



Pediyatrik ve Yetişkin Yoğun Bakım Hastalarında Kandida Türleri ve Mortalite: Karşılaştırmalı Bir Analiz

Comparative Analysis of Candida Species and Mortality in Pediatric and Adult Intensive Care Unit Patients

Belgin Gülhan¹(ID), Bircan Kayaaslan²(ID), Hatice Kübra Konca³(ID), Ahmet Yasin Güney³(ID), Zehra Nihan Coşkun³(ID)

¹ S.B.Ü Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

² Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

³ Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

Makale atfı: Gülhan B, Kayaaslan B, Konca HK, Güney AY, Coşkun ZN. Pediyatrik ve yetişkin yoğun bakım hastalarında kandida türleri ve mortalite: Karşılaştırmalı bir analiz. J Pediatr Inf 2026;20(2):145-153.

Öz

Abstract

Giriş: Bu çalışma, Ankara Bilkent Şehir Hastanesi çocuk ve erişkin yoğun bakım ünitelerinde takip edilen pediyatrik ve yetişkin kandidemi hastalarında mortaliteyi etkileyen risk faktörlerini retrospektif olarak incelemeyi amaçlamaktadır.

Gereç ve Yöntemler: 2018-2023 yılları arasında kandidemi tanısı konulan 101 pediyatrik (1 ay-18 yaş) ve 75 yetişkin (18 yaş ve üzeri) hastanın tıbbi kayıtları incelenmiştir. Hastaların demografik verileri, kandida türleri, uygulanan antifungal tedavi yaklaşımları ve mortalite sonuçları değerlendirilmiştir.

Bulgular: Çalışmamızda pediyatrik hasta sayısı 101 (%57.4), erişkin hasta sayısı ise 75 (%42.6) idi. Hem pediyatrik hem de erişkin hastalarda en sık izole edilen tür non-albicans Candida olup oranlar sırasıyla %56.4 ve %54.7 olarak bulundu. Yedi ve 30 günlük mortalite oranları erişkin hastalarda pediyatrik hastalara göre belirgin olarak yüksekti (yedi günlük mortalite: %37'ye karşı %8.9; 30 günlük mortalite: %14'e karşı %7.6; $p < 0.001$). Tek değişkenli analizde her iki grupta da kateterin çıkarılması, mekanik ventilasyon gereksinimi, trombositopeni ve steroid kullanımı yedi günlük mortalite ile ilişkili bulundu. Erişkin hasta grubunda ek olarak antifungal tedavi almamış olmak bağımsız bir risk faktörü olarak belirlendi. Çok değişkenli analizde pediyatrik hastalarda mekanik ventilasyon gereksinimi ve trombositopeni yedi günlük mortaliteyle ilişkili bulunurken steroid kullanımı 30 günlük mortaliteyle anlamlı ilişki gösterdi. Kateterin çekilmemesi çocuklarda 48.6 kat ($p < 0.001$), erişkinlerde 5.2 kat ($p = 0.015$); entübasyon çocuklarda 13.1 kat ($p = 0.004$), erişkinlerde 3.3 kat ($p = 0.022$); antifungal tedavi eksikliği erişkinlerde 43.5 kat ($p < 0.001$) mortalite riskini artırdı.

Objective: This study aimed to retrospectively investigate the risk factors affecting mortality in pediatric and adult patients with candidemia followed in the pediatric and adult intensive care units of Ankara Bilkent City Hospital.

Material and Methods: The medical records of 101 pediatric (1 month-18 years) and 75 adult (≥ 18 years) patients diagnosed with candidemia between 2018 and 2023 were reviewed. Demographic data, Candida species distribution, antifungal treatment strategies, and mortality outcomes were evaluated.

Results: In our study, the number of pediatric patients was 101 (57.4%), while the number of adult patients was 75 (42.6%). In both pediatric and adult groups, non-albicans Candida species were the most frequently isolated pathogens, with rates of 56.4% and 54.7%, respectively. The seven-day and 30-day mortality rates were significantly higher in adult patients compared with pediatric patients (seven-day mortality: 37% vs. 8.9%; 30-day mortality: 14% vs. 7.6%; $p < 0.001$). In univariate analysis, catheter retention, mechanical ventilation, thrombocytopenia, and corticosteroid use were associated with seven-day mortality in both groups. In the adult group, the absence of antifungal therapy was additionally identified as an independent risk factor. In multivariate analysis, mechanical ventilation and thrombocytopenia were independently associated with seven-day mortality among the pediatric patients, while corticosteroid use was significantly associated with 30-day mortality. Failure to remove the catheter increased the risk of mortality by 48.6-fold in children ($p < 0.001$) and by 5.2-fold in adults ($p = 0.015$). Intubation increased mortality risk by 13.1-fold in pediatric patients ($p = 0.004$).

Yazışma Adresi/Correspondence Address

Belgin Gülhan

S.B.Ü Ankara Bilkent Şehir Hastanesi,
Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği,
Ankara, Türkiye

E-mail: docbelgin@yahoo.com

Geliş Tarihi: 29.08.2025 Kabul Tarihi: 01.01.2026

Çevrim İçi Yayın Tarihi: 01.07.2026

Bu eser CC BY-NC Atıf-GayriTicari Türev Eser Yaratma 4.0 Uluslararası Lisansı kapsamında lisanslanmıştır.

Veri Paylaşım Beyanı: Bu çalışmanın bulgularını destekleyen veriler, makul talepler doğrultusunda sorumlu yazarın temin edilebilir.

*Telif Hakkı 2026 Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları ve Bağışıklama Derneği. Makale metnine www.cocukenfeksiyon.org web sayfasından ulaşılabilir.

Sonuç: Yetişkin hastalarda mortalite oranları, pediatrik hastalara kıyasla belirgin olarak daha yüksek bulunmuştur. Her iki yaş grubunda da entübasyon (mekanik ventilasyon) ve steroid kullanımı, mortaliteyi artıran ortak risk faktörleri olarak öne çıkmaktadır. Bu bulgular doğrultusunda, özellikle risk faktörleri taşıyan hastalarda, ampirik antifungal tedavinin erken dönemde başlatılmasının mortalite oranlarını azaltabileceği düşünülmektedir. Ayrıca, kateterlerin uygun zamanda ve erken dönemde çıkarılması, mekanik ventilasyon ve steroid kullanımı gibi yüksek riskli durumlarda hastaların daha yakından izlenmesi ve önleyici yaklaşımların benimsenmesi, kandidemiye bağlı olumsuz sonuçların azaltılmasına katkı sağlayabilir.

Anahtar Kelimeler: Kandida, yoğun bakım, pediatrik, erişkin, mortalite

Giriş

Kandidemi, invaziv kandidiyazın en belirgin formudur. Özellikle üçüncü basamak hastanelerde giderek artan bir sağlık sorunudur (1). Kritik hastalarda, bağışıklık sistemi baskılanmış bireylerde veya komplike tıbbi durumu olanlarda yüksek morbidite ve mortalite oranlarıyla ilişkilidir (2). Amerika Birleşik Devletleri'nde kandidemi, kan dolaşımı enfeksiyonlarının yaklaşık %22'sini oluşturarak önde gelen nedenlerden biri haline gelmiştir; ancak bakteriyel etkenler halen daha yaygındır (3).

Kandideminin küresel insidansı son yıllarda belirgin şekilde artmış olup bu artış immünosupresif tedavilerin ve geniş spektrumlu antibiyotiklerin yaygın kullanımına bağlanmaktadır. *Candida albicans* halen önemli bir patojen olarak kabul edilmekle birlikte, birçok ülkede *C. albicans* baskınlığından non-*albicans Candida* türlerine doğru bir tür dağılım değişimi bildirilmiştir (4,5). Bu çalışma, yoğun bakım ünitelerinde takip edilen pediatrik ve erişkin hastalarda gelişen kandidemilerin klinik özelliklerini ve mortaliteye etki eden risk faktörlerini karşılaştırmayı amaçlamaktadır.

Gereç ve Yöntemler

Bu çalışma, Ankara Bilkent Şehir Hastanesi erişkin yoğun bakım ünitelerine (YBÜ) kabul edilen erişkin hastalar ile çocuk hastanesi çocuk YBÜ'lerine kabul edilen çocuk hastalar arasında yapılmıştır. Yoğun bakım ünitelerine kabul edildikten en az 48 saat sonra kandidemi gelişen 18 yaş ve üzeri erişkin hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışmaya dahil edilen hastaların epidemiyolojik ve klinik verileri retrospektif olarak kaydedilmiştir.

Hastalar için şu parametreler kaydedilmiştir: Yaş, cinsiyet, santral venöz kateter varlığı, üriner kateter varlığı, entübasyon durumu, total parenteral beslenme kullanımı, altta yatan hastalıklar (diabetes mellitus, solid organ maligniteleri, hematolojik maligniteler, solid organ transplantasyonu, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, akut/kronik böbrek yetmezliği vb.), son bir ay içinde alınan kemoterapi/radyoterapi, son bir ay içinde antibiyotik kullanımı, son bir ay içinde immünosupresif tedavi, son bir ay içinde steroid kullanımı, son bir ay içinde nötropeni varlığı, son bir ay içinde yakın zamanda abdominal/ekstra-abdominal cerrahi prosedürler, kandidemi öncesi antifungal profilaksi durumu, hemodiyaliz durumu, kandidemiye neden olan kandida türleri, etken kandida türlerinin antifungal duyarlılığı

and by 3.3-fold in adults ($p=0.022$). The absence of antifungal therapy increased the mortality risk by 43.5-fold in adults ($p<0.001$).

Conclusion: Mortality rates were significantly higher in adult patients compared to pediatric patients. In both age groups, mechanical ventilation and steroid use emerged as major risk factors for increased mortality. These findings suggest that early initiation of empirical antifungal therapy, especially in high-risk patients, may help reduce mortality. Furthermore, timely catheter removal and closer monitoring of the patients requiring mechanical ventilation or steroid therapy may contribute to improved outcomes by reducing adverse consequences of candidemia.

Keywords: Candida, intensive care unit, pediatric, adult, mortality

ve kandidemi sonrası erken mortalite (yedi gün içinde)/geç mortalite (8-30 gün).

Laboratuvar prosedürü, antifungal duyarlılık testi için CLSI ve EUCAST kılavuzlarını takip eden otomatik kan kültürü inkübasyonu, Gram boyama, koloni streçleme, germ tüp testi, ticari kit değerlendirmesi ve E-test duyarlılık testini içeren kapsamlı bir yaklaşımı içermiştir. Antifungal duyarlılık testleri, EUCAST v12.0 (2024) kriterlerine göre değerlendirilmiştir. Flukonazol için *C. albicans*, *Candida parapsilosis* ve *Candida tropicalis* türlerinde ≤ 2 mg/L duyarlı, >4 mg/L dirençli olarak kabul edilmiştir; *Candida krusei* türleri flukonazole doğal dirençli kabul edilmiştir. Ekinokandinler için *C. albicans* ve *Candida glabrata*'da ≤ 0.03 mg/L duyarlı sınır değeri esas alınmıştır (6).

Bu çalışma için Ankara Bilkent Şehir Hastanesi 2 Nolu Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan onay alınmıştır (Karar no: E2.Kurul-E2-21-69).

İstatistiksel İncelemeler

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken istatistiksel analizler için IBM SPSS Statistics 22 programı kullanılmıştır. Parametrelerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirilmiş ve parametrelerin normal dağılım göstermediği tespit edilmiştir. Tanımlayıcı istatistiksel metotların (medyan, IQR, frekans) yanı sıra niceliksel verilerin iki grup arasında karşılaştırılması için Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ki-kare testi, Fisher'in kesin ki-kare testi, Fisher Freeman Halton Exact ki-kare testi, Continuity (Yates) Correction kullanıldı. Çok değişkenli analiz için Backward stepwise yöntemi kullanılarak lojistik regresyon analizi yapılmıştır. Anlamlılık $p<0.05$ düzeyinde değerlendirilmiştir.

Bulgular

Bu çalışma, YBÜ'de takip edilen çocuk ve erişkin hastalarda gelişen kandidemilerin klinik özelliklerini ve mortaliteyi etkileyen risk faktörlerini karşılaştırmayı amaçlamaktadır. Bulgular, çocuk ve erişkin hastalar arasında önemli farklılıklar olduğunu ortaya koymuştur. Araştırmaya toplamda 101 çocuk (%57) ve 75 erişkin (%42.6) hasta dahil edilmiştir. Çocuk hastaların yaş aralığı 1 ay-18 yaş arasında değişirken (ortalama yaş: 6.4 ± 4.2 yıl), erişkin hastaların yaş aralığı 19-85 yaş arasında değişmektedir (ortalama yaş: 58.7 ± 14.9 yıl) (Tablo 1).

Erişkinlerde altta yatan hastalık ($p= 0.032$), hipotansiyon ($p= 0.014$), steroid kullanımı ($p= 0.001$), üriner sonda kullanımı ($p= 0.010$) ve entübasyon oranları ($p= 0.002$) daha yüksek bulunmuş; çocuklarda ise son bir yıl içinde hastane yatışı

($p= 0.008$), ateş ($p= 0.021$), cerrahi öyküsü ($p= 0.016$) ve toplam hastane yatış süreleri ($p= 0.005$) daha fazla olduğu belirlenmiştir (Tablo 2).

Tablo 1. Çocuk ve erişkin kandidemi hastalarının demografik bilgilerinin karşılaştırılması

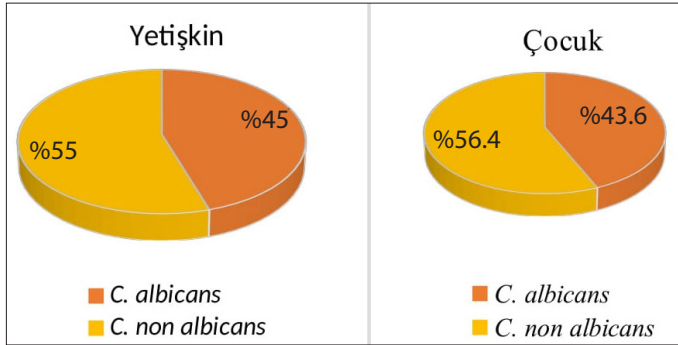
Parametreler*	Çocuk	Erişkin	p
Hasta sayısı	101	75	
Cinsiyet, erkek	51 (%50.5)	30 (%40)	¹ 0.167
Kandidemi öncesi yatış günü (ortanca, IQR)	20 (12-36.5)	23 (13-45)	² 0.092
Altta yatan hastalık	81 (%80.2)	75 (%100)	³ <0.001
Son bir yıl içinde hastane yatışı	70 (%69.3)	29 (%38.7)	¹ <0.001
Son bir yıl içinde cerrahi öyküsü	39 (%38.6)	12 (%16)	³ 0.002
Kandidemi sırasında hipotansiyon varlığı	48 (%47.5)	54 (%73)	¹ 0.001
Kandidemi sırasında ateş varlığı	87 (%86.1)	35 (%46.7)	³ <0.001
Steroid kullanımı	27 (%26.7)	31 (%41.3)	¹ 0.042
Steroid kullanım günü (ortanca, IQR)	5 (3-11)	9 (5-18)	² 0.014
TPN kullanımı	18 (%17.8)	16 (%21.3)	³ 0.696
Üriner sonda	77 (%76.2)	71 (%94.7)	³ 0.002
Trakeostomi	12 (%11.9)	12 (%16)	³ 0.572
Entübasyon	47 (%46.5)	57 (%76)	³ <0.001
Toplam hastane yatış günü (ortanca, IQR)	57 (36-103)	41 (21-67)	² 0.008

*Veriler aksi bildirilmediği sürece n (%) olarak verilmiştir.
¹Ki-kare testi, ²Mann Whitney U testi, ³Continuity (yates) düzeltmesi.
IQR: Çeyrekler arası fark, TPN: Total parenteral nütrisyon.

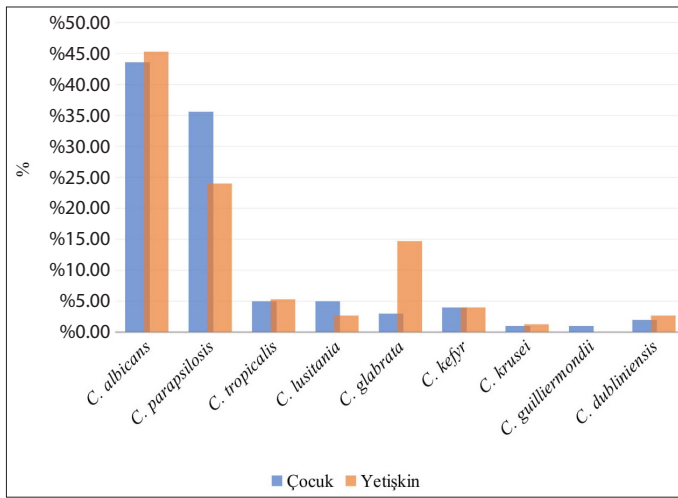
Tablo 2. Çocuk ve erişkin hastalarda kandidemde saptanan kandida tipleri, üreme yeri ve öncesinde antifungal kullanımı

	Çocuk Hasta	Erişkin hasta	p
Kandida tipi			
• Albicans	44 (%43.6)	34 (%45.3)	¹ 0.815
• Non-albicans	57 (%56.4)	41 (%54.7)	
Kandida türü			² 0.158
• <i>Candida albicans</i>	44 (%43.6)	34 (%45.3)	
• <i>Candida parapsilosis</i>	36 (%35.6)	18 (%24)	
• <i>Candida tropicalis</i>	5 (%5)	4 (%5.3)	
• <i>Candida lusitania</i>	5 (%5)	2 (%2.7)	
• <i>Candida glabrata</i>	3 (%3)	11 (14.7)	
• <i>Candida kefyr</i>	4 (%4)	3 (%4)	
• <i>Candida krusei</i>	1 (%1)	1 (%1.3)	
• <i>Candida guilliermondii</i>	1 (%1)	0	
• <i>Candida dubliniensis</i>	2 (%2)	2 (%2.7)	
Kandida üreme yeri			¹ <0.001
• Kateter-perifer kan kültürü	61 (%60.4)	24 (%32)	
• Perifer kan kültürü	40 (%39.6)	51 (%68)	³ <0.001
Tedavi sonrası kültür negatifliği	93 (%92.1)	41 (%45.3)	
Kandidemi öncesi son üç ayda antifungal kullanımı			¹ <0.001
• Yok	85 (%84.2)	61 (%81.3)	
• Var/Profilaksi	16 (%15.8)	0 (%)	
• Var/Ampirik tedavi	0 (%)	14 (%18.7)	

*Tüm veriler (%) olarak verilmiştir.
¹Ki-kare testi, ²Mann Whitney U testi, ³Continuity (yates) düzeltmesi.
DTA: Derin trakeal aspirat.



Şekil 1. Pediyatrik ve yetişkin hastalarda *C. albicans* ve non-albicans *Candida*'nın dağılımı.



Şekil 2. Pediyatrik ve yetişkin hastalardaki kandida türlerinin karşılaştırılmasının grafiksel gösterimi.

Hem çocuk hem de erişkin hastalarda *C. albicans* en sık izole edilen kandida türü olmuştur (Şekil 1). Erişkinlerde *C. glabrata* enfeksiyon oranı daha yüksek bulunmuş (%14.7, $p=0.007$), çocuklarda ise %3 oranında saptanmıştır. Non-albicans

Candida türleri çocuklarda %56.4, erişkinlerde %54.7 oranında izole edilmiştir (Tablo 2, Şekil 2). Tedavi açısından çocuk hastalarda flukonazol ve kaspofungin, erişkinlerde ekinokandin grubu antifungaller tercih edilmiştir. Flukonazol kullanımı çocuklarda erişkinlere göre daha yaygın olup bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.001$) (Tablo 3, Şekil 3).

Hem yedi günlük hem de 30 günlük mortalitenin erişkin hastalarda istatistiksel olarak anlamlı ölçüde çocuk hastalardan daha yüksek olduğu görülmüştür (her ikisi için $p<0.001$) (Tablo 4). Mortalite açısından değerlendirildiğinde, yedi günlük mortalite riskini artıran faktörler arasında kateterin çekilmemesi, entübasyon ve trombosit düşüklüğü yer almıştır. Kateterin çekilmemesi çocuklarda 48.6 kat ($p=0.001$), erişkinlerde 5.2 kat ($p=0.015$) mortalite riskini artırırken entübasyon çocuklarda 13.1 kat ($p=0.004$), erişkinlerde 3.3 kat ($p=0.022$), trombosit düşüklüğü ise çocuklarda 7.7 kat ($p=0.009$), erişkinlerde 11.4 kat ($p=0.002$) mortaliteyi artırmıştır (Tablo 5). Otuz günlük mortalite açısından değerlendirildiğinde ise kateterin çekilmemesi, steroid kullanımı, antifungal almama ve lökosit yüksekliği önemli risk faktörleri olarak belirlenmiştir. Kateterin çekilmemesi çocuklarda 11.2 kat ($p=0.001$), erişkinlerde 4.1 kat ($p=0.018$); steroid kullanımı çocuklarda 6.6 kat ($p=0.001$); antifungal tedavi almama erişkinlerde 43.5 kat ($p=0.001$); lökosit yüksekliği ise erişkinlerde 2.5 kat ($p=0.040$) daha yüksek mortalite riski ile ilişkilendirilmiştir (Tablo 4,5).

Lojistik regresyon analizinde, çocuk hastalarda mortalite ile en güçlü ilişki gösteren faktörler arasında entübasyon [Odds ratio (OR): 13.1, güven aralığı (GA): 5.2-28.3, $p=0.003$], trombosit düşüklüğü (OR: 7.7, GA: 2.8-19.4, $p=0.007$) ve kateterin çekilmemesi (OR: 48.6, GA: 12.1-109.3, $p<0.001$) belirlenmiştir. Erişkin hastalarda ise en önemli mortalite belirleyicileri antifungal tedavi eksikliği (OR: 43.5, GA: 18.2-96.7, $p<0.001$), lökosit yüksekliği (OR: 2.5, GA: 1.2-5.8, $p=0.035$) ve kateterin çekilmemesi (OR: 4.1, GA: 1.7-9.4, $p=0.012$) olarak bulunmuştur (Tablo 6,7).

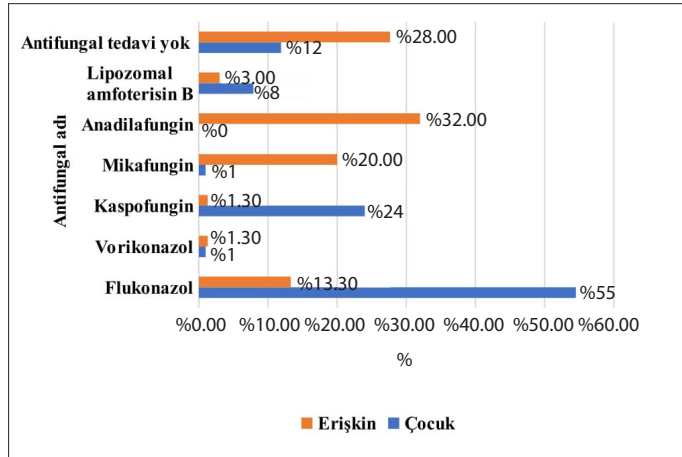
Tablo 3. Çocuk ve erişkin hastalara verilen antifungal tedaviler ve sistem tutulum verileri

	Çocuk Hasta	Erişkin Hasta	p
Antifungal tedavi			
• Flukonazol	55 (%54.5)	10 (%13.3)	¹ <0.001
• Vorikonazol	1 (%1)	1 (%1.3)	
• Kaspofungin	24 (%24)	1 (%1.3)	
• Mikafungin	1 (%1)	15 (%20)	
• Anadilafungin	0	24 (%32)	
• Lipozomal amfoterisin B	8 (%7.9)	3 (%3)	
• Antifungal tedavi almayan	12 (%11.9)	21 (%28)	
Sistem tutulumu			
• Yok	97 (%96)	21 (%28)	¹ <0.001
• Karaciğer	4 (%4)	0	
• Göz	0	2 (%2.7)	
• Araştırılmayan	0	52 (%69.3)	
Tedavi süresi, gün (ortanca, IQR)	18 (IQR 14-24)	14 (IQR 7-21)	² 0.015

Veriler aksi bildirilmediği sürece n (%) olarak verilmiştir.

¹Fisher Freeman Halton Exact testi, ²Mann Whitney U testi.

IQR: Çeyrekler arası fark.



Şekil 3. Çocuk ve erişkin hastaların antifungal tedavilerinin grafiksel gösterimi.

Tartışma

Kandidemi, özellikle yoğun bakım hastalarında yüksek mortalite oranlarıyla seyreden, tedavi yönetimi karmaşık bir enfeksiyondur. Çalışmamızda çocuk ve erişkin hastalarda kandidemiye bağlı mortaliteyi etkileyen risk faktörleri ayrıntılı olarak değerlendirilmiştir. Bulgularımız, bu iki yaş grubunda mortalite belirleyicilerinin farklı klinik dinamiklerle ilişkili olduğunu göstermektedir.

Erişkin hastalarda antifungal tedavi eksikliği, kateterin çekilmemesi, mekanik ventilasyon, trombositopeni ve steroid kullanımı mortaliteyle anlamlı biçimde ilişkili bulunmuştur. Bu durum, antifungal tedaviye erken başlanması ve invaziv girişimlerin kontrol altına alınmasının sağkalım açısından belirleyici rolünü vurgulamaktadır. Literatürde de benzer şekilde, antifungal tedaviye geç başlanması mortaliteyi anlamlı olarak artırdığı bildirilmiştir (7,8).

Tablo 4. Çocuk hastalarda yedi günlük mortalite üzerine etki eden risk faktörlerinin tek değişkenli analizi

		Yedi Günlük Mortalite			OR
Çocuk		Yok (n= 92)	Var (n= 9)	p	(%95 GA)
Yaş (ay)	Ortaça (IQR)	87.9 (29.4-340.7)	292.8 (12.5-456.6)	¹ 0.528	
Yaş (yıl)	Ortaça (IQR)	2.9 (0.97-11.19)	9.6 (0.41-15)	¹ 0.528	
Yatış süresi		61 (39-108.5)	16 (11-34.5)	¹ 0.001*	0.9 (0.9-0.99)
Predispozan faktörler					
Cerrahi		35 (%38)	4 (%44.4)	² 0.7	
Steroid kullanımı		21 (%22.8)	6 (%66.7)	² 0.010*	6.76 (1.5-29.3)
Steroid tedavi süresi	Ortaça (IQR)	5 (3-10)	4 (2.7-12.7)	¹ 0.796	
Kemoterapi		14 (%15.2)	0 (%0)	² 0.354	
Radyoterapi		3 (%3.3)	0 (%0)	² 1.000	
Kandidemi öncesi ampirik antifungal		14 (%15.2)	2 (%22.2)	² 0.631	
Kandidemi öncesi antibiyotik		82 (%89.1)	9 (%100)	² 0.593	
TPN		17 (%18.5)	1 (%11.1)	² 1.000	
İnvaziv işlemler					
Üretral kateter		68 (%73.9)	9 (%100)	² 0.110	
Entübasyon		39 (%42.4)	8 (%88.9)	² 0.011*	10.8 (1.3-90.3)
PEG		10 (%10.9)	1 (%11.1)	² 1.000	
Trakeostomi		11 (%12)	1 (%11.1)	² 1.000	
SVK		80 (%87)	9 (%100)	² 0.594	
Kandidemi sonrası kateter durumu	Çekilmiş	66 (%71.7)	1 (%11.1)	³ 0.001*	
	Çekilmemiş	13 (%14.1)	8 (%88.9)		48.61 (5.6-421.5)
	Kilit tedavisi	1 (%1.1)	0 (%0)		
	Katateri yok	12 (%13)	0 (%0)		
Laboratuvar parametreleri					
Trombosit	Normal	49 (%53.3)	2 (%22.2)	³ 0.004*	7.79 (1.497-40.591)
	Düşük	22 (%23.9)	7 (%77.8)		
	Yüksek	21 (%22.8)	0 (%0)		

Tablo 4. Çocuk hastalarda yedi günlük mortalite üzerine etki eden risk faktörlerinin tek değişkenli analizi (devamı)

Çocuk		Yedi Günlük Mortalite		p	OR (%95 GA)
		Yok (n= 92)	Var (n= 9)		
CRP	Normal	6 (%6.5)	0 (%0)	² 1.000	
	Yüksek	86 (%93.5)	9 (%100)		
Lökosit	Normal	40 (%43.5)	3 (%33.3)	³ 0.830	
	Yüksek	47 (%51.1)	6 (%66.7)		
	Düşük	5 (%5.4)	0 (%0)		
Lenfosit	Normal	40 (%43.5)	2 (%22.2)	³ 0.359	
	Yüksek	1 (%1.1)	0 (%0)		
	Düşük	51 (%55.4)	7 (%77.8)		
PMNL	Normal	56 (%60.9)	4 (%44.4)	³ 0.352	
	Yüksek	29 (%31.5)	5 (%55.6)		
	Düşük	7 (%7.6)	0 (%0)		
Üreyen kandida tipi	<i>C. albicans</i>	41 (%44.6)	3 (%33.3)	² 0.728	
	Non-albicans	51 (%55.4)	6 (%66.7)		
Verilen antifungal ilaç	Antifungal almadı	10 (%10.9)	2 (%22.2)	³ 0.356	
	Flukonazol	52 (%56.5)	3 (%33.3)		
	Vorikonazol	1 (%1.1)	0 (%0)		
	Kaspofungin	20 (%21.7)	4 (%44.4)		
	Mikafungin	1 (%1.1)	0 (%0)		
	Amfoterisin B	8 (%8.7)	0 (%0)		

¹Mann Whitney U testi, ²Fisher'in kesin testi, ³Fisher Freeman Halton kesin testi.

*p< 0.05.
 TPN: Total parenteral nütrisyon, PEG: Perkütan endoskopik gastrotomi, SVK: Santral venöz kateter, PMNL: Polimorfonükleer lökosit, CRP: C-reaktif protein, GA: Güven aralığı.

Tablo 5. Erişkin hastalarda yedi günlük mortalite üzerine etki eden risk faktörlerinin tek değişkenli analizi

Erişkin		Yedi Günlük Mortalite		p	OR (%95 GA)
		Yok (n= 38)	Var (n= 37)		
Yaş (yıl) Ortanca (IQR)		72.2 (59.8-81.8)	75.7 (69.7-84.2)	¹ 0.227	
Yatış süresi		65.5 (45.2-100.75)	23 (15.5-35.5)	¹ 0.001*	0.939 (0.912-0.967)
Predispozan faktörler					
Cerrahi		10 (%26.3)	2 (%5.4)	² 0.031*	6.250 (1.265-30.877)
Steroid kullanımı		13 (%34.2)	18 (%48.6)	² 0.301	
Steroid tedavi süresi Ortanca (IQR)		13 (7.5-98.5)	7 (5-14.5)	¹ 0.035*	0.939 (0.852-1.036)
Kemoterapi		4 (%10.5)	2 (%5.4)	³ 0.674	
Radyoterapi		2 (%5.3)	1 (%2.7)	³ 1.000	
Kandidemi öncesi ampirik antifungal		9 (%23.7)	5 (%13.5)	² 0.404	
Kandidemi öncesi antibiyotik		37 (%97.4)	37 (%100)	³ 1.000	
TPN		9 (%23.7)	7 (%18.9)	² 0.825	
İnvaziv prosedürler					
Üretral kateter		37 (%97.4)	34 (%91.9)	³ 0.358	
Entübasyon		25 (%65.8)	32 (%86.5)	² 0.068	3.328 (1.047-10.579)

Tablo 5. Erişkin hastalarda yedi günlük mortalite üzerine etki eden risk faktörlerinin tek değişkenli analizi (devamı)

Erişkin		Yedi Günlük Mortalite		p	OR (%95 GA)
		Yok (n= 38)	Var (n= 37)		
PEG		11 (%28.9)	2 (%5.4)	² 0.017*	7.130 (1.457-34.895)
Trakeostomi		10 (%26.3)	2 (%5.4)	² 0.031*	6.250 (1.265-30.877)
Kateter varlığı		31 (%81.6)	28 (%75.7)	² 0.732	
Kandidemi sonrası kateterin durumu	Çekilmiş	15 (%39.5)	4 (%10.8)	⁵ 0.002*	
	Çekilmemiş	7 (%18.4)	20 (%54.1)		5.210 (1.833-14.805)
	Katateri yok	7 (%18.4)	9 (%24.3)		
	Değiştirilmiş	9 (%23.7)	4 (%10.8)		
Laboratuvar parametreleri					
Trombosit	Normal	32 (%84.2)	21 (%56.8)	⁴ 0.001*	
	Düşük	2 (%5.3)	15 (%40.5)		11.429 (2.366-55.194)
	Yüksek	4 (%10.5)	1 (%2.7)		
CRP	Normal	1 (%2.6)	2 (%5.4)	³ 0.615	
	Yüksek	37 (%97.4)	35 (%94.6)		
Lökosit	Normal	19 (%50)	12 (%32.4)	⁴ 0.066	
	Yüksek	17 (%44.7)	25 (%67.6)		
	Düşük	2 (%5.3)	0 (%0)		
Lenfosit	Normal	17 (%44.7)	12 (%32.4)	⁴ 0.345	
	Yüksek	0 (%0)	1 (%2.7)		
	Düşük	21 (%55.3)	24 (%64.9)		
PMNL	Normal	21 (%55.3)	13 (%35.1)	² 0.129	
	Yüksek	17 (%44.7)	24 (%64.9)		
Üreyen kandida tipi	<i>C. albicans</i>	16 (%42.1)	18 (%48.6)	² 0.736	
	Non-albicans	22 (%57.9)	19 (%51.4)		
Verilen antifungal ilaç	Antifungal Almadı	1 (%2.6)	20 (%54.1)	⁴ 0.001*	
	Flukonazol	7 (%18.4)	3 (%8.1)		
	Vorikonazol	0 (%0)	1 (%2.7)		
	Kaspofungin	1 (%2.6)	0 (%0)		
	Mikafungin	10 (%26.3)	5 (%13.5)		
	Anadilafungin	17 (%44.7)	7 (%18.9)		
	Lipozomal amfoterisin	2 (%5.3)	1 (%2.7)		

¹Mann Whitney U testi, ²Continuity (yates) düzeltmesi, ³Fisher'in kesin testi, ⁴Fisher Freeman Halton kesin testi, ⁵Ki-kare testi,*p< 0.05.

TPN: Total parenteral nütrasyon, PEG: Perkütan endoskopik gastrostomi, PMNL: Polimorfonükleer lökosit, CRP: C-reaktif protein, GA: Güven aralığı.

Tablo 6. Çocuklarda yedi günlük mortalite üzerine etki eden parametrelerin lojistik regresyon ile değerlendirilmesi

Çocuk	OR	% 95 GA için OR		p
		Düşük	Yüksek	
Entübasyon	13.132	1.293	133.411	0.029*
Trombosit düşüklüğü	6.595	1.045	41.609	0.045*

GA: Güven aralığı, OR: Olasılık oranı.

Tablo 7. Erişkinler ve çocuklarda 30 günlük mortalite üzerine etki eden parametrelerin lojistik regresyon ile değerlendirilmesi

		%95 GA için OR		
Erişkin	OR	Düşük	Yüksek	p
Katater çıkarılmama	4.395	1.277	15.1123	0.019*
Lökosit yüksekliği	2.572	0.908	7.286	0.075
		%95 GA için OR		
Çocuk	OR	Düşük	Yüksek	p
Steroid kullanımı	9.282	1.614	53.387	0.013*
Entübasyon	4.321	0.752	24.834	0.101
Katater durumu	24.56	3.122	193.201	0.002*
Trombosit düşüklüğü	8.879	1.436	54.918	0.019*

GA: Güven aralığı, OR: Olasılık oranı.

Pediyatrik hastalarda ise kateterin çıkarılmaması, mekanik ventilasyon gereksinimi, trombositopeni ve steroid kullanımı mortaliteyle ilişkili bulunmuş; çok değişkenli analizde entübasyon ve trombositopeni erken mortalitenin bağımsız belirleyicileri olarak saptanmıştır. Bu bulgular, immün yanıtın baskılanması ve invaziv işlemlerin enfeksiyon kontrolünü zorlaştırmasıyla açıklanabilir. Zaoutis ve arkadaşları da çalışmalarında çocukluk çağı kandidemisinde mekanik ventilasyonun ve hematolojik malignitenin mortaliteyle güçlü ilişki gösterdiğini bildirmiştir (9).

Çalışmamızda pediyatrik hastalarda kateterin çekilmemesi mortaliteyi 48.6 kat artırmıştır, bu oran erişkinlerde 5.2 kattır. Bu fark, çocuklarda damar yolu yönetiminin daha güç olması ve alternatif damar girişinin sınırlı olmasından kaynaklanabilir. Nucci ile Puig-Asensio ve arkadaşları tarafından yapılan geniş serili çalışmalarda da, kateterin çıkarılmamasının mortaliteyle güçlü biçimde ilişkili olduğu bildirilmiştir (10,11).

Erişkin grupta antifungal tedavi almamış olmak, mortalite riskini 43.5 kat artırmıştır ($p < 0.001$). Arendrup ve arkadaşları tarafından yapılan çok merkezli analizde, antifungal tedavinin ilk 24 saat içinde başlanmasının sağkalımı iki kat artırdığı gösterilmiştir (12). Bu bulgu, uygun tedaviye zamanında başlanmasının yaşam kurtarıcı önemini desteklemektedir.

Trombositopeni, hem pediyatrik hem de erişkin hastalarda mortaliteyle anlamlı ilişkili bulunmuştur. Türkiye’de yapılan çok merkezli prospektif bir çalışmada da benzer şekilde, trombositopeni kandidemiye bağlı mortalite için bağımsız bir risk faktörü olarak belirlenmiş; özellikle düşük trombosit sayısına sahip hastalarda 30 günlük sağkalım oranlarının anlamlı derecede azaldığı bildirilmiştir (13). Bu durum, invaziv fungal enfeksiyonların fizyopatolojisinde hematolojik parametrelerin de dikkate alınması gerektiğini ortaya koymaktadır.

Steroid kullanımı özellikle pediyatrik grupta 30 günlük mortaliteyle ilişkili bulunmuştur. Steroid kullanımı özellikle pediyatrik grupta 30 günlük mortaliteyle ilişkilidi; invaziv fungal hastalıkta sistematik derlemeler steroid tedavisinin mortaliteyi

artırabildiğini göstermektedir (14). Glukokortikoidlerin invaziv fungal enfeksiyon risk ve sonuçlarını kötüleştirebileceğine dair klasik kanıtlar da mevcuttur (15).

Tür dağılımına göre mortalite analizi çalışmamızda anlamlı fark göstermemekle birlikte, literatürde *C. krusei* ve *C. tropicalis* enfeksiyonlarının genellikle daha yüksek, *C. parapsilosis*’in ise daha düşük mortaliteyle ilişkili olduğu bildirilmiştir (16).

Erişkin hastalarda mortalite oranlarının pediyatrik hastalara kıyasla daha yüksek bulunmasının birçok olası nedeni vardır. Öncelikle erişkin hastalar genellikle daha fazla komorbiditeye (diabetes mellitus, kronik böbrek yetmezliği, malignite, organ yetmezliği vb.) sahip olup, bu durum hem enfeksiyonun kontrolünü güçleştirmekte hem de antifungal tedaviye yanıtı olumsuz etkilemektedir (7,8). Ayrıca erişkinlerde sepsis, septik şok ve multiorgan disfonksiyon gelişimi çocuklara göre daha sık görülmekte, bu da erken mortaliteyi artıran en önemli klinik faktörlerden biri olmaktadır (16). Bir diğer önemli etken, erişkin hastalarda antifungal tedaviye başlanma süresinin gecikmesi ve tedavi seçiminin klinik stabiliteye göre değişkenlik göstermesidir. Çocuklarda genellikle ampirik tedaviye daha erken başlanırken, erişkinlerde tanı ve kültür doğrulaması beklenmesi tedavi gecikmesine yol açabilmektedir (12). Bu durum, bizim çalışmamızda da antifungal tedavi almamanın erişkinlerde mortalite riskini 43.5 kat artırmasıyla paralellik göstermektedir.

Sonuç olarak, çalışmamızda mortaliteyi artıran en güçlü faktörler çocuklarda kateterin çıkarılmaması ve mekanik ventilasyon, erişkinlerde ise antifungal tedavi eksikliği ve kateterin çekilmemesi olarak belirlenmiştir. Bu bulgular, erken antifungal tedavi başlanması, uygun kateter yönetimi ve invaziv girişimlerin sınırlandırılmasının sağkalım açısından kritik öneme sahip olduğunu göstermektedir.

Etik Komite Onayı: Bu çalışma, Ankara Bilkent Şehir Hastanesi 2 Nolu Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (Karar no: E2-21-69, Tarih: 24.03.2021).

Hakem Değerlendirmesi: Dışarıdan hakem değerlendirmesi yapılmıştır.

Yazar Katkıları: Fikir - BK, BG; Tasarım - HKK; Denetleme - BK, ZNN; Kaynaklar - HKK, ZNN; Veri Toplanması ve/veya işlemesi - ZNN, AYG; Analiz ve/veya işlemesi - AYG; Literatür taraması - AYG; Yazıyı yazan - BG; Eleştirel inceleme - BK.

Çıkar Çatışması: Tüm yazarlar, çıkar çatışması olmadığını beyan ederler.

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

Kaynaklar

1. Yapar N. *Epidemiology and risk factors for invasive candidiasis. Ther Clin Risk Manag* 2014;10:95-105. <https://doi.org/10.2147/TCRM.S40160>
2. Soriano A, Honore PM, Puerta-Alcalde P, Garcia-Vidal C, Pagotto A, Gonçalves-Bradley DC, et al. *Invasive candidiasis: current clinical challenges and unmet needs in adult populations. J Antimicrob Chemother* 2023;78(7):1569-85. <https://doi.org/10.1093/jac/dkad139>
3. Rajni E, Chaudhary P, Garg VK, Sharma R, Malik M. *A complete clinico-epidemiological and microbiological profile of candidemia cases in a tertiary-care hospital in Western India. Antimicrob Steward Healthc Epidemiol* 2022;2(1):e37. <https://doi.org/10.1017/ash.2021.235>
4. Vinayagamoorthy K, Pentapati KC, Prakash H. *Prevalence, risk factors, treatment and outcome of multidrug resistance Candida auris infections in Coronavirus disease (COVID-19) patients: A systematic review. Mycoses* 2022;65(6):613-24. <https://doi.org/10.1111/myc.13447>
5. Aydin S, Derin O, Sahin M, Dinleyici R, Yilmaz M, Ceylan B, et al. *Epidemiology of nosocomial candidemia, mortality, and antifungal resistance: 7-year experience in Turkey. Jpn J Infect Dis* 2022;75(6):597-603. <https://doi.org/10.7883/yoken.JJID.2022.181>
6. *The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters, version 12.0. 2024. Erişim adresi: https://www.eucast.org/clinical_breakpoints/*
7. Pappas PG, Lionakis MS, Arendrup MC, Ostrosky-Zeichner L, Kullberg BJ. *Invasive candidiasis. Nat Rev Dis Primers* 2018;4:18026. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2018.26>
8. Andes DR, Safdar N, Baddley JW, Playford G, Reboli AC, Rex JH, et al. *Impact of treatment strategy on outcomes in patients with candidemia and other forms of invasive candidiasis: a patient-level quantitative review of randomized trials. Clin Infect Dis* 2012;54(8):1110-22. <https://doi.org/10.1093/cid/cis021>
9. Zaoutis TE, Argon J, Chu J, Berlin JA, Walsh TJ, Feudtner C. *The epidemiology and attributable outcomes of candidemia in adults and children hospitalized in the United States: a propensity analysis. Clin Infect Dis* 2005;41(9):1232-9. <https://doi.org/10.1086/496922>
10. 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(3):e59373. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0059373>
11. Santolaya ME, Thompson L, Sifuentes-Osorio J, Echevarria JI, Colombo AL; Latin American Invasive Mycosis Network. *Epidemiology of candidemia in Latin America: a laboratory-based survey. PLoS One* 2013;8(3):e59373. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0059373>
12. Arendrup MC, Patterson TF. *Multidrug-resistant candida: Epidemiology, molecular mechanisms, and treatment. J Infect Dis* 2017;216(suppl_3):S445-51. <https://doi.org/10.1093/infdis/jix131>
13. Kutlu M, Sayın-Kutlu S, Alp-Çavuş S, Öztürk ŞB, Taşbakan M, Özhak B, et al. *Mortality-associated factors of candidemia: a multi-center prospective cohort in Turkey. J Infect Dev Ctries* 2022;16(1):94-103. <https://doi.org/10.1007/s10096-021-04394-0>
14. Li Z, Denning DW. *The impact of corticosteroids on the outcome of fungal disease: A systematic review and meta-analysis. Curr Fungal Infect Rep* 2023;17(1):54-70. <https://doi.org/10.1007/s12281-023-00456-2>
15. Lionakis MS, Kontoyiannis DP. *Glucocorticoids and invasive fungal infections. Lancet* 2003;362(9398):1828-38. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(03\)14904-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(03)14904-5)
16. Pfaller MA, Diekema DJ, Turnidge JD, Castanheira M, Jones RN. *Twenty years of the SENTRY antifungal surveillance program: Results for Candida species from 1997-2016. Open Forum Infect Dis* 2019;6(Suppl 1):S79-S94. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofy358>