyinde tanımlanması ve antifungal duyarlılığın belirlenmesi tedaviye yön verecektir. Bu tarz çalışmaların yapılması merkezlerin kendi kliniklerinde sıklıkla kandidemiye yol açan risk faktörlerini belirlemeleri ve bu risk faktörlerinin azaltılarak kandidemi görülme sıklığının azaltılması açısından önem arz etmektedir. Antibiyotiklerin genel olarak kandidemiye yakınlığı arttırdığı bilinmektedir. Bununla birlikte bu çalışmada, kandidemi grubunda, meropenem ve teikoplain kullanımının istatistiksel olarak anlamlı saptanması nedeniyle, antibiyotiklerin grup bazında kandidemide risk faktörü sayılabilmesi açısından ileri araştırmalara ihtiyaç bulunduğu düşüncesindeyiz.

Kaynaklar

1. Wisplinghoff H, Ebberts J, Geurtz L, Stefanik D, Major Y, Edmond M, et al. Nosocomial bloodstream infections due to *Candida* spp. in the USA: species distribution, clinical features and antifungal susceptibilities. *Int J Antimicrob Agents* 2014; 43: 78-81. [CrossRef]
2. Arendrup MC, Sulim S, Holm A, Nielsen L, Nielsen SD, Knudsen JD, et al. Diagnostic issues, clinical characteristics, and outcomes for patients with fungemia. *J Clin Microbiol* 2011; 49: 3300-8. [CrossRef]
3. Yang SP, Chen YY, Hsu HS, Wang FD, Chen LY, Fung CP, et al. A risk factor analysis of healthcare-associated fungal infections in an intensive care unit: a retrospective cohort study. *BMC Infect Dis* 2013; 13: 1-10. [CrossRef]
4. Atalay MA, Sav H, Demir G, Koç AN. Kan Kültürlerinden İzole Edilen *Candida* Türlerinin Dağılımı ve Amfoterisin B ve Flukonazole İn Vitro Duyarlılıkları. *Selçuk Tıp Derg* 2012; 28: 149-51.
5. 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: a618.
6. Bouza E, Muñoz P. Epidemiology of candidemia in intensive care units. *Int J Antimicrob Agents* 2008; 32: 87-91. [CrossRef]
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: 523-9. [CrossRef]
8. Bougnoux 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: 292-9. [CrossRef]
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: 665-70. [CrossRef]
10. 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.
11. Ortiz Ruiz G, Osorio J, Valderrama S, Álvarez D4, Elías Díaz R5, Calderón J, et al. Risk factors for candidemia in non-neutropenic critical patients in Colombia. *Med Intensiva* 2016; 40: 139-44. [CrossRef]
12. 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: 1612-8. [CrossRef]
13. Pappas PG, Kauffman CA, Andes DR, Clancy CJ, Marr KA, Zeichner LO, et al. Clinical Practice Guideline for the Management of Candidiasis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2016; 62: 409-17. [CrossRef]
14. Horn DL, Neofytos D, Anaissie EJ, Fishman JA, Steinbach WJ, Olyaei AJ, et al. Epidemiology and outcomes of candidemia in 2019 patients: data from the prospective antifungal therapy alliance registry. *Clin Infect Dis* 2009; 48: 1695-703. [CrossRef]
15. 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: 2034-9. [CrossRef]
16. Kim SH, Yoon YK, Kim MJ, Sohn JW. Risk factors for and clinical implications of mixed *Candida*/bacterial bloodstream infections. *Clin Microbiol Infect* 2013; 19: 62-8. [CrossRef]
17. Bouza E, Burillo A, Muñoz P, Guinea J, Marín M, Rodríguez-Crèixems M. Mixed bloodstream infections involving bacteria and *Candida* spp. *J Antimicrob Chemother* 2013; 68: 1881-8. [CrossRef]
18. Peleg AY, Hogan DA, Mylonakis E. Medically important bacterial-fungal interactions. *Nat Rev Microbiol* 2010; 8: 340-9. [CrossRef]
19. Shirliff ME, Peters BM, Jabra-Rizk MA. Cross-kingdom interactions: *Candida albicans* and bacteria. *FEMS Microbiol Lett* 2009; 299: 1-8. [CrossRef]