



T.C.  
KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**SAĞLIK HİZMETİ İLİŞKİLİ *CANDIDA*  
ENFEKSİYONLARINDA RİSK FAKTÖRLERİ VE  
İNVAZİV ARAÇ KULLANIMI İLİŞKİSİ**

**Tuğba AKDAŞ**

**YÜSEK LİSANS TEZİ**

**HASTANE ENFEKSİYONLARI HEMŞİRELİĞİ ANABİLİM DALI**

**KAHRAMANMARAŞ 2019**

T.C.  
KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
HASTANE ENFEKSİYONLARI HEMŞİRELİĞİ ANABİLİM DALI

**SAĞLIK HİZMETİ İLİŞKİLİ *CANDIDA*  
ENFEKSİYONLARINDA RİSK FAKTÖRLERİ VE  
İNVAZİV ARAÇ KULLANIMI İLİŞKİSİ**

**Tuğba AKDAŞ**

**YÜSEKLİSANS TEZİ**

**DANIŞMAN**

**Doç. Dr. Selma ATEŞ**

**Jüri Üyesi**

**Dr.Öğr. Üyesi Mehtap SÖNMEZ**

**Jüri Üyesi**

**Dr.Öğr. Üyesi Yasemin ALTINBAŞ**

**KAHRAMANMARAŞ-2019**

Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü öğrencisi “**Tuğba AKDAŞ**” tarafından hazırlanan “**Sağlık Hizmeti İlişkili Candida Enfeksiyonlarında Risk Faktörleri ve İnvaziv Araç Kullanımı İlişkisi**” adlı bu tez, jürimiz tarafından 04/07/2019 tarihinde oy birliği / oy çokluğu ile “**Hastane Enfeksiyonları Hemşireliği**” Ana Bilim Dalında Yüksek Lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

Doç. Dr. Selma ATEŞ (DANIŞMAN)

Hastane Enfeksiyonları Hemşireliği Ana Bilim Dalı, KSÜ

Dr.Öğr. Üyesi Mehtap SÖNMEZ (ÜYE)

Hastane Enfeksiyonları Hemşireliği Ana Bilim Dalı, KSÜ

Dr.Öğr. Üyesi Yasemin ALTINBAŞ (ÜYE)

Cerrahi Hemşireliği Ana Bilim Dalı, ADYÜ

Yukarıdaki imzaların adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylarım.

Prof. Dr. Mehmet BOŞNAK

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

## TEZ BİLDİRİMİ

Tez içindeki bütün bilgilerin etik davranış ve akademik kurallar çerçevesinde elde edilerek sunulduğunu, ayrıca Tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu çalışmada, alıntı yapılan her türlü kaynağa eksiksiz atıf yapıldığını bildiririm.

Tuğba AKDAŞ  
KAHRAMANMARAŞ

Not: Bu tezde kullanılan özgün ve başka kaynaktan yapılan bildirişlerin, çizelge, şekil ve fotoğrafların kaynak gösterilmeden kullanımı, 5846 sayılı Fikir ve Sanat Eserleri Kanunundaki hükümlere tabidir.

## TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimim boyunca ilminden faydalandığım, insani ve ahlaki değerlerini örnek edindiğim, süreç boyunca hoşgörü ve sabrından dolayı değerli danışman hocam Doç. Dr. Selma ATEŞ'e,

Tüm çalışmalarında yegâne amacı bilime katkı sağlamak olan, en zor günlerimde tüm içtenliği ile yardım elini uzatan, bir ömür minnettar olacağım kıymetli hocam Dr. Öğr. Üyesi Adem DOĞRUER'e

Tez çalışmamda yardımını esirgemeyen saygı değer hocam Dr. Öğr. Üyesi Selçuk NAZİK'e,

Yüksek lisans eğitimime başladığım ilk günden itibaren destek veren idari amirlerime, düzenli ve güvenilir veri kayıtları olan kıymetli enfeksiyon kontrol komitesi üyesi hemşire arkadaşlarıma,

Maddi, manevi desteğini hiçbir zaman esirgemeyen sevgili eşim Çağrı AKDAŞ'a, çocuklarım Uras ve Osman AKDAŞ' a, hayatımın her döneminde koşulsuz eğitim desteği veren babam Ramazan KODAZ'a, annem Cemile KODAZ'a sonsuz teşekkürler...

Tuğba AKDAŞ

2019

**SAĞLIK HİZMETİ İLİŞKİLİ *CANDIDA* ENFEKSİYONLARINDA RİSK  
FAKTÖRLERİ VE İNVAZİV ARAÇ KULLANIMI İLİŞKİSİ**

**(Yüksek Lisans Tezi)**

**Tuğba AKDAŞ**

**2019**

**ÖZET**

Bu çalışmada sağlık hizmeti ilişkili *Candida* enfeksiyonlarında risk faktörleri ve invaziv araç kullanımı ilişkisinin belirlenmesi ve epidemiyolojik değerlendirmenin yapılması amaçlandı.

Çalışma retrospektif ve tek merkezli olarak planlandı. 01.01.2015-31.12.2016 yılları arasında Necip Fazıl Şehir Hastanesi'nde, "Hastalık Önleme ve Kontrol Merkezi-Center for Diseases Control and Prevention-CDC" tanı kriterlerine göre sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyon tanısı alan ve kültürlerinde *Candida* üremesi olan 18 yaş üstü hastalar (olgu grubu) ile yaş ve cinsiyet olarak benzer özellik gösteren, *Candida* üremesi olmayan 18 yaş üstü hastalar (kontrol grubu) çalışmaya dâhil edildi. Çalışmamıza 67 (%50) *Candida* enfeksiyonu olan hasta, 67 (%50) *Candida* enfeksiyonu olmayan kontrol grubu hastası olmak üzere toplam 134 hasta dâhil edildi.

Çalışmaya dâhil edilen hastaların %52,2'si (n=70) kadın, %47,8'i (n=74) erkek cinsiyetteydi. Sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyon tanısı konulmasına kadar olan yatış günü ortanca değeri 15 (%25 çeyreklik- %75çeyreklik; 9- 24) gündü. Yirmidört olguya laboratuvar tarafından doğrulanmış kan dolaşımı enfeksiyonu, 26 olguya santral kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu ve 15 olguya kateter ilişkili idrar yolu enfeksiyonu tanısı konuldu. Çalışmamız da değerlendirilen risk faktörleri arasından bilinç kapallığı, enteral beslenme, nazogastrik tüp uygulaması, mekanik ventilasyon uygulaması, periferik arter kateter ve santral venöz kateter uygulaması *Candida* enfeksiyonunu artıran risk faktörleri olarak ön plana çıkmıştır. *Candida* türleri incelendiğinde olguların %52,2'sinde (n=35) *Candida spp.* saptanmıştır. Tiplendirme yapılan olgular içinde en sık *Candida parapsilosis* (%25,3, n=17) etken olarak gözlenirken, bunu *Candida albicans* (%14,9, n=10) izlenmektedir.

Sonuç olarak değişen ve gelişen tıbbi hizmetlerde birçok invaziv girişim kaçınılmaz olup sağlık hizmeti ilişkili *Candida* enfeksiyonu hızla artmaktadır. Bu grup içinde de

Özellikle non albicans *Candida*'ların arttığı gözlenmiştir. Sağlık hizmeti ilişkili *Candida* enfeksiyonlarının azaltılması için invaziv araç kullanımında el hijyeni uygulamalarının iyileştirilmesi başta olmak üzere enfeksiyon kontrol önlemleri ön planda tutulmalıdır.

**Anahtar kelimeler:** *Candida* enfeksiyonları, invaziv araç kullanımı, risk faktörleri, sağlık bakım ilişkili enfeksiyon

**Sayfa Adedi:** 102

**Danışman:** Doç. Dr. Selma ATEş



**RISK FACTORS AND THE RELATION OF THE USAGE OF INVASIVE TOOL  
IN HEALTH-CARE-ASSOCIATED CANDIDA INFECTIONS**

**(Master Thesis)**

**Tuğba AKDAŞ**

**2019**

**ABSTRACT**

This study aims to carry out epidemiologic evaluations which investigate the relationship between the risk factors in health-care-associated *Candida* infections and invasive tool utilization.

The study was planned retrospectively and in a mono-centered way. In the period of 01.01.2015-31.12.2016, the group of the patients (case group) who were over the age of eighteen, and had a diagnosis of health-care-associated infections (HAIs) with the growth of *Candida* in their cultures according to the diagnostic criteria of Centers for Disease Control and Prevention (CDC) were included in this study with the other group of the over eighteen aged patients (control group) who were similar in terms of gender and age, and they did not have the growth of *Candida* in their cultures. In our study, totally there were 134 patients and 67 (%50) of them were from *Candida* infection case group and the other 67 (%50) of them were from the control group who did not have *Candida* infections.

The % 52,2 of the patients who were included in this study, was female and the % 47,8 of them was male. The median number of the days was 15 (%25 quarter - %75 quarter; 9- 24) to stay in the health-care service until the diagnosis of health-care-associated infections. 24 patients from the case group had the infections in blood circulation that were verified by the laboratory, 26 patients from the case group had the diagnosed blood circulation infections that were caused by a central venous catheter and 15 cases had urinary tract infections that were caused by a catheter. In this research, evaluated risk factors include the loss of consciousness, the enteral nutrition, the application of nasogastric tube, the mechanical ventilation, the peripheral arterial catheter and the central venous catheter came into prominence as the accelerators of health-care-associated infections. When *Candida* species were analyzed, the %52,2 percent of the cases (n=35) were *Candida spp.* In the classified cases, the most frequent was *Candida parapsilosis* (%25,3, n=17), and it was followed by *Candida albicans* (%14,9, n=10).



As a result, *Candida* caused health-care-associated infections are rising as many invasive initiatives are inevitable in changing and improving health-care services. In this group, especially the increase of *non-albicans Candida* has been observed. In addition to the prioritization of the precautions for infections, hygiene of hands must be improved in the usage of invasive tools to decrease *Candida related health-care-associated* infections.

**Keywords:** *Candida* infections, the usage of invasive tools, risk factors, health-care-associated infections.

**Page Number:** 102

**Supervisor:** Assoc. Prof. Dr. Selma ATEŞ



# İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa No</u>
TEŞEKKÜR .....	I
ÖZET .....	II
ABSTRACT .....	IV
İÇİNDEKİLER .....	VI
KISALTMALAR VE SİMGELER .....	VIII
1. GİRİŞ VE AMAÇ .....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	3
2.1. <i>Candida</i> 'ların Genel Özellikleri .....	3
2.2. <i>Candida</i> 'ların Mikrobiyolojik ve Morfolojik Özellikleri .....	4
2.3. <i>Candida</i> 'ların Kültür ve Biyokimyasal Özellikleri .....	5
2.4. <i>Candida</i> 'ların Virülans Özellikleri .....	6
2.5. <i>Candida</i> 'larda Biyofilm Oluşumu .....	6
2.6. Tıbbi Bakımdan Önemli <i>Candida</i> Türleri .....	8
2.7. <i>Candida</i> Enfeksiyonlarının Epidemiyolojisi .....	9
2.8. Ülkemizde <i>Candida</i> Enfeksiyonlarının Epidemiyolojisi .....	10
2.9. <i>Candida</i> 'ların Patogenezi .....	11
2.10. <i>Candida</i> Enfeksiyonu Tanımları .....	11
2.11. <i>Candida</i> Enfeksiyonlarında Risk faktörleri .....	13
2.12. <i>Candida</i> Enfeksiyonlarında Mortalite .....	16
2.13. <i>Candida</i> Enfeksiyonlarının Önlenmesi ve Kontrolü .....	16
2.14. Hastane Enfeksiyonu Tanımı ve Genel Bilgiler .....	18
2.15. İdrar Yolu Enfeksiyonları .....	20
2.15.1. Genel bilgiler ve epidemiyoloji .....	20
2.15.2. Etiyoloji .....	21
2.15.3. Kateterizasyonun sınıflandırılması .....	22
2.15.4. Kateterizasyon endikasyonları .....	22
2.15.5. Risk faktörleri .....	22
2.15.6. İdrar yolu enfeksiyonu için tanı kriterleri .....	23
2.15.7. İdrar yolu enfeksiyonlarının önlenmesinde hemşirelik uygulamaları .....	25
2.16. Kan Dolaşımı Enfeksiyonları .....	25

2.16.1. Genel bilgiler ve epidemiyoloji.....	25
2.16.2. Kateter tipleri ve enfeksiyon riski .....	26
2.16.3. Etiyoloji .....	27
2.16.4. Patogenez ve risk faktörleri.....	28
2.16.5. Kan dolaşımı enfeksiyonları için tanı kriterleri .....	30
2.16.6. Kateter enfeksiyonlarının önlenmesinde hemşirelik uygulamaları.....	30
2.17. Dünyada Hastane Enfeksiyonlarını Kontrol Çalışmaları.....	31
2.18. Ülkemizde Hastane Enfeksiyonları ile Mücadele Çalışmaları.....	32
2.18.1. 2005 Yılından önceki dönem .....	32
2.18.2. Yataklı tedavi kurumları enfeksiyon kontrol yönetmeliği (2005) ve sonrası ..	33
2.19. Hastane Enfeksiyonlarından Doğan Hukuki Sorumluluk.....	34
2.20. Hastane Enfeksiyonlarında Maliyet Analizi .....	34
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	36
3.1. Çalışma Dizaynı ve Hastalar .....	36
3.2. Verilerin Toplanması .....	36
3.3. <i>Candida</i> Enfeksiyonu Tanıları .....	37
3.3.1. Kandidemi tanısı .....	37
3.3.2. Kandidüri tanısı .....	37
3.4. Bağımlı ve Bağımsız Değişkenler .....	38
3.5. Etik Kurul Onayı .....	38
3.6. İstatistiksel Değerlendirme .....	39
4. BULGULAR.....	40
5. TARTIŞMA.....	55
6. SONUÇ VE ÖNERİLER .....	68
7. KAYNAKLAR .....	71
TABLolar DİZİNİ .....	85
ŞEKİLLER DİZİNİ .....	87
EKLER .....	88
ÖZGEÇMİŞ.....	93

## KISALTMALAR VE SİMGELER

<b>ABD</b>	: Amerika Birleşik Devletleri
<b>APACHE</b>	: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation
<b><i>C. albicans</i></b>	: <i>Candida albicans</i>
<b><i>C. glabrata</i></b>	: <i>Candida glabrata</i>
<b><i>C. krusei</i></b>	: <i>Candida krusei</i>
<b><i>C. parapsilosis</i></b>	: <i>Candida parapsilosis</i>
<b><i>C. tropicalis</i></b>	: <i>Candida tropicalis</i>
<b>CDC</b>	: Center for Diseases Control and Prevention/ Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi
<b>DİK</b>	: Damar içi kateter
<b>EK</b>	: Enfeksiyon kontrol
<b>EKK</b>	: Enfeksiyon Kontrol Komitesi
<b>HE</b>	: Hastane enfeksiyonu
<b>HIV</b>	: Human immunodeficiency virus / İnsan bağışıklık yetmezlik virüsü
<b>HT</b>	: Hipertansiyon
<b>İYE</b>	: İdrar yolu enfeksiyonu
<b>KDE</b>	: Kan dolaşımı enfeksiyonu
<b>Kİ-İYE</b>	: Kateter ilişkili idrar yolu enfeksiyonu
<b>Kİ-KDE</b>	: Kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu
<b>KNS</b>	: Koagülaz negatif stafilokoklar
<b>KOAH</b>	: Kronik obstüriktif akciğer hastalığı
<b>LTD-KDE</b>	: Laboratuvar tarafından doğrulanmış kan dolaşımı enfeksiyonu
<b>MV</b>	: Mekanik ventilasyon
<b>NAC</b>	: Non <i>albicans Candida</i>
<b>NNIS</b>	: National Nosocomial Infection Surveillance
<b>PAK</b>	: Periferik arter kateter
<b>PEG</b>	: Perkütan endoskopik gastrostomi
<b>PVK</b>	: Periferik venöz kateter
<b>SDA</b>	: Saboroud dekstroz agar
<b>SHİE</b>	: Sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyonlar
<b>SHİ-İYE</b>	: Sağlık hizmeti ilişkili idrar yolu enfeksiyonu

<b>SHİ-KDE</b>	: Sağlık hizmeti ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu
<b>SKİ-KDE</b>	: Santral kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu
<b>SVK</b>	: Santral venöz kateter
<b>TPN</b>	: Total parenteral nütrisyon
<b>UHESA</b>	: Ulusal hastane enfeksiyonları sürveyans ağı
<b>ÜK</b>	: Üriner kateter
<b>WHO</b>	: Dünya sağlık örgütü
<b>YBÜ</b>	: Yoğun bakım ünitesi

### **SİMGELER**

<b>µm</b>	: Mikrometre
<b>°C</b>	: Santigrat
<b>TL</b>	: Türk lirası
<b>Spp</b>	: Subspecies/ alt tür

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Hastane enfeksiyonları; günümüzdeki ifadesiyle sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyonlardır (SHİE) (1). Hasta hastaneye yattığında inkübasyon döneminde olmayan, belirti ve bulguları bulunmayan enfeksiyonlar SHİE olarak değerlendirilir. Genellikle SHİE hastaneye yattıktan 48-72 saat sonra ve taburcu olduktan sonra on gün içinde gelişir (2). SHİE hastanede yatışla ilişkili görülen en sık komplikasyondur. Tedavi maliyetleri, morbidite ve mortalite açısından ciddi bir yük oluşturmaktadır (1).

Hastanede yatan hastaların %5-10'u yoğun bakım ünitesi (YBÜ) hastasıdır. YBÜ, SHİE'nin en sık görüldüğü bölüm olup cerrahi ve dâhili servislere oranla 5-10 kat daha fazladır (3). Özellikle YBÜ hastaları, çok sayıda invaziv işleme bağlı bağışıklık sistemi bozularak enfeksiyon riski altında kalırlar (4).

Hastanede yatan hastalarda sağlık hizmeti ilişkili invaziv mantar enfeksiyonu insidansı artmış ve kritik YBÜ hastaları için ciddi bir komplikasyon haline gelmiştir (5, 6). Ortalama yaşam süresinde artış ve giderek ilerleyen tıbbi yöntemler nedeniyle YBÜ, sağlık hizmeti ilişkili invaziv mantar enfeksiyonları için merkez haline gelmiştir (4). Bağışıklık sistemi baskılanmış hastalar, çoklu komorbiditeleri olan hastalar ve yoğun bakım ortamlarında bulunan hastalar dâhil olmak üzere yüksek riskli popülasyonlarda, sağlık hizmeti ilişkili invaziv mantar enfeksiyonu önemli bir sorun olmaya devam etmekte olup, yüksek morbidite ve mortalite ile ilişkilidir (7).

Özellikle YBÜ'lerdeki yatak sayısındaki artışa bağlı olarak hasta sayısında artış ve yatış süresinin uzamasıyla beraber santral venöz kateter (SVK), üriner kateter (ÜK) ve mekanik ventilasyon (MV) gibi invaziv girişimlerin artması, gelişmiş tanı ve tedavi yöntemleri, immünsüpressif tedaviler, uzamış hastane yatış günü, geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı, total parenteral nütrisyon (TPN) ve enteral beslenme gibi risk faktörleri varlığında en sık görülen sağlık hizmeti ilişkili invaziv mantar enfeksiyonu etkeni *Candida spp* (subspecies-alt tür.)'lardır (3).

*Candida spp.* türleri, sağlıklı yetişkinlerin %20-80'inin gastrointestinal sisteminde bulunur. Kadınların yaklaşık %20-30'unda vajinal *Candida* kolonizasyonu vardır (1). Mantar enfeksiyonlarının çoğundan *Candida*'lar sorumludur (8). Son 20 yılda etkeni mantar olan SHİE'de 2- 12 kat artış görülmüştür. Bu enfeksiyonların %80'inin etkeni *Candida spp.* türleri olup tüm hastane enfeksiyonlarının %5'inden *Candida*'lar sorumlu

tutulmaktadır (9). *Candida spp.* türlerinin etken olarak bildirildiği hastane enfeksiyonları Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) dördüncü sırada yer almakta olup, mortalite oranları %29-76 olarak bildirilmektedir (10).

*Candida* türleri deri ve mukozaların tutulduğu yüzeysel enfeksiyonlardan, kandidemi, kandidüri ve pnömoni gibi çok çeşitli enfeksiyonlara sebep olabilmektedirler (2). Onyediy farklı *Candida spp.* türü insanlarda sağlık hizmeti ilişkili invaziv mantar enfeksiyonuna neden olur; *Candida albicans* (*C. albicans*) dünya çapında en yaygın olan türdür. Tüm *Candida*'ların küresel ortalaması %66'dır ve Küresel Antifungal Gözlem Çalışması'na (Artemis disk) göre geniş coğrafi farklılıklara sahiptir. *Candida spp.* tüm SHİE'lerin %8-10'unun, koagülaz-negatif *Staphylococcus* (KNS) (%31), *Staphylococcus aureus* (%20) ve *Enterococcus* (%9) 'un yanısıra hastane kaynaklı kan dolaşımı enfeksiyonlarının dördüncü en sık nedeni olmuştur (11). *Candida* türlerinden *C. albicans* 'ın yanı sıra non albicans *Candida* (NAC) türlerinin prevalansı giderek artmaktadır (10).

Retrospektif yapılan bu olgu-kontrol çalışmasında sağlık hizmeti ilişkili *Candida* enfeksiyonu ile ilgili demografik ve etiyolojik verilerin saptanması, SHİE oranları ve izole edilen etkenlerin dağılımı, olası risk faktörlerinin belirlenmesi ve bu risk faktörlerine yönelik stratejiler geliştirilmesi amaçlanmıştır.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. *Candida*'ların Genel Özellikleri

*Candida*'lar sağlıklı kişilerin vücut florasında kommensal olarak bulunan maya türleridir (12). İnsanlarda görülen fırsatçı mantar enfeksiyonlarının en sık etkeni *Candida* türleridir ve sistemik mikozlar arasında en sık görülen kandidozdur (13, 14). Özellikle immün sistemi baskılanmış kişilerde, enfeksiyon oluşumu için uygun ortam bularak, patojen olabilirler ve hayatı tehdit edici enfeksiyonlara yol açabilirler (15). İnsanlarda deri, gastrointestinal, genitoüriner ve solunum sistemi olmak üzere mukozaların normal florasında yer alırlar, ayrıca toprak ve besinlerde de bulunabilirler. Sağlıklı bireylerde gastrointestinal sistemdeki kolonizasyon ağızdan kolona doğru gittikçe artar. *Candida* kolonizasyonunun yoğun olduğu diğer bölge vajinadır ve sağlıklı kadınların %30'unda rastlanabilir (16, 17). *Candida* enfeksiyonlarının çoğunun endojen olması hastanın kendi florasından kaynaklanmaktadır. Florada bulunan *Candida* sayıca bir artış gösterir (kolonizasyon) ise kolonizasyonu enfeksiyon izler (14).

İki yüzden fazla *Candida* türü olup *C. albicans* başta olmak üzere *Candida glabrata* (*C. glabrata*), *Candida parapsilosis* (*C. parapsilosis*), *Candida krusei* (*C. krusei*) ve *Candida tropicalis* (*C. tropicalis*) kandidozların %95'inden fazlasına sebep olmaktadır (18). Hastane enfeksiyonu etkeni olarak Gram(+) ve Gram(-) bakterilerin ardından üçüncü sırada *Candida*'lar izole edilmekte ve özellikle kateteri olan hastalarda kan dolaşımı enfeksiyonu (KDE) etkeni olarak karşımıza çıkmaktadırlar (19).

*Candida* enfeksiyonları ile ilgili bilinen ilk tanımlama milattan önce IV. yüzyılda Hipokrat'ın Epidemics kitabında, iki hastada tarif edilen oral kandidozdur. Takip eden yüzyıl boyunca mayalar ile ilişkili birçok patolojik tablo rapor edilmiştir. 1912 yılında Catellani'nin tanımladığı çay tadıcılarının öksürüğü (tea tasters cough) ise *C. albicans* dışındaki *Candida* türlerinin patolojik süreçte yer alabileceğini öne süren ilk rapor olarak literatürdeki yerini almıştır (18). 1970'li yıllardan sonra bağışıklığı baskılayan ilaçların kullanımının artması ve AIDS (Acquired Immune Deficiency Syndrome/Edinsel Bağışıklık Yetmezliği Sendromu) gibi hastalıkların ortaya çıkması ile beraber *Candida* enfeksiyonu daha önemli hale gelmiştir. İnsanlarda enfeksiyona neden olan birçok yeni türün keşfi, *Candida*'lar da taksonominin önemini daha da arttırmıştır (20, 21). *Candida* enfeksiyonlarının önlenmesi için 1950'lili yıllarda organizasyon gerektiğinin önemi vurgulanmış olmasına rağmen, 1970'li yıllarda ABD ve İngiltere'de ilk komiteler



kurulmaya başlanmıştır. Ocak 1970'de "Hastalık Önleme ve Kontrol Merkezi-Center for Diseases Control and Prevention (CDC), ABD'deki ulusal hastane enfeksiyonu verilerini prospektif olarak toplamak ve analiz etmek amacıyla NNIS (National Nosocomial Infection Surveillance – Ulusal Hastane Enfeksiyonları Sürveyansı) sistemini kurmuştur (22).

## 2.2. *Candida*'ların Mikrobiyolojik ve Morfolojik Özellikleri

*Candida*'ların 150'den fazla türü olup, bunların belli bir kısmı insanda patojendir. 1960'larda sadece beş *Candida* türünün patojen olduğu düşünülürken, son yıllarda en az onyediyedi *Candida* türü insanlarda patojen olarak saptanmıştır (23). *Candida* 'lar içerisinde en sık karşılaşılan patojen tür *C. albicans* 'tır. Diğer sık karşılaşılan *Candida* türleri %50-%70 oranında *C. tropicalis*, *C. glabrata*, *C. parapsilosis*, *C. krusei* ve *Candida guilliermondii* 'dir. İnsanda patojen olabilen başlıca nadir türler ise; *Candida catenulata*, *Candida ciferii*, *Candida haemulonii*, *Candida intermedia*, *Candida kefyr*, *Candida lambica*, *Candida lipolytica*, *Candida lusitaniae*, *Candida norvegensis*, *Candida Pelliculosa* 'dır (24).

*Candida* türü *Ascomycetes* şubesinin *Saccharomyces* ailesi içinde yer alır (25, 26). Mantarlar küf ve maya olmak üzere iki morfolojik yapıda incelenir (24). *Candida* türleri tek hücreli maya grubuna dâhildir. Hücre duvarında kitin ve selüloz içeren ökaryotik kemoheteretrof organizmalardır. Tomurcuklanarak (blastospor) veya ortadan ikiye bölünerek çoğalırlar (27). Tüm türler insanda saprofit formdayken ve zengin besiyerlerinin yüzeyinde ürerlerken blastosporlar halinde görünürler. *Candida* türlerinin üreme özellikleri; buldukları ortam, sahip oldukları virülans faktörleri ve türlere özgü farklılıklara bağlıdır (28).

*Candida* 'lar ince duvarlı, oval veya yuvarlak, kapsülsüz, hareketsiz, 1-3x4-6 µm boyutlarında, multilateral tomurcuklanma ile aseksüel olarak üreyen fakültatif anaerob mayalardır. Maya formu dışında kültür ve dokularda psödohif veya gerçek hif oluşturabilirler. Psödohifler tomurcuklanma sırasında meydana gelen uzantının ana hücreden ayrılmaması sonucu gelişir. Gerçek hifler ise apikal uzantı tarzında, septalı ve düzgün kenarlıdır. Hif ve psödohif maya formuna dönebilir. Her üç şekilde kültür ve dokularda görülebilir. *C. glabrata* hariç diğer türlere ait blastosporlar, dokuya veya besi yerinin derin kısımlarına invaze olduklarında tomurcuklanarak büyürler ancak birbirlerinden ayrılmazlar. Psödohif şeklinde görünürler. *C. glabrata*, diğer türlerin aksine

hiçbir zaman gerçek hif veya psödohif yapmaz. Bir klinik örnekte, bir *Candida* türünün psödohifleri ve bunlara tutunmuş blastokonidyumları görülüyor ise bu o türün dokuya invaze olduğunu, o bölgede enfeksiyon geliştiğini gösterir (29).

*C. albicans* serum içinde iki saatte 37°C sıcaklıkta bekletildiğinde gerçek hifler ve germ tüp oluşturur. Germ tüp testi *Candida dupliniensis* (*C. dupliniensis*) dışındaki diğer *Candida* türleri ile *C. albicans*'ın ayırımında kullanılır. Mısır unu agardaki morfolojilerinin karşılaştırılması ayırım amacı ile güvenilir diğer bir yöntemdir. *C. albicans*, mısır unu Tween 80 agarda, diğerlerinin aksine küresel klamidosporeler (hiflerin ucunda iri küreler) oluşturur.

*C. dupliniensis*, germ tüp pozitifliği ve mısır unu agarda bol miktarda klamidospore oluşturabilme özelliği nedeniyle, *C. albicans*'ın diğer türlerden ayırımında sorun yaratır. Ancak, *C. albicans*'ın aksine 45°C'de üreyemez. Bu özelliği ile ayırımı sağlanabilir. Klinik açıdan, günlük pratikte bu durum dikkate alınmayabilir. Ancak son zamanlarda flukonazol direnci saptanmaya başlandığından, özellikle HIV (Human Immunodeficiency Virus/İnsan Bağışıklık Yetmezlik Virüsü) enfeksiyonlu hastalarda bu nadir türe karşı dikkatli olunmalıdır.

*C. albicans*'ın, *C. parapsilosis*, *C. glabrata* ve *C. krusei* gibi diğer *Candida* türlerinden kesin ayırımında, şeker fermantasyon ve asimilasyon testleri, üreaz testi, kromojenik enzimatik reaksiyonlar ve polimeraz zincir reaksiyonu gibi moleküler teknolojiler kullanılır (28).

### 2.3. *Candida*'ların Kültür ve Biyokimyasal Özellikleri

*Candida* türleri Gram Boyama'da Gram(+) bakteriler gibi mor renkli görünürler. *Candida*'ların bakterilerden ayırımı kültürde görünen büyüklerine göre yapılır, Gram(+) bakteriler daha küçük yapıdadırlar (30). Saboroud dekstroza agarda (SDA) ve kanlı agarda oda ısısında (22-26°C) ve 37°C'de kolayca üreyebilirler. Kültür için alınan örnekler hem 26°C hemde 37°C'de ayrı ayrı inkübe edildiğinde 37°C'de üreyememe saprofitlik özelliği olarak değerlendirilir. Patojen *Candida*'ların çoğu hem 26°C hemde 37°C'de ürerler (12). 37°C'de 24 saat inkübasyonun ardından koloniler besiyerinde kirli beyaz ya da krem rengi tonunda, yumuşak kıvamlı, ekşi kokulu, koloniler olarak görülmektedir. Bazı türlerin kendine özel morfolojik yapıları vardır. Örneğin, SDA'da *C. tropicalis* oval, bombeli koloniler şeklinde ürerken; *C. albicans*, oval, kenarı ve üst yüzeyi düzgün koloniler oluşturur. *C. krusei* kolonileri uç kısımdan uzamış ve eliptik iken, *C. parapsilosis*

dantelimsi koloniler oluşturmaktadır (30). En iyi üreme sonucunun elde edilmesi için kültür tüplerinin kapakları gevşetilerek havalandırma sağlanmalı, inkübatör nemi %30-40 ve pH 4,5-5 arasında olmalıdır (29).

#### 2.4. *Candida*'ların Virülans Özellikleri

*Candida*'ların sahip olduğu virülans faktörleri ile konağın savunma sistemini yenerek hastalık oluşumuna neden olurlar. Virülans faktörlerini kullanarak konak hücre membranının bütünlüğünü ve işlevini bozup dokuya invazyon yaparak hücre ölümüne neden olurlar. Başlıca virülans faktörleri; adherens, dimorfizm, toksin ve enzim üretimi, fenotipik değişim ve hücre yüzey bileşimidir (29).

**Adhezyon (Yapışma):** *Candida*'ların hücre yüzeyi, konak ve mantar arasındaki temasın ilk noktasıdır (29). Konak hücre yüzeyine yapışmada konağın immünolojik durumu ve *Candida*'ların yüzey özellikleri de önemlidir (31). Konağın mukoza, epitel ve endotel hücrelerine yapışma kolonizasyonun ilk aşamasıdır (32). *Candida* türleri arasında *C. albicans* adhezyon oranı en yüksek olan türdür. Adhezyon yeteneği türlere göre farklılık gösterir (31). Örneğin *C.tropicalis*'de yüksek iken, *C.parapsilosis*'de düşüktür (32).

**Germ tüp-hif (Dimorfizm):** *Candida*'lar aktif semptomatik enfeksiyon ile eş zamanlı hif oluştururlar. Hif, proteinaz üreterek epitelyal hücreleri parçalar (32). Hifler dokuya daha fazla yapışma özelliği gösterirler ve fagosite edilemezler (24).

**Toksinler:** *C. albicans*'ın maya fazında endotoksin yapısında maddeler ve hemolizin üretimi gösterilmiştir (29).

**Enzimler:** Mantarlar, konak hücresine invazyon yapmak için hücre zarının işlevini bozan lipid ve protein yapısında enzimler üretirler (33). *C. albicans*'ın proteinaz enzimi albümin, keratin ve deri proteinlerini parçalayabilir. *C. albicans* dışında *C. tropicalis*, *C. parapsilosis* ve *C. glabrata*' da proteinaz enzimi salgılar (32).

**Fenotip değişimi:** *C. albicans* kökenlerinin yaklaşık %2-4 kadarı opak ve beyaz fenotip değişim gösterir. Opak ve beyaz fenotiplerinin hif oluşturma yeteneği, jenerasyon süresi ve düşük veya yüksek sıcaklıklara duyarlılığı farklı olmaktadır (2).

#### 2.5. *Candida*'larda Biyofilm Oluşumu

Biyofilm; mikroorganizmaların kendi ürettikleri organik polimerik matriksle kaplı hücre kolonileri olup, genel bir mikrobiyal büyümedir (34, 35). Biyofilm oluşumuyla

mikroorganizmaların konak savunması ile antimikrobiyalardan korunma, besinlere ulaşılabilirlik, metabolik işbirliği ve yeni genetik özellikler kazanılması sağlanır (29). Doğada mikrobiyal büyüme ve klinik enfeksiyonların gelişimi açısından biyofilm oluşumu büyük önem taşımaktadır (36). Bu biyofilmler, ekinokandinler ve amfoterisin B'nin lipid formülasyonları hariç çoğu antifungallere karşı güçlü direnç gösterirler (37).

Herhangi bir kateterin yerleştirilmesinden sonra tükürük, mukus ve kan gibi vücut sıvılarındaki çeşitli makromoleküller (fibrinojen, fibronektin, kollojen ve laminin vb) cisim yüzeyinde birikerek öncü film tabakasını oluştururlar. Mikroorganizmalar çıplak yüzey yerine bu film tabakasına tutunurlar. İlk adezyon gevşek ve geri dönüşümlü bir tutunmadır. Bu durum ekzopolimer üretimi ile sıkı bir tutunmaya dönüşür. Ekzopolimerler öncü film tabakasını sararak glikokaliks (slime) denen tabakayı oluşturur. Mikroorganizmalar bu slime tabakası içinde çoğalarak kalın bir film tabakasına neden olurlar (38).

*Candida* türlerinin tıbbi gereçlerde oluşturduğu biyofilm ile hem sürekli bir enfeksiyon odağı gibi rol oynaması, hemde vücudun savunma mekanizmalarından ve antifungal tedavinin etkisinden kurtulabilmesi nozokomiyal *Candida* enfeksiyonu açısından önemlidir. Sekiz günden fazla takılı kalan hemen hemen bütün merkezi ven kateterlerinde kateter lümeni içinde biyofilm oluşmaktadır (34). Cerrahi olarak implante edilen ve en sık enfekte olan gereç SVK'dır. Enfeksiyon, bu tür kateterin kullanımının herhangi bir aşamasında meydana gelebilir. İnfüzyon sıvısı veya kateter ağzı kontamine olabilir. Hasta florasından veya sağlık personelinin ellerinden mikroorganizmalar bulaşabilir. Bazen kateter takılması sırasında kateterin distal ucu kontamine olur; organizmalar kateter iç yüzeyi boyunca ilerleyerek damar içi enfeksiyonuna neden olurlar. Bununla birlikte, eğer gastrointestinal sistemde kolonize olan *Candida* türleri intestinal mukozaya penetre olarak dolaşıma geçerlerse, dolaşımdaki maya hücreleri endojen olarak kateter ucunda yoğunlaşabilirler. Bu mekanizma intestinal mukozaya ciddi hasarlar veren kemoterapötik tedavi alan kanser hastalarında sık görülmektedir (39, 40). CDC'ye göre, tedavi edilen tüm enfeksiyonların yaklaşık %65'inin doku ve organ yüzeyi üzerindeki mikrobiyal biyofilm oluşumuyla ilişkili olduğu tahmin edilmektedir. Yapılan çalışmalardan biyofilmlerin basit bir hücre birikimi olmadığı, besin akışını ve atık ürünlerin elden çıkarılmasını kolaylaştırmak için optimal bir mekansal düzenlemeyi temsil ettiği varsayılan yüksek oranda yapılandırılmış mikrobiyal topluluklar olduğu anlaşılmıştır (41).

*Candida* biyofilmleri tür, morfoloji ve metabolik aktiviteye bağlı olarak farklılık gösterir (42). Genel olarak, *Candida* için biyofilm gelişimi yapışma, kolonizasyon,

çoğalma, olgunlaşma ve nihayetinde dağılma dâhil olmak üzere farklı aşamaları kapsar, böylece “biyofilm yaşam döngüsü” sürekli tekrarlanır. Antifungallerin biyofilm içine etki etmemesi klinik açıdan önemlidir. Bu nedenle, biyofilm oluşumu günümüzde *Candida*’ların ana virülans özelliklerinden biri kabul edilmektedir. *Candida* enfeksiyonlarının mortalitesini de önemli derecede etkiler (41).

## 2.6. Tıbbi Bakımdan Önemli *Candida* Türleri

***Candida albicans*:** *Candida* enfeksiyonlarında en sık izole edilen türdür. Dimorfizm özelliği ve bazı hidrolitik enzimleri üretmesi nedeniyle virulansı en yüksek türdür (29). Serumda germ tüp yapması ve mısır unlu tween 80 besiyerinde klamidospore oluşturması ile tanımlanır (38). Yumuşak, krem rengi ve tereyağı kıvamında düzgün koloni oluştururlar. Kanlı agar da yıldız şeklinde çıkıntı oluşturabilirler (43).

***Candida tropicalis*:** Özellikle hematolojik malignansili hastalarda önemli enfeksiyon etkenlerindedir. *C. tropicalis* SDA’da beyaz veya krem renkli, yüzeyi düz veya pürtüklü, S tipi koloniler yapar. Mısır unlu Tween 80 agarda yalancı hif ve yalancı hif boyunca tek tek veya kümeler halinde dizilen blastosporlar oluştururlar. Çok nadir olarak az sayıda klamidospore da yapabilirler. *C. tropicalis*’e ait klamidosporelar gözyaşı damlası veya armut şeklinde olup daha küçük çaplıdır ve tekrarlayan pasajlarla kaybolabilirler (29).

***Candida dubliniensis*:** *C. albicans* ile fenotipik olarak benzerdir. Koloni morfolojisi ve mikroskopik görünümü *C. albicans* ile aynıdır ancak, *C. dubliniensis* 45°C’de üreyemez. Mısır unlu Tween 80 agarda klamidosporelarının diğerlerinden farklı olması önemli bir fenotipik özelliğidir (29). *C. albicans* yalancı hif üzerinde tek bir klamidospore oluştururken, *C. dubliniensis* klamidospore demetleri ile ayırt edilir (44). Klinik açıdan, günlük pratikte bu durum dikkate alınmayabilir. Ancak son zamanlarda flukonazol direnci saptanmaya başlandığından, özellikle HIV’olan hastalarda bu nadir türe karşı dikkatli olunmalıdır (29).

***Candida glabrata*:** Germ tüp testinde yalancı hif oluşturmaz. Mısır unlu tween 80 besiyerinde küçük oval ve uçlarından tomurcuklanan blastokonidiyumlar ile tanınırlar (38).

***Candida krusei*:** Flukonazole primer dirençli türdür (44). SDA’da yassı, kuru görünümlü, mat, krem renginde, düzensiz kenarlı koloniler oluşturur. Mısır unlu Tween 80 agarda uzamış, dallanan yalancı hifler ve bu hiflerin septalarında ağaca benzer dizilim gösteren blastokonidiyumlar gözlenir (29).

***Candida parapsilosis***: Doğada yaygın bulunduğu gibi, özellikle subungual bölgelerde normal deri florasında bulunur. Glukoz içeriği yüksek çözeltiler ve protezlerde kontaminasyona bağlı varlığı dikkat çekmektedir. Kateter uçlarında biyofilm oluşturma özelliği nedeniyle parenteral beslenen hastalarda görülme sıklığı yüksektir. SDA'da yumuşak kıvamlı, krem renğinde, bazen dantelâ şeklinde koloniler oluşturur. Mısır unlu Tween 80 agarda yalancı hif boyunca tek tek veya bazen küçük kümeler halinde blastokonidyumlar bulunur. En önemli mikroskopik özelliği arada iri hiflerin oluşturduğu dev hücrelerin bulunmasıdır (29).

## 2.7. *Candida* Enfeksiyonlarının Epidemiyolojisi

İnvaziv mantar enfeksiyonu insidansını ve etken mantarların epidemiyolojik dağılımını birçok faktör etkilemektedir. Bu faktörler arasında, vasküler kateter tipi, antibiyotik ve antifungal kullanım politikalarında ki farklılıklar, coğrafi faktörler, altta yatan hastalığın şiddeti ve hastaların demografik özellikleri sayılabilir. Bu faktörlerin etkisi ile farklı çalışmalarda farklı invaziv mantar enfeksiyonu insidansı bildirilmiştir. Örneğin, invaziv mantar enfeksiyonu sıklığı karaciğer transplant olgularında %7 ile %42, renal transplant olgularında ise %1,4 ile %14 arasındadır. Kandidemi insidansının 1990'lı yılların başına kadar Avrupa ve Amerika'da artış gösterdiği, bu artışın 2000'li yıllarda da devam edeceği çalışmalarda belirtilmiştir. (45). Günümüzde CDC verilerine göre yıllık kandidemi insidansı 100.000' de sekiz olarak bildirilmiştir. Yapılan çalışmalara göre Danimarka hariç Avrupa'daki kandidemi insidansı ABD'den daha düşük saptanmıştır. Danimarka'da ulusal gözetim surveyans çalışmalarına göre kandidemi insidansı 2004-2009 yılları arasında 100.000'de 8,6; 2010-2011 yılları arasında 100.000'de 9,4 olarak saptanmıştır. Poikonen ve arkadaşlarının Finlandiya' da 2004-2007 yılları arasında yaptığı çalışmada yıllık kandidemi insidansı 100.000'de 2,86 olarak bulunmuştur. İsveç'te yapılan çalışmada 2005-2006 yılları arasında kandidemi insidansı 100.000'de 4,2 olarak saptanmıştır (46)

Son on yılda değişen *Candida* enfeksiyonu epidemiyolojisinde *C. albicans* eskisi gibi baskın değildir; bazı hastanelerde flukonazol dirençli *C. glabrata* daha çok izole edilmektedir. *Candida* enfeksiyonu için risk altındaki hasta gruplarında da değişimler olmuştur. Nötropenik olan, nakil geçirmiş, kortikosteroid ya da sitotoksik ajanlarla tedavi edilmiş hastaların yerini günümüzde YBÜ'de bulunan hastalar almıştır. En fazla risk altında olan hastalar, SVK uygulanan, TPN alan, cerrahi işlem geçiren, geniş spektrumlu

antibiyotik kullanan, hemodiyaliz gereken ve Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi (APACHE) puanı yüksek (1-3) olan hastalardır. Tüm hastalarda görülen sağlık hizmeti ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonlarında (SHİ-KDE) *Candida* türleri dördüncü sırada, YBÜ hastaları arasında görülen SHİ-KDE’de üçüncü sırada izlenmektedir. Kandidemiden kaynaklanan atfedilebilir ölüm oranı %40’tır (47). Yapılan çalışmalarda nozokomiyal *Candida* enfeksiyonunun mortaliteyi %10-49 oranında artırdığı ve büyük oranda maliyet artışına sebep olduğu gösterilmiştir (43).

*Candida* enfeksiyonlarında izole edilen etkenlerin %95-97’sini *C. albicans* (%50-70), *C. glabrata*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis* ve *C. krusei* oluşturmaktadır. Kalan enfeksiyonlardan %3-5’i ise *C. lusitaniae*, *C. guilliermondii*, *C. rugosa* gibi farklı türlerden kaynaklanmaktadır. Özellikle 2004 yılından sonra kan kültürlerinde bu türlerin görülme sıklığı artmıştır (43): Birçok coğrafi bölgede *C. albicans* birinci sıklıkta görülmektedir. *C. glabrata* ABD ve Kanada’da, *C. parapsilosis* Avrupa (%12) ve Asya-Pasifik (%17) ülkelerinde *C. albicans*’tan sonra ikinci sıklıkta görülen türdür. *C. parapsilosis*’in Latin Amerika’da insidansı giderek artmaktadır. Vasküler kateterler ve sağlık ekibi üyelerinin ellerinde en fazla bulunan tür *C. parapsilosis*’tir. Malignite hastalarında ve kemik iliği alıcılarında *Candida* enfeksiyonundan sorumlu tür *C. tropicalis*’tir. Kuzey Amerika’da *C. tropicalis*, *Candida*’ya bağlı KDE’de dördüncü sırada (%7) görülürken, Latin Amerika’da ikinci sıradadır (%20). *C. krusei*, *Candida*’ya bağlı KDE’nin % 2-4’ünden sorumludur (45). 1990’lı yılların başlarında invazif *Candida* enfeksiyonununun 2/3’ünden *C. albicans* sorumluyken, 1990’lı yılların sonlarında bu oran %50’lere kadar gerilemiştir. *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, *C. glabrata* ve *C. krusei* gibi daha mortal seyreden antifungal dirençli NAC türlerinde artış görülmüştür. “European Confederation of Medical Mycology” (ECMM) Avrupa kandidemi çalışmasında, enfekte eden *Candida* türünün konak özellikleri ile de yakından ilişkili olduğu, NAC türlerinin hematolojik malignansili olgularda daha sık gözlemlendiği saptanmıştır. Bu sürveyans çalışmasında ayrıca, olgunun yaşının da önemli bir etken olduğu, yaşla birlikte *C. parapsilosis* insidansının azaldığı, *C. glabrata* insidansının ise arttığı gözlemlenmiştir (45).

## 2.8. Ülkemizde *Candida* Enfeksiyonlarının Epidemiyolojisi

Ülkemizde iki farklı çalışmada kandidemi görülme sıklığı 10.000 başvuruda 5,6 ve 22 olarak bulunmuştur. Ergon ve ark. kandidemi oranını 2000-2003 yılları arasında 1000 hasta başına 0,56 olarak bildirmiş ve bu hastaların %53,8’inin YBÜ’de bulunduğunu

belirtilmişlerdir (48). Ülkemizde *Candida* tür dağılımı ile ilgili daha fazla çalışma yapılmış, genel olarak ilk sırada *C. albicans*, ikinci sırada *C. parapsilosis* bulunmuştur. Diğer ülkeler de olduğu gibi ülkemizde de *C. albicans*' tan NAC türlerine doğru kayış olduğu görülmektedir (45).

## 2.9. *Candida*'ların Patogenezi

Geniş spektrumlu antibiyotiklerin kullanılmasına bağlı, belli vücut bölgelerinde *Candida* kolonizasyonunun artması, kemoterapi ilaçları, radyoterapi ve SVK yoluyla normal mukoza ve/veya cilt bariyerinin bozulması ve bağışıklık sisteminin baskılanması ile *Candida*'lara bağlı enfeksiyon gelişebilir. Nötropenide olduğu gibi fagosit fonksiyonların bozulduğu durumlarda *Candida*'lar derin dokulara ulaşır ve burada çoğalırlar (49). Enfeksiyonun hangi klinik tablo ile sonuçlanacağı, primer olarak konak savunmasının durumuna göre değişir. Dermis veya kan dolaşımına invazyon sonrası ilk savunmayı nötrofiller oluştururken, bunu oksidatif ve non-oksidatif yollar ile *Candida* türlerini öldürebilen monositler ve eozinofiller izler. Özellikle nötropenik hastaların *Candida* enfeksiyonu gelişimi açısından risk altında olmaları *Candida*'lara karşı konak savunmasında nötrofillerin önemini vurgular (16).

## 2.10. *Candida* Enfeksiyonu Tanımları

*Candida*'ların neden olduğu enfeksiyonlar için kandidiyaz terimi kullanılmaktadır. Kandidiyaz olgularında enfeksiyon müköz ve kütanöz bölgelerde (yüzeyel kandidiyaz) olabildiği gibi tek bir organda sınırlı (lokal invaziv) veya yaygın enfeksiyon (dissemine/derin invaziv) olarakda karşımıza çıkabilir. Yüzeyel enfeksiyonlar genellikle toplum kökenlidir ve mortaliteye yol açmaz. Derin invaziv enfeksiyonlar ise daha çok nozokomiyal kökenlidir. Derin invaziv *Candida* enfeksiyonları üç formda görülür: Kandidemi, akut yaygın (dissemine) kandidiyaz ve kronik yaygın kandidiyaz (49). YBÜ'de izlenen ve immün yetmezliği olmayan hastalarda *Candida* türleriyle gelişen hastane kaynaklı enfeksiyonların başında kandidemi ve kandidüri gelmektedir. Bunu pnömoni, kardiyovasküler sistem enfeksiyonları ve sinüzit izlemektedir (50).

**Kandidemi;** Klinik olarak enfeksiyon belirti ve bulgularının olduğu ama herhangi bir organ tutulumunun eşlik etmediği bir hastada en az bir kan kültüründe *Candida* izole edilmesi olarak tanımlanır (49). Kandidemi basit olarak kanda *Candida* türlerinin varlığını



ifade eden bir terimdir. Organ tutulumlarıyla giden invazif kandidiyaza yol açması ve ölümcül seyretmesi nedeniyle ayrı bir öneme sahiptir. Kan kültüründe *Candida* üremesi basite alınacak, "kontaminasyon" olarak değerlendirilecek bir durum değildir. Bazı hastalarda disemine kandidiyazın bir bulgusudur, bazı hastalarda ise kateter kolonizasyonunu gösterir ve her durumda mutlaka dikkate alınması gerekir. Kandidemili hastalar her koşulda tedavi edilmelidir, antifungal tedavi uygulanmayan ya da geciken hastalarda mortalite oranı tedavi edilenlere göre daha yüksektir. Ancak kandideminin klinik belirti ve bulgularının oldukça nonspesifik olması, her zaman kan kültüründe üreme olmayışı bazı öngörülerle tedaviye başlanmasını gerektirir. Yani kandidemi, tanısında ve tedavisinde güçlükler olan bir klinik durumdur (51). Genel durumu düşkün, yaşlı, bağışıklığı baskılanmış hastalarda klinik belirti ve bulgular görülme bile kan kültüründen *Candida* izole edilmesi anlamlı kabul edilmeli ve enfeksiyonun akut etkilerini ve uzun dönem sekellerini önlemek üzere tedavi edilmelidir (49).

**Kandidüri;** İdrar yolundaki *Candida* enfeksiyonları, idrarda maya varlığı ile tanısı konulan, alt ve üst üriner sistem ile böbrekteki enfeksiyonları içerir. Kandidüri ise sadece idrar yolu enfeksiyonu değil, aynı zamanda kontaminasyon, kolonizasyon veya disemine *Candida* enfeksiyonu anlamına da gelmektedir. *Candida* türleri deride, gastrointestinal sistemde ve genital sistemde normal florada yer aldığı için idrar kültürlerinde kontaminasyon nedeni ile de saptanabilirler. Kültürlerin tekrar edilmesi ile elde edilen tekrarlayan üremeler olduğunda kolonizasyon mu yoksa enfeksiyon mu olduğu araştırılmalıdır (52). Çünkü; kandidüri kontaminasyon veya kolonizasyon gibi genellikle tedavisi gerekmeyen bir bulgu olabileceği gibi üriner sistem enfeksiyonu ya da tedavisi yaşamsal önem taşıyan disemine bir enfeksiyonun tek bulgusu olabilir (53). Kandidüri olgularının çoğu asemptomatiktir. Akut ve kronik ciddi hastalığı olanlarda kandidüri, sistemik kandidiyaz için risk oluşturabilir. Hatta ciddi hastalığı olanlarda kandideminin önemli bir belirteci olabilir. Kandidüriye bağlı kandidemi gelişme riski %0-10,5 oranları arasında bildirilmiştir. Özellikle üriner sistemde tıkanıklık olan hastalarda kandidüriye bağlı kandidemi riski artmaktadır. Asemptomatik kandidürinin sıklıkla yaşlı, debil hasta grubunda mortalite riski açısından bir gösterge olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (32).

***Candida* Kolonizasyonu;** İdrar sondası, balgam, boğaz, trakeal aspirat gibi steril olmayan vücut sıvısı ve bölgelerinden alınan kültürlerde *Candida* türlerinin üretilmesi kolonizasyon olarak değerlendirilmektedir. Kolonizasyon öyküsü *Candida* enfeksiyonu gelişimi için yapılan çalışmalarda belirlenmiş bir risk faktörüdür. En sık kolonize olan

bölgeler cilt, orofarinks, üriner sistem ve gastrointestinal sistemdir. *Candida* türlerinin ekzojen yolla kolonizasyonu, sağlık çalışanlarının taşıyıcı olabileceği çalışmalarda gösterilmiştir. Çeşitli hasta gruplarında hem ekzojen hem de endojen yolla kolonizasyon gelişebilmektedir. Ancak *Candida* türlerinin genotiplendirilmesini içeren çeşitli çalışmalarda ciddi *Candida* enfeksiyonu gelişen hastaların büyük çoğunluğunun kolonize olduğu *Candida* suşu ile enfekte olduğu gösterilmiştir (50).

## 2.11. *Candida* Enfeksiyonlarında Risk faktörleri

*Candida* enfeksiyonlarının savunma faktörleri azalmış konak, çevresel koşullar ve risk faktörlerine bağlı oluşan seçici baskılar ve etkenler arasındaki dinamik bir etkileşim sonucu ortaya çıktığı bildirilmiştir (54). *Candida* enfeksiyonlarında mortalitenin yüksek seyretmesi, bu enfeksiyonların gelişme riski yüksek hastaları önceden belirleyip koruyucu önlemlerin alınması, erken tedavi veya profilaksi başlama yönünde bir yaklaşımın gelişmesine neden olmuştur (49). Son yıllar da *Candida* enfeksiyonlarında gözlenen artışla bağlantılı olduğu düşünülen birçok risk faktörü belirlenmiştir. *Candida* enfeksiyonları için bilinen risk faktörleri aşağıda sıralanmıştır (50);

- Malignite
- Nötropeni
- Böbrek yetmezliği / Renal replasman tedavisi
- Total parenteral nütrisyon (TPN) kullanımı
- Santral venöz kateter varlığı
- Mekanik ventilasyon
- Akut pankreatit
- Organ nakli
- YBÜ’de uzun yatış süresi
- Yüksek APACHE II skoru
- Geniş spektrumlu ve çoklu antibiyotik kullanımı
- Antifungal kullanımı öyküsü
- Cerrahi girişim (özellikle abdominal)
- Ciddi yanıklar
- İmmünsüpresif tedavi
- *Candida* kolonizasyonu

Hastaya ait risk faktörleri arasında; yaş (prematüre veya 65 yaş üstü), APACHE II skoru>20 olması, altta yatan hastalıklar (malignite, diyabet, böbrek yetmezliği, kronik karaciğer hastalığı, AIDS gibi), sitotoksik ve immünyüpressif ilaç kullanımı (solid organ ve kemik iliği transplantasyonu) yer almaktadır. Ayrıca hastaneye yatarak tedavi edilen hastalara uygulanan SVK, geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi, endotrakeal tüp, TPN, cerrahi işlemler ve yanık kandidemi gelişimine neden olan önemli risk faktörleri olarak belirlenmiştir. Nozokomiyal kandidemi için en sık görülen risk faktörleri; kullanılan antibiyotik sayısı, TPN, SVK, abdominal cerrahi ve böbrek yetmezliği olarak belirlenmiştir (55). Yeni eklenen önemli bir risk faktörü de akut pankreatit olup *Candida* enfeksiyonlarının bu hastalıkla yaklaşık %25 oranında komplike olduğu bildirmektedir (56).

Yapılan çalışmalarda; çok küçük ya da çok ileri yaşlar, cinsiyet, diyabet, üriner sistem defektleri, genitoüriner tüberküloz, malignite, kronik böbrek yetmezliği, nötropeni, immünyüpressif tedavi, antimikrobiyal kullanımı, üriner sistemde yabancı cisim varlığı, hemodiyaliz, cerrahi girişim ve böbrek transplantasyonu kandidüriler için belirlenen risk faktörleridir (57).

Diyabetli hastalarda glikozüri, üriner sistemde *Candida* kolonizasyonunu arttıran önemli bir faktördür. Özellikle kadınlarda vulvovestibüler bölgede *Candida* kolonizasyonu sık görülür. Diyabetli hastalarda nörojenik mesane nedeniyle staz ve fagositik aktivitenin yetersizliği, *Candida* invazyonunu sağlayan önemli risk faktörleridir (53).

Antibiyotik kullanımı bağırsak, genital sistem ve üretra ağzındaki mevcut endojen florayı baskılayarak *Candida* kolonizasyonuna yol açar. Hastalarda genellikle aynı risk faktörüne bağlı olarak bakteriüri görülür. Hastanede kalma süresi, kandidüri gelişimi ile yakından ilişkilidir (53).

Üriner sistem kateterleri kolonize olan mikroorganizmaların üriner sisteme girişini kolaylaştırırlar. Kateter kullanım süresiyle kandidüri sıklığı yakından ilişkilidir. Kandidürili hastaların %80'inden fazlasında kateter kullanımı risk faktörü olarak saptanmıştır (53).

*Candida* enfeksiyonu olan olgular incelendiğinde yarımından fazlasının yoğun bakımda yatan hastalar olduğu ve hemen hemen hepsinde bir veya birden fazla risk faktörünün olduğu görülmektedir. En önemli risk faktörü ise yoğun bakımda kalış süresi olup *Candida* enfeksiyonu ile ilgili çalışmaların çoğunda en yüksek insidansa 10. gün civarında ulaştığı saptanmıştır (54). Yoğun bakımda yatan hastalar için özellikle büyük gastrointestinal operasyonlar, SVK kullanımı, PAK, PVK, nazogastrik tüp uyulaması, şiddetli sepsis,

hemodiyaliz, TPN, eritrosit süspansiyon transfüzyonu, MV, bilinç kapalılığı, enteral beslenme, H<sub>2</sub> reseptör blokörü kullanımı risk faktörleri arasında sayılabilir (49).

Birçok durumda kaçınılmaz olarak uygulanması gereken SVK'lar, başta YBÜ'lerde olmak üzere değişik ünitelerde, belirli amaçlarla (ilaç- sıvı uygulamaları, kan ürünleri, TPN, hemodinamik izlem, tetkik amacıyla kan alınması, hemodiyaliz uygulaması vb.) damar içine uygulanmakta ve uzun süre kullanılabilir. Kateterden başlayan bulaşma ile *Candida*'lar protein içeren sıvılarda ve lipid emülsiyonlarında oldukça hızlı ürerler. Ortamdaki artmış glikoz miktarı da biyofilm oluşumunu hızlandırır. Özellikle TPN desteği alan hastalarda *C. parapsilosis*'e bağlı *Candida* enfeksiyonlarında artış görülmesi buna örnek olarak verilebilir. Sonuç olarak cilt bütünlüğünü bozan SVK'lar ve SVK'lardan yapılan ilaç- sıvı uygulamaları, kan ürünleri ve TPN desteği gibi uygulamalar *Candida* enfeksiyonları için potansiyel risk faktörleri olarak karşımıza çıkmaktadır (38).

*Candida* türleri, sağlıklı kişilerin normal florasında %25-50 oranındayken hastanede yatan kişilerde ise bu oran %50-70'e kadar yükselmektedir. Uzun süreli hastanede yatan hastalarda, yatıştan ortalama sekiz gün sonra cilt, orofarinks, üriner sistem ve gastrointestinal sistemde kolonize olan *Candida*'lar bağışıklık direnci düşen, mukozal hasarı olan ve sık invaziv işleme maruz kalan hastalarda kandidemiye neden olmaktadır (55). Enfeksiyon ve kolonizasyon arasındaki ilişki kolonizasyon indeksi (kolonize vücut bölgesi sayısı /bir hastadan alınan toplam örnek sayısı) ile gösterilebilir. Kolonizasyon indeksi yüksek bulunan hastalarda daha sonra kandidemi geliştiği gösterilmiştir (56). Kolonizasyon kendiliğinden kandidemiye sebep olmaz ancak kandidemi için önemli bir risk faktörü olduğu ve %3-25 oranında kandidemiye neden olduğu gösterilmiştir (58).

Kandidemili hastalarda yapılan bir çalışmada en güçlü risk faktörü, uygulanan antibiyotik sayısı olarak bulunmuştur. Hiç antibiyotik almayan veya en fazla iki antibiyotik alanlara göre, üçten fazla antibiyotik alanlarda kandidemi riski 12,5 kat yüksek saptanmıştır (58). Uzun süre geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı da cilt ve gastrointestinal sistemde *Candida* türlerinin kolonize olmasına neden olmaktadır. Gastrointestinal kolonizasyonun farklı *Candida* türleriyle *Candida* enfeksiyonu gelişme riskini arttırdığı gösterilmiştir. Ayrıca yapılan çalışmalarda kolonize olan suşlar ile enfeksiyona yol açan suşların önemli bir kısmının aynı olduğu gösterilmiştir (55).

Bağışıklık sisteminin temel savunma hücrelerinden olan nötrofillerin immünsüpressif tedavi ile baskılanması *Candida* enfeksiyonu için önemli bir risk faktörüdür (55).

Azol grubu ilaçların tedavi ve profilakside yaygın kullanımı özellikle NAC türlerinden *C. krusei* ve *C. glabrata*'ya bağlı *Candida* enfeksiyonu için risk faktörüdür (55).

## 2.12. *Candida* Enfeksiyonlarında Mortalite

*Candida* türlerinin neden olduğu enfeksiyonlar, hastanede yatan hastalarda önemli bir morbidite ve mortalite nedeni olmaya devam etmektedir (59). Örneğin kandidemili olgularda mortalite %40-60'a kadar yükselmekte ve hastanede kalış süresini ortalama 30 gün uzatmaktadır. Postmortem araştırmalarda ise; kandidemiye bağlı ölüm oranı %67-88 olarak rapor edilmiştir (60). *Candida* enfeksiyonları mortalite oranı yüksek bir hastane enfeksiyonu olduğundan, tedavileri doğru bir tanıya dayalı olarak ve her hastanede farklı izolatların oranlarını belirleyerek optimize etmek önemlidir (61). *Candida* enfeksiyonlarının mortalitesi, altta yatan hastalıklardan, sebep olan *Candida* türünden ve enfeksiyon tablosundaki ilk yönetimden etkilenir (62). *C. albicans*'ın mortalitesi, biyofilm yapma özelliği ile ilişki olup *C. glabrata*'dan daha mortal seyretmektedir (59). *C. parapsilosis*'sin etken olduğu *Candida* enfeksiyonlarında mortalite daha düşüktür (62). *Candida* enfeksiyonlarında mortaliteyi arttıran risk faktörleri; YBÜ'de yatış, 65 yaş üstü olma, antifungal tedavi eksikliği, SVK uygulaması, SVK'nın enfeksiyon sırasında değiştirilmemesi veya çıkarılmaması, nötropeni, kortikosteroid tedavisi, yüksek APACHE II skoru, *C. albicans* etiyojisi, immünoşüpresyon, böbrek yetmezliği ve kronik obstrüktif akciğer hastalığıdır. Bu risk faktörleri varlığında daha yüksek ölüm oranları beklenir (63). Yeterli antifungal tedavi ile birlikte kateterin çıkarılmasıyla mortalitenin düştüğü gösterilmiştir (62, 63).

## 2.13. *Candida* Enfeksiyonlarının Önlenmesi ve Kontrolü

*Candida* enfeksiyonlarının önlenmesi ve kontrolü, tanı ve tedavi güçlüklerinin çok fazla olması nedeniyle daha da önem kazanmaktadır. Yapılan meta-analiz çalışmalarında YBÜ'lerinde antifungal profilaksi uygulamalarının mortalite üzerine etkisi tartışmalıdır. Ancak pre-emptif tedavide diyebileceğimiz seçilmiş hasta gruplarında uygulanabilir. Hastane enfeksiyonlarının önlenmesi ve kontrolü uygulamalarında yer alan standart önlemler ve izolasyon yöntemleri *Candida* enfeksiyonlarının önlenmesi için temel prensiptir. Bu yönden etkin, kolay ve ucuz olan üç yöntem vardır (51);

- 1) El hijyeni,
- 2) Kateter bakımı,
- 3) Antibiyotiklerin sağduyulu ve dikkatli kullanılması.

**El hijyeni;** Herhangi bir el temizliği eylemi için kullanılan genel bir tanımdır. Düz veya antimiktobiyal sabun ve su ile ellerin yıkanması ya da dışardan su, havlu gibi başka araçlara ihtiyaç duyulmadan mikroorganizmaların çoğalmasını azaltmak veya yavaşlatmak için antiseptik bir el ovucunun uygulanmasıyla el hijyeni sağlanabilir. Sağlık hizmeti verilen yerlerde patojenlerin yayılmasını azaltmak için enfeksiyon kontrol önlemlerine ilişkin DSÖ yayınlarında, el hijyeninin ana önlem olduğu vurgulanmaktadır. Dış deri tabakasına yerleşen geçici floranın rutin el yıkama vasıtasıyla uzaklaştırılması mümkündür. Geçici mikroorganizmalar genellikle deride çoğalmazlar fakat sağ kalır ve deri yüzeyinde zaman zaman çoğalırlar. Bu mikroorganizmalar genellikle hastalarla veya hastanın yakınındaki kontamine çevre yüzeylerine doğrudan temas yoluyla sağlık personelinin ellerine geçer ve hastane enfeksiyonlarına neden olurlar (64). Enfeksiyon kontrol önlemleri arasında en önemli yere sahip olan el hijyenine *Candida* enfeksiyonlarını önlemek için koşulsuz uyulmalıdır. En az el hijyeni kadar önemli olan çevre temizliği *Candida* enfeksiyonlarını önlemede oldukça önemlidir. Hasta ve hasta çevresi ile en çok temas eden sağlık ekibi üyesinin hemşire grubu olduğu göz önünde bulundurulursa, özellikle hemşirelerin el hijyenine uyumu arttıkça *Candida* enfeksiyonu insidansı önemli derecede azalacaktır.

**Kateter bakımı;** *Candida* türlerinin tıbbi gereçlere slime (yapışkan) faktör aracılığı ile tutunması sonucunda hem sürekli bir enfeksiyon odağı gibi rol oynaması hemde vücudun savunma mekanizmalarından ve antifungal tedavinin etkisinden kurtulabilmesi *Candida* enfeksiyonları açısından önemli bir durumdur. SVK'lar ve diğer intravasküler kateterler *Candida* gelişmesinde önemli risk faktörleridir. SVK'lar, enfeksiyon kaynağı varsayıldığında ve kateterin güvenli bir şekilde çıkarılabildiği durumlarda mümkün olduğunca en kısa sürede çıkarılmalı ve bu karar her hasta için kişiselleştirilmelidir (65). Kateterle ilgili tüm işlemlerden önce ve sonra el hijyeni sağlanmalı, asepsi ve antisepsi kurallarına uyulmalıdır. İnvaziv araçları en çok kullanan ve uygulayan meslek grubu hemşireliktir. *Candida* enfeksiyonlarının invaziv araç kullanımı ile ilişkisi göz önünde bulundurulduğunda hemşirelik mesleği üyelerinin *Candida* enfeksiyonları ile ilgili bilgi düzeyi ve farkındalığı oldukça önemlidir. Hemşirelerin kateter ilişkili hastane

enfeksiyonlarını önlemek için belirlenen temel kurallara uyumu, *Candida* enfeksiyonlarının oranını doğrudan etkilemektedir. Kandidemi ve kandidüri'nin önlenmesi için yapılması gereken hemşirelik uygulamaları aşağıda verilmiştir;

**Antibiyotiklerin sağduyulu ve dikkatli kullanılması;** Akılcı antibiyotik kullanımı, enfeksiyon hastalığının tedavisi veya önlenmesinde, klinik bulgular ve bireysel özellikler dikkate alınarak, en fazla etkiyi sağlayacak antibiyotikleri uygun endikasyon, uygun doz ve sürede, en uygun maliyetle kullanmak şeklinde tanımlanabilir. Antibiyotiklerin akılcı olmayan kullanımı, artan direnç katkısında bulunan, önemli mortalite, morbidite ve sağlık masraflarında artışa neden olan küresel bir sorundur (66) Yoğun ve geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı mikrobiyota üzerinde büyük bir baskı oluşturmaktadır. Mikrobiyotanın bileşimini olumsuz etkileyen diğer nedenler gibi geniş spektrumlu ve yoğun antibiyotik kullanımının da mikrobiyota üzerine kısa dönem etkileri ve nihayetinde uzun dönem etkileri olmaktadır. Bunun sonucunda taksonomik ve fonksiyonel olarak çeşitliliğini yitirmiş, örneğin *Candida*'lar gibi patojen potansiyeli olan mikroorganizmaların kolonizasyonuna karşı koruyuculuğu azalmış 'disbiyotik mikrobiyota' oluşumu tanımlanmıştır (67).

#### **2.14. Hastane Enfeksiyonu Tanımı ve Genel Bilgiler**

Hastane enfeksiyonu, latince *nosos* (hastalık), *komeion* (tedavi), *nosocomeion* (hastane) sözcüklerinden türetilen "nozokomiyal enfeksiyon" terimi ile adlandırılmaktadır. Hastane enfeksiyonu, kısaca hastanede edinilen enfeksiyon olarak da ifade edilir. 11.08.2005 tarihli Resmî Gazete'de yayımlanarak yürürlüğe giren Yataklı Tedavi Kurumları Enfeksiyon Kontrol Yönetmeliği'nde hastane enfeksiyonları, "yataklı tedavi kurumlarında, sağlık hizmetleri ile ilişkili olarak gelişen tüm enfeksiyonlar" şeklinde tanımlanmıştır. Ancak tıp literatüründe ve uygulamada ise yaygın olarak; değişik nedenlerle hastaneye yatan bir hastada, hastaneye başvurduğunda kuluçka döneminde olmayan ve hastaneye yattıktan 48-72 saat geçtikten sonra gelişen veya taburcu olduktan sonra on gün içinde ortaya çıkan enfeksiyonlar olarak tanımlanmaktadır (68). Ancak enfeksiyonun tipine göre bu tanımda bazı değişiklikler olabilir. Örneğin, cerrahi bir girişimi takiben ilk 30 gün içinde cerrahi yara bölgesinde gelişen enfeksiyonlar hastane enfeksiyonu olarak kabul edilir. Cerrahi girişim sırasında kalıcı olarak yerleştirilmiş bir yabancı cisim varsa (eklem protezi veya protez kalp kapağı gibi) ameliyattan sonraki bir yıl içinde cerrahi girişim bölgesinde gelişen enfeksiyonlar da hastane enfeksiyonu olarak tanımlanır. Lejyonella veya suçişeği

gibi kuluçka süresi uzun olan enfeksiyonlar için zaman çerçevesinin uygun şekilde düzenlenmesi gerekmektedir. Hastane enfeksiyonu, sağlık personelinde görülen mesleki enfeksiyonları da kapsamaktadır (69).

ABD’de NNIS’ye katılan hastanelerde uygulamak üzere 1987 yılında CDC tarafından tanımlar geliştirilmiş ve Ocak 1988’de uygulamaya başlamıştır. Bu tanımlar, daha sonra dünyanın her yerinde birçok hastane enfeksiyonu kontrol programına uyarlanmıştır (70). Hastane enfeksiyonlarının çok sayıda çeşidi bulunmakla birlikte en sık görülen enfeksiyon türlerini şu şekilde sıralamak mümkündür:

- İdrar yolu enfeksiyonları
- Cerrahi alan enfeksiyonları
- Pnömoni
- Kan dolaşımı enfeksiyonları

Hastane enfeksiyonu tanısı, etkilenen sistem veya bölgeye göre tanı türü belirlendikten sonra etken mikroorganizma ve direnç paterni belirlenir. Mikroorganizma türüne göre tedavi ve enfeksiyon kontrol önlemleri değişmektedir. Örneğin bu çalışmada olduğu gibi etken mikroorganizma olarak *Candida* türlerinin belirlendiği hastane enfeksiyonları incelenmiş ve risk faktörleri belirlenmiştir.

Bir enfeksiyonun hastane enfeksiyonu olup olmadığına; klinik gözlem, laboratuvar sonuçları, hasta kayıtlarının değerlendirilmesi ve diğer destekleyici bulgular dikkate alınarak karar verilmektedir. Hastane enfeksiyonu niteliklerini taşımayan diğer enfeksiyonlar ise toplum içinde edinildiği için genel olarak toplum kökenli enfeksiyonlar olarak adlandırılmaktadır (68).

#### **Aşağıdaki durumlar hastane enfeksiyonu olarak değerlendirilmez:**

- Transplental yoldan geçen enfeksiyonlar (herpes simplex, toksoplazmozis, kızamıkçık, sitomegalovirus veya sifiliz)
- Doğumu takiben ilk 48 saat içinde belirti / bulgu veren enfeksiyonlar
- Doğum kanalından geçiş sırasında kazanılan enfeksiyonlar
- Latent bir enfeksiyonun reaktivasyonu (herpes zoster, herpes simplex, sifiliz veya tüberküloz)
- **Kolonizasyon:** Mikroorganizmaların cilt, mukoza, açık yara, salgı veya sekresyonlar da bulunması, ancak enfeksiyona ait klinik belirti/ bulguya neden olmaması durumudur.



- **İnflamasyon:** Dokunun travma veya enfeksiyöz olmayan ajanlarla (örneğin kimyasallar) uyarıya yanıtıdır (71).

Hastane enfeksiyonlarının kontrolü ve önlenmesi bir komplekstir, çok faktörlü bir halk sağlığı problemidir. Hastane enfeksiyonları zaman içinde sürekli değişen, dinamik bir süreçtir. Etken patojenler ve antibiyotik direnç modelleride zaman içerisinde gidererek değişmekte, yüksek enfeksiyon riski taşıyan tıbbi girişimler daha çok uygulanmaya başlamaktadır. Bu nedenle hastane enfeksiyonlarının sıklığını, dağılımını, hangi yerlerde geliştiğini ortaya çıkarmak, alınan kontrol önlemlerinin etkinliğini değerlendirebilmek, ulusal ve uluslar arası karşılaştırmaları yapabilmek için uluslar arası standartlarda verilerin doğru, tam ve zamanında toplanması, analiz edilmesi ve ilgili kurum/kişilere geri bildirimlerinin yapılması, özetle iyi işleyen bir sürveyans sisteminin kurulması gerekmektedir (72).

## **2.15. İdrar Yolu Enfeksiyonları**

### **2.15.1. Genel bilgiler ve epidemiyoloji**

YBÜ dışında gelişen hastane enfeksiyonları içerisinde görülme sıklığı bakımından ilk sırada gelmesi nedeniyle önemlidir (73). İdrar yolu enfeksiyonu (İYE); idrar yolu, mesane, üreter ve böbrekler dahil olmak üzere üriner sistemin her hangi bir bölümünü içeren enfeksiyondur. İYE'ler, ulusal sağlık güvenliği ağına bildirilen en yaygın SHİE türüdür ve hastane enfeksiyonlarının yaklaşık %40'ından sorumludur (74, 75). Gerek hastane içinde gerekse hastane dışında ÜK'ler çok yaygın olarak kullanılmaktadır (76). Hastanede edinilen İYE'lerin yaklaşık %75'i ÜK ile ilişkilidir. Hastanede yatan hastaların %15-25'ine hastanede kaldıkları süre boyunca en az bir kez ÜK takılmaktadır (74). Birinci haftanın sonunda hastaların %10-40'ından fazlasında İYE gelişir. Bir kez takılıp çıkarıldığında İYE riski %1-5'tir. Gebelerde, yaşlılarda, beraberinde ciddi hastalığı olanlar ve ürolojik anomalisi bulunan hastalarda tek bir kateterizasyonu takiben İYE gelişme riski daha fazla bulunmuştur. Hastaya kateter takıldığında günlük İYE gelişme olasılığı %1-10'dur. Katetere bağlı İYE'lerin büyük çoğunluğu asemptomatiktir; ancak bakterüri hastaların %10-30'unda ateş ve diğer semptomları da içeren İYE bulguları vardır (76). Kateter ilişkili idrar yolu enfeksiyonu (Kİ-İYE) gelişmesi için en önemli risk faktörü, ÜK'nin uzun süreli kullanılmasıdır. Bu nedenle, kateterler sadece uygun endikasyonlar için kullanılmalı ve artık ihtiyaç

duyulmadığında çıkarılmalıdır (74).

Kİ-İYE erkeklerde sistit, piyelonefrit, Gram (-) bakteriyemi, prostatit, epididimit ve orşit gibi komplikasyonlara yol açabilir. Tüm hastalarda daha az oranda endokardit, vertebral osteomyelit, septik artrit, endoftalmit ve menenjit gibi komplikasyonlar görülebilir. Komplikasyonlar hastanın rahatsızlığına, hastanede yatış süresinin uzamasına maliyet ve mortalite artışına neden olur. Her yıl 13.000'den fazla kişi İYE nedeniyle hayatını kaybetmektedir (77). Ülkemizde 22 üniversite ve eğitim- araştırma hastanesinde, 52 YBÜ'de gerçekleştirilen nokta prevalans çalışmasında, SHİE sıklığının %48,7 olduğu ve bu oranın %15,7'sinin sağlık hizmeti ilişkili İYE (SHİ-İYE) olduğu saptanmıştır (78). Ülkemizde yapılan çok merkezli bir çalışmada ise SHİ-İYE'li hastaların %62,7'sinde ÜK bulunduğu bildirilmektedir (79).

### **2.15.2. Etiyoloji**

SHİ-İYE'ye neden olan mikroorganizmaların hastanın kendi (kolon, vagina, meatus vb.) florasından kaynaklanabileceği gibi, hastanede yatan olgularda sağlık çalışanlarının ellerinden veya kontamine aletlerle de bulaşma söz konusu olabilir (29).

Kİ-İYE intralüminal ve ekstralüminal (transüretal) olmak üzere iki yolla oluşur. İYE, idrar torbası içinde üreyen mikroorganizmaların kateter lümeni yoluyla mesaneye ulaşması sonucu veya kateterle üretral mukozaya arasındaki mukoz kılıf içerisinde çoğalan mikroorganizmaların mesaneye taşınması sonucu oluşur. Ayrıca kateter veya sistoskop uygulaması sırasında mesane mukozasının irritasyonu, glikozaminoglikan tabakasının kaybı, kateter balonuna veya mikroorganizmalarca lümenin tıkanmasına bağlı olarak oluşan rezidü idrar, mikroorganizmaların adezyonunu kolaylaştırır (75).

SHİ-İYE etkenleri açısından sonda uygulama süresiyle ilişkili farklılıklar gözlenmekle birlikte, gelişen İYE sıklıkla tek etkenle ve çoğu zaman da *Candida* türleri veya Gram (-) enterik bakterilerle ortaya çıkmaktadır. Ülkemizde 2004- 2005 yılları arasında, Pamukkale Üniversitesi'nde yapılan bir çalışmada, SHİ-İYE etkeni olarak değerlendirilen mikroorganizmalar sıklık ve yıl sırasına göre *Candida spp.* (%43,1- %38,5) ve *Escherichia coli* (%15,3- %30,8) olarak bulunmuştur. Erben ve ark.'nın yapmış olduğu bir çalışmada ise *Escherichia coli* %22,4, *C. albicans* %19,1 ve NAC %11,1 olarak bulunmuştur (29). Yıllar içinde etken sıklıklarında değişimler yaşandığı, önceleri Gram (-) bakteriler ilk sıradayken, son yıllarda *Candida* türlerinin ön plana çıktığı gözlenmektedir (80).

### **2.15.3. Kateterizasyonun sınıflandırılması**

**Kısa süreli kateterizasyon:** Yedi güne kadar uygulanan üretral kateterizasyon için kullanılan bir tanımdır. Genel olarak preoperatif dönemde kullanılan kateterler örnek verilebilir. Kateterlerli olguların 1/3'ünden fazlasında bir günden daha kısa süre kalırken, ortalama uygulama süresi iki-dört gündür (76). İYE riski kateter takıldıktan sonra ki her gün için % 5- 8 oranında artış gösterir. Bu oran dört ve beşinci günlerde %25 iken, birinci haftanın sonunda %40'a yükselir (81).

**Orta süreli kateterizasyon:** Yedi-yirmisekiz gün arasında kullanılan kateterler için kullanılır (76).

**Uzun süreli kateterizasyon:** Yirmisekiz günden daha uzun süreli kateterizasyon için kullanılmaktadır. Bu hastaların çoğunda kateterler aylarca, hatta bazen yıllarca kalmaktadır, hepsinde İYE gelişir (76).

### **2.15.4. Kateterizasyon endikasyonları**

Başlıca kateter uygulama nedenleri; anatomik ya da fonksiyonel akut-kronik obstrüksiyona bağlı retansiyon, idrar inkontinansı, preop-postop idrar drenajı, nörojenik mesane disfonksiyonları, mesane irrigasyonu, sitotoksik tedavi, idrar atılımının ölçümü, tanı ve tetkik amaçlı uygulamalardır (76). Avrupa ülkelerini kapsayan ve ülkemizden de 12 hastanenin katıldığı, toplam 228 hastaneyi içeren nokta prevalans çalışmasında ÜK kullanma nedenleri sırasıyla inkontinans (%35,5), obstrüksiyon (%20,1), perioperatif takip (%19,5) ve cerrahi dışı idrar ölçümü (%17,8) olarak saptanırken, %7,6'sında yeterli neden bulunamamıştır. Hastaların %31,3'ünde ise devamlı sonda uygulamasına gerek duyulmadığı saptanmıştır (78).

### **2.15.5. Risk faktörleri**

Hastanın yaşı, altta yatan hastalığı (diyabet, renal yetmezlik, kalp yetmezliği gibi), birden çok hastalık varlığı, hastanın (nötropeni, malignite, steroid kullanımı gibi) immun yetersizlik durumu, hastada gelişen (akut solunum sıkıntısı sendromu, akut böbrek yetmezliği, disemine intravasküler koagülasyon, sepsis gibi) komplikasyonlar, enfeksiyon gelişmesi ve prognoz için önemli risk faktörleridir. Travma veya yanıklı hastalarda, SHİE riski artar. APACHE ve "Simplified Acute Physiology Score" (SAPS) gibi çeşitli skorlarla tayin edilen hastalığın ciddiyeti, SHİE gelişimiyle ilişkilidir; ancak

bu skorlar enfeksiyon için bağımsız risk faktörleri değildir. ÜK uygulamasına bağlı gelişen İYE için bağımsız risk faktörleri Tablo 1’de verilmiştir (73).

**Tablo 1. KI-İYE için risk faktörleri**

- 
- ÜK’in uygun teknik koşullarda takılmaması
  - Kapalı drenaj sisteminin bozulması
  - ÜK uygulama süresi
  - Operasyon odası dışında ÜK takılması
  - Periuretral alanın mikrobiyal kolonizasyonu
  - Drenaj torbasının mikrobiyal kolonizasyonu
  - ÜK bakımında hatalar
  - Endikasyon dışı nedenlerle ÜK kullanılması
  - Diğer bir alanda aktif enfeksiyon varlığı
  - Kadın, yaşlı ve immüno-supresse hastalar
  - Diyabet
  - Malnütrisyon
  - Yüksek serum kreatinini
  - Üretral stent varlığı
  - İdrar ölçmek için ÜK uygulaması
- 

#### **2.15.6. İdrar yolu enfeksiyonu için tanı kriterleri**

Çalışmada SHİE tanısı için 2008 yılında CDC tarafından güncellenen ve 2009 yılında ise T.C Sağlık Bakanlığı Refik Saydam Hıfzısıhha Merkez Başkanlığı tarafından Türkçe’ye çevrilerek yayınlanan SHİE tanımlamaları ve özgül enfeksiyon tipleri için tanı kriterleri kullanılmıştır (73). Bu grupta semptomatik KI-İYE, asemptomatik İYE ve üriner sistemin diğer enfeksiyonları yer alır.

#### **KI-İYE için aşağıdaki kriterlerden biri bulunmalıdır:**

1. Ateş, pollaküri, dizüri veya suprapubik duyarlılık bulgularından biri olan hastada idrar kültüründe  $>10^5$  koloni/ml üreme olması ve en çok iki tür mikroorganizma üremesi,
2. Ateş, pollaküri, dizüri veya suprapubik hassasiyet bulgularından ikisinin ve aşağıdakilerden birinin olması:
  - “Dipstick” testinin lökosit esteraz ve/veya nitrat için pozitif olması,

- Piyüri (>10 lökosit/ml idrar veya santrifüj edilmemiş idrarın büyük büyütmesinde >3 lökosit),
- Santrifüj edilmemiş idrarın Gram yaymasında mikroorganizma görülmesi,
- Miksiyon yoluyla alınmamış iki idrar kültüründe >10<sup>5</sup> koloni/ml aynı üropatojenin üremesi,
- Uygun antibiyotik alan bir hastada üropatojen bir mikroorganizmanın <10<sup>5</sup> koloni/ml saf olarak üremesi,
- Doktorun İYE tanısı koyması,
- Doktorun uygun antimikrobiyal tedaviyi başlaması.

**Asemptomatik İYE tanısı için aşağıdaki kriterlerden biri olmalıdır:**

1. İdrar kültürü alınmadan yedi gün öncesine dek ÜK bulunan bir hastada ateş (>38°C), pollaküri, dizüri veya suprapubik hassasiyet olmaması ve idrar kültüründe >10<sup>5</sup> koloni/ml üreme olması ve en çok iki tür mikroorganizma üremesi.
2. İki idrar kültüründen ilki alınmadan yedi gün öncesine dek ÜK bulunmayan bir hastada ateş (>38°C), pollaküri, dizüri veya suprapubik hassasiyet olmaması ve idrar kültüründe >10<sup>5</sup> koloni/ml üreme olması ve en çok iki tür mikroorganizma üremesi.

**Üriner sistemin (böbrekler, üreter, mesane, üretra veya retroperitoneal ya da perinefritik boşluklardaki dokular) diğer enfeksiyonları için aşağıdaki kriterlerden biri bulunmalıdır:**

1. İlgili taraftaki sıvı (idrara dışında) veya doku kültüründe mikroorganizma izole edilmesi,
2. Doğrudan doğruya muayenede, ameliyatta veya histopatolojik inceleme sırasında abse veya başka bir enfeksiyon bulgusu saptanması,
3. Ateş (>38°C), ilgili tarafta lokalize ağrı veya hassasiyetten ikisi ve aşağıdakilerden birinin olması:
  - İlgili taraftan pürülan drenaj,
  - Kan kültüründe mikroorganizma izole edilmesi,
  - Enfeksiyonun radyolojik belirtileri (ultrasonografi, tomografi, manyetikrezonans görüntüleme ve radyonüklid inceleme sonuçlarını kapsar),
  - Doktorun enfeksiyon tanısı koyması,
  - Doktorun uygun antimikrobiyal tedaviyi başlaması (70).

### **2.15.7. İdrar yolu enfeksiyonlarının önlenmesinde hemşirelik uygulamaları**

- Eğitimli personel tarafından ÜK uygulanmalı ve bakımı yapılmalıdır.
- Kateter endikasyonu olup olmadığı mutlaka sorgulanmalı, uygunsa alternatif yöntemler tercih edilmelidir.
- Hastaya en uygun, en küçük çapta kateter kullanılmalıdır.
- El hijyenine uyulmalıdır.
- Aseptik teknik ve steril araç-gereçle kateter uygulanmalıdır.
- Steril kapalı drenaj sistemi bozulmamalıdır. Kapalı drenaj sistemi kontamine olduğunda tüm toplayıcı sistemin değiştirilmelidir.
- Kateter değiştirme işleminin isteğe /keyfe göre yapılmamalıdır.
- ÜK uygun şekilde bakımı sağlanmalı, obstrüksiyon önlenmelidir.
- Kültür için gerekli idrar örneği steril şartlarda aspirasyon yöntemiyle alınmalıdır.
- İrrigasyondan kaçınılmalı, gerektiğinde intermittant kateterizasyonun kullanılmalıdır.
- Antimikrobik, polimikrobik pomad ve povidon iyodin kullanılarak yapılan meatus bakımından kaçınılmalıdır (74, 82).

### **2.16. Kan Dolaşımı Enfeksiyonları**

#### **2.16.1. Genel bilgiler ve epidemiyoloji**

KDE'ler, "European Prevalence of Infection in Intensive Care – Avrupa'da yoğun bakımda enfeksiyon sıklığı (EPIC)" çalışmasında %12'lik sıklıkla tüm hastane enfeksiyonları içinde en sık karşılaşılan dördüncü enfeksiyon olarak belirlenmiştir (83). Vincent ve ark.'larının YBÜ'de yaptığı bir çalışmada enfeksiyonların Avrupa prevalansı değerlendirilmiş, KDE'nin tüm hastane enfeksiyonlarının %12'si olduğu rapor edilmiştir (84). YBÜ'ye kabul edilen ve 48-72 saatten uzun kalan hastaların yaklaşık %4,4-6,8'inde SHİ-KDE gelişmektedir ve bu enfeksiyonların insidansı her 1000 hasta gününde 5-19 arasında değişmektedir (85).

SHİ-KDE, mortalite ve morbidite nedenleri arasında halen önemli bir yere sahiptir. Bu enfeksiyonlarla ilgili kaba mortalite oranları %20-60 arasında değişirken, SHİ-KDE'ye atfedilen mortalite oranları %14-38 arasında değişmektedir (85).

Bir çok durumda kaçınılmaz olarak uygulanması gereken damar içi kateterlerin (DİK) en önemli komplikasyonları arasında lokal ve sistemik enfeksiyon riski yer almaktadır (83). Lokal enfeksiyonların büyük çoğunluğundan, YBÜ'de gelişen SHİ-KDE'lerin %50'sinden DİK'ler sorumludur (73). Bu kateterlerin %90'dan fazlası SVK'dir. SVK kullanımı yaygın bir uygulamadır ve hastaneye yatan hastaların %6'sında kullanım gereksinimi olmaktadır. Günümüz de genellikle bu kateterlerin kullanım oranları ve Kİ-KDE hızları belirlenmektedir (83). SVK, durumu kritik hastalarda sıvı tedavisinde, tıbbi ilaç uygulamalarında, kan, TPN verilmesinde ve hemodinamik durumun monitörizasyonunda kullanılmaktadır (86).

SHİ-KDE, primer ve sekonder KDE olarak iki gruba ayrılırlar: Primer KDE; aynı mikroorganizma ile vücudun başka bir anatomik bölgesinde lokalize enfeksiyon odağı olmaksızın kan kültürü pozitifliğinin olmasıdır. İntravasküler katetere bağlı KDE, primer KDE olarak sınıflandırılır. Sekonder KDE; aynı mikroorganizma ile vücudun başka bir anatomik bölgesinde lokalize enfeksiyonu takiben gelişen KDE olarak tanımlanır. Postoperatif yara enfeksiyonları, intraabdominal enfeksiyonlar, üriner enfeksiyonlar ve pnömoniye bağlı KDE'ler sekonder KDE'dir. KDE'lerin 1/3'ünü sekonder KDE oluşturur (87).

### **2.16.2. Kateter tipleri ve enfeksiyon riski**

DİK'ler günümüz tıp pratiğinde yaygın kullanılmakta ve pek çok durumda kaçınılmaz olarak uygulanmaktadır. DİK'ler dört grupta incelenebilir:

1. Periferik venöz kateterler (PVK),
2. SVK'lar,
3. Pulmoner arter kateteri,
4. Periferik arte kateterler (PAK)

Tablo 2.'deki endikasyonlarla takılan SVK'lar kalış süresine göre (geçici, yarı kalıcı-tünelli, kalıcı-port sistemli), lümen sayısına göre (tek, çift ve çok lümenli), takılış yerine göre (juguler, subklavyen, brakial ve femoral) ve kullanım amacına göre (basit damar yolu, hemodiyaliz, TPN ve kemoterapi kateteri) sınıflandırılabilir. Bu sınıflandırmalar endikasyon ve korunma açısından önem taşır. Venöz ve arteriyel erişim için kullanılan kateterler ve özellikleri Tablo 3'de sunulmuştur (83).

**Tablo 2.** SVK Endikasyonları

- TPN
- Hemodiyaliz
- Hemoferez, aferez
- Santral venöz basınç ölçümü
- Santral venöz O<sub>2</sub> ölçümü
- Özel ilaçlar uygulama yolu
- Basit venöz yol

**Tablo 3.** Vasküler kateter tipleri

Kateter tipi	Giriş bölgesi	Uzunluk	Enfeksiyon riski
PVK	El veya ön kol	<7,5 cm	Nadir
PAK	Genellikle radial arter	<7,5 cm	Nadir
Orta hat kateterleri	Antekübital bölgeden proksimal bazilik veya sefalik venlere yerleştirilir	7,5 cm- 20 cm	Nadir
Tünelsiz SVK	Perkütan olarak yerleştirilir (subklaviyan internal jugular veya femoral)	>20 cm	Kİ-KDE 'lerin büyük bölümünden sorumludur
Pulmoner arter kateteri	Bazilik, sefalik veya brakial venden superior vena kavaya girilir	>20 cm	Tünelsiz SVK'dan daha az
Tünelli SVK	Subklaviyan internal jugular veya femoral	>8 cm	Tünelsiz SVK'dan daha az
Total implante kateter	Port kateterler	>8 cm	En düşük risk
Umbilikal kateter	Umbilikal ven veya arter	<6 cm	Diğer kateterlerle benzer

### **2.16.3. Etiyoloji**

SHİ-KDE'lere başta cilt flora mikroorganizmaları olmak üzere, çeşitli bakteriler ve mantarlar neden olur. Sırasıyla KNS, *Staphylococcus aureus*, aerobik Gram (-)

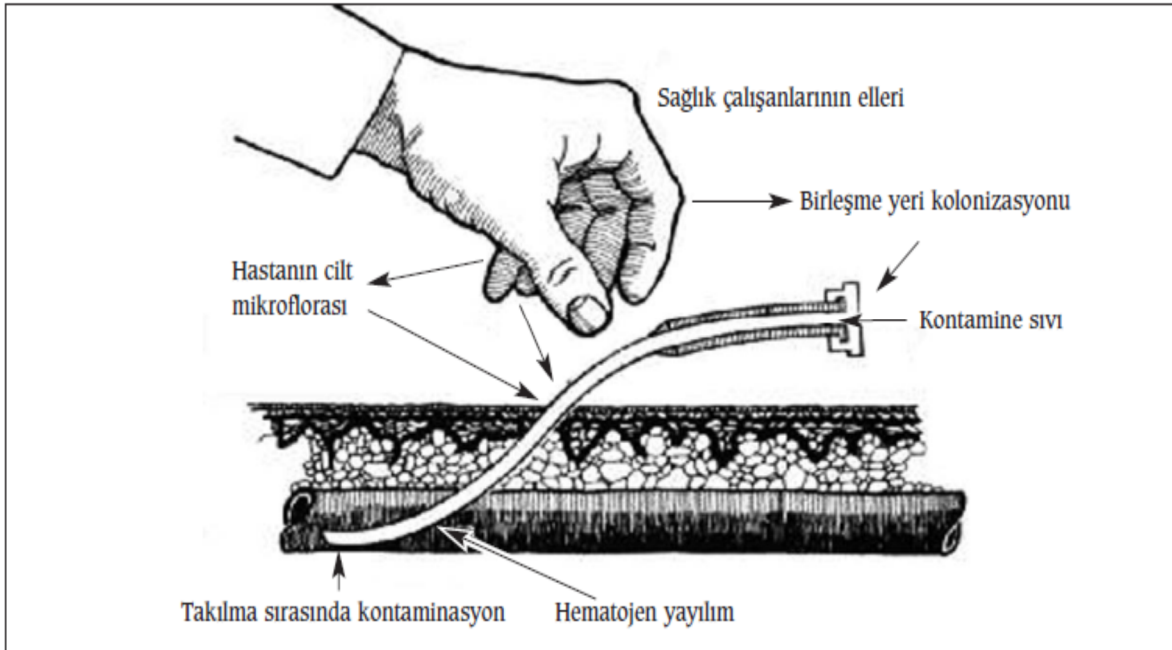


çomaklar ve *Candida*'lar KDE'de en sık rastlanan etkenlerdir (88).

Özellikle bağışıklığı baskılanmış hastalar ve yoğun olarak geniş spektrumlu antibiyotik kullananlarda *Candida* türleri (*C. albicans*, *C. parapsilosis*) ve diğer mantarlara türlerine bağlı KDE sıklığı giderek artmaktadır. Deriden kaynaklanan *C. albicans*'a bağlı KDE'lerde kateter giriş yerindeki derinin bütünlüğü çoğunlukla bozulmuştur. TPN alan hastalarda, verilen sıvı etkenin çoğalmasında katkıda bulunduğundan *C. albicans*'a bağlı KDE riski artmaktadır. *Candida* enfeksiyonu, en sık görülen hastane enfeksiyonları arasında dördüncü sırada yer almasına rağmen, morbidite ve mortalite oranı diğerlerine göre daha yüksektir. *Candida*'ların neden olduğu KDE'lerde genellikle antifungal tedaviye yanıt alınmadığından kateterin çekilmesi gerekir (88).

#### **2.16.4. Patogenez ve risk faktörleri**

Mikroorganizmalar, intravasküler kateterlere, kateter giriş yerinden, kateter birleşme yerinden, kontamine infüzyon sıvısından veya başka bir enfeksiyon odağından hematojen yayılımla ulaşabilir (Şekil-1) (85).



**Şekil 1.** Mikroorganizmaların Damar İçi Kataterlere Giriş Yerleri (85).

Kateter giriş yeri ve kateter birleşme yeri, kateter enfeksiyonlarının en sık kaynağını oluşturmaktadır. Nadiren, kateter diğer bir enfeksiyon odağından hematojen olarak enfekte olabilmekte veya infüzyon sıvısı kontaminasyonu KI-KDE'lere yol

açabilmektedir. Kısa süreli kalan PVK'de enfeksiyon kaynağı çoğunlukla kateter giriş yeridir ve kateter giriş yerinde ki mikroorganizmaların kateter dış yüzeyi boyunca ilerleyerek kateter ucuna ulaşır, KI-KDE'ye neden olur. KDE gelişimi için tanımlanmış risk faktörleri Tablo 4.'te verilmiştir (85).

**Tablo 4.**KDE gelişimi için tanımlanmış risk faktörleri

---

**1-Konakla ilgili risk faktörleri**

---

Uç yaşlar (<1, >60)\*

İmmünsüpresif tedavi

Cilt bütünlüğünün bozulması (yanık, psöriyazis)

Altta yatan hastalıklar (diyabet, maligniteler),

Konağın cilt florasında değişiklikler,

Uzak bölgede bir enfeksiyon olması (alt solunum yolu enfeksiyonu, idrar yolu enfeksiyonu)

Hiperalimentasyon, parenteral beslenme

---

**2- Kateterle ilgili risk faktörleri:**

---

Uygulanan kateterin tipi (plastik >çelik; teflon ve poliüretan <polivinil klorür)\*

Uzun, kalın, sert, çok lümenli kateter >kısa, ince, fleksibl, tek lümenli kateter\*

Kateterin yerleşme şekli, (cut down >perkütan; perkütan yerleşmiş SVK >implante SVK)\*

Kateterin yerleşim yeri (santral >perifer; femoral >juguler >subklaviyan)\*

Kateter kalış süresi (>72 saat, acil uygulamalar)

---

**3-Hastane ve ekiple ilgili risk faktörleri:**

---

Acil yerleştirme >planlı yerleştirme\*

Tecrübesiz personel >eğitilmiş ekip\*

El yıkama ve steril eldiven kullanma (riski azaltır)

Pansuman şekli (steril gazlı bez<yarı geçirgen şeffaf örtü)\*

Hastane büyüklüğü

---

\* : >risk daha fazla, <risk daha az

---

### **2.16.5. Kan dolaşımı enfeksiyonları için tanı kriterleri**

Çalışmada SHİE'lerin tanısı için 2008 yılında CDC tarafından güncellenen ve 2009 yılında ise T.C Sağlık Bakanlığı Refik Saydam Hıfzısıhha Merkezi Başkanlığı tarafından Türkçe'ye çevrilerek yayınlanan sağlık bakımı ile ilişkili enfeksiyon tanımlamaları ve özgül enfeksiyon tipleri için tanı kriterleri kullanılmıştır (73).

**Laboratuvar tarafından doğrulanmış kan dolaşımı enfeksiyonu(LTD-KDE)** için aşağıdaki kriterlerden biri bulunmalıdır:

- Bir veya daha fazla kan kültüründen patojen olduğu bilinen bir mikroorganizmanın (*S. aureus*, *Enterococcus spp.*, *E. coli*, *Pseudomonas spp.*, *Klebsiella spp.*, *Candida spp.* vb.) izole edilmesi ve bu patojenin başka bir yerdeki enfeksiyon ile ilişkili olmaması: Başka bir yerde ki enfeksiyonla ilişkili patojen kan kültüründe ürerse bu "sekonder KDE" olarak kabul edilmelidir.
- Ateş, titreme veya hipotansiyondan biri ve cilt flora üyesi bir mikroorganizmanın (difteroidler [*Corynebacterium spp*], *Bacillus spp.* [*B. anthracis* hariç], *Propionibacterium spp.*, koagülaz-negatif stafilokoklar [*S.epidermidis* dahil], viridans grup streptokoklar, *Aerococcus spp.* veya *Micrococcus spp.*) farklı zamanlarda alınmış iki veya daha fazla kan kültüründe üremesi ve başka bir bölgedeki enfeksiyonla ilişkisinin olmaması (70).

### **2.16.6. Kateter enfeksiyonlarının önlenmesinde hemşirelik uygulamaları**

- Öncelikle PVK'ler tercih edilmeli, zorunlu ise SVK uygulanmalıdır.
- Kateter uygulama yeri belirlenirken enfeksiyon riski göz önünde bulundurulmalıdır.
- Az lümenli kateterler tercih edilmeli, 30 günden uzun süre takılı kalacaksa tünelli veya implant kateterler tercih edilmelidir.
- Uygulama ve bakımda rutin antibiyotik profilaksisi yapılmamalıdır.
- Kİ-KDE kesinleşmiş olgularda kateter çekilmeli, SVK, hemodiyaliz ve pulmoner arter kateterleri enfeksiyon kontrolü amacıyla rutin olarak değiştirilmemelidir.
- SVK yerleştirilmesi sırasında el hijyeni sağlanmalı, maksimum bariyer önlemleri alınmalıdır.

- SVK uygulama sahasının %2 klorheksidin glukonat veya povidon iyod ile deri temizliği yapılmalı ve mutlaka kuruması beklenmelidir.
- Kateter yerleştirildikten sonra tespit edilmeli, giriş bölgesi steril spanç veya şeffaf örtü ile kapatılmalıdır.
- Kateter giriş yeri pansumanı önerilen durumlarda (hasta fazla terliyorsa, kanama, gevşeme, gözle görünür kirlenme, ıslanma, pansumanın bütünlüğünün bozulması ve kapatici özelliğini kaybetmesi) değiştirilmelidir.
- Parenteral beslenme alan hastalarda çok lümenli kateterin bir lümeni bu amaç için kullanılmalı, bu hattan ilaç uygulaması ve ek mayi uygulaması yapılmamalıdır.
- Kateter ve infüzyon sistemine müdahale etmeden önce ve sonra, kateter giriş yeri kontrolü yaparken, sistemden tedavi yapılacağında mutlaka eller yıkanmalı veya alkol içerikli el dezenfektanı ile ovalanmalıdır.
- Gereksiz üçlü musluk takılmamalı, kullanılmayan musluklar kapatılmalıdır.
- Bütün parenteral solüsyonlar aseptik teknikle ve uygun koşullara sahip özel ünitelerde hazırlanmalı,
- Multidoz flakonları firma önerileride dikkate alınarak buzdolabında saklamak, flakon içindeki solüsyonlar birbirine aktarılmamalı ve kullanım öncesinde giriş diyaframı %70'lik alkol ile temizlenmelidir.
- Lipid içeren solüsyonlar 24 saat, sadece lipid solüsyonları 12 saat, kan ve kan ürünlerinin infüzyonu 4 saat içinde tamamlanmalıdır.
- Kan, kan ürünleri ve lipid solüsyonlarının setleri, infüzyon sonunda veya 24 saat içinde değiştirilmeli, başka endikasyon yoksa infüzyon setleri 72 saatten önce değiştirilmemelidir.
- Propofol infüzyonu için kullanılan setler üretici firma önerileri de dikkate alınarak her 6-12 saatte bir değiştirilmelidir (74).

## **2.17. Dünyada Hastane Enfeksiyonlarını Kontrol Çalışmaları**

1840'lı yıllarda Oliver Wendell Holmes ve Ignaz Semmelweis el hijyeninin önemi fark eden öncü isimlerdir. Ignaz Semmelweis, 1847'de, Viyana'da bir hastanede gözleme dayalı araştırması ile hastane enfeksiyonlarının başlangıcını oluşturmuştur. Florence Nightingale 1850'li yıllarda Kırım savaşında enfeksiyonların çevre kirliliğinden

kaynaklandığına vurgu yapmıştır. Lister 1860'lı yıllarda yara enfeksiyonlarından mikroorganizmaların sorumlu olduğunu belirtmiştir. İlk enfeksiyon kontrol hemşiresi 1970'lerin başında İngiltere'de görevlendirilmiştir (89).

Hastane enfeksiyonları kontrolünün resmî bir disiplin haline gelmesi 1950'ler de ABD'de ortaya çıkan bir bakterinin çok önemli bir tehlike olarak kendini göstermesiyle başlamıştır. Bu dönemde hastanelerde enfeksiyon kontrol komiteleri (EKK) oluşumu başlatılmıştır. Özellikle ABD'de hastane enfeksiyonları konusunda ortaya çıkan bu gelişmeler sonucunda, "World Health Organization - Dünya Sağlık Örgütü'nünde (WHO)" gündemine girmiş ve örgüt bünyesinde oluşturulan çalışma grupları tarafından bu konuda bir çok çalışma yapılmıştır. Hastane enfeksiyonları ile mücadele konusunda bütün dünyada referans kabul edilen kılavuzlar yayımlanmıştır. Öte yandan ulusal sivil örgütlenmeler arasında işbirliğini artırmak ve enfeksiyon riskini en aza indirmek amacıyla, multidisipliner bir organizasyon olarak 1987 yılında, 55 ülkeden 66 sivil toplum örgütünün katılımıyla "Uluslararası Enfeksiyon Kontrolü Federasyonu-International Foundation for Integrated Care (IFIC)" kurulmuş olup, ülkemizde iki dernek bu kuruluşa üyedir. Özellikle ABD ve İngiltere gibi gelişmiş ülkelerde bulunan resmî ve sivil örgütler hastane enfeksiyonları ile mücadele konusunda çok sayıda standart, prosedür ve kılavuz yayımlayarak, dünyadaki çalışmaların gelişimine katkı da bulunmaktadır (68).

## **2.18. Ülkemizde Hastane Enfeksiyonları ile Mücadele Çalışmaları**

### **2.18.1. 2005 Yılından önceki dönem**

1980'li yıllardan önce ülkemizde hastane enfeksiyonları kavramına nadiren yer verilmiştir. Türkiye'de hastane enfeksiyonlarına yönelik yasal çalışmalar 22.05.1974 tarihli Resmî Gazete'de yayımlanarak yürürlüğe giren *Tababet Uzmanlık Yönetmeliği* ile başlamıştır. Ülkemizde enfeksiyonla mücadele amacıyla EKK'ların kurulmasında, tam anlamıyla bugün ki şekliyle olmasa da; İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi (1974), Hacettepe Üniversitesi Erişkin Hastanesi (1984) ve İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi (1985) gibi hastanelerin öncülük ettiği görülmektedir. 1990'lı ve 2000'li yıllarda ise EKK kuruluş çalışmalarının büyük bir ivme kazandığı ve pek çok hastanemizde EKK'ların oluşturulduğu tespit edilmiştir (68).

### **2.18.2. Yataklı tedavi kurumları enfeksiyon kontrol yönetmeliği (2005) ve sonrası**

Yaklaşık 50 yıldır gelişmiş ülkelerin gündeminde olan hastane enfeksiyonları konusu son 20- 25 yıldır ülkemiz gündeminde olmakla birlikte, ancak 11 Ağustos 2005 tarih ve 25903 sayılı Resmi Gazete'de yayınlanan “Yataklı tedavi kurumları enfeksiyon kontrol yönetmeliği” ile konu yasal desteğe kavuşmuştur (41). Yönetmelik ile Sağlık Bakanlığı'na, kamu kurum ve kuruluşları ile özel sektöre ait bütün hastanelerde yürütülecek hastane enfeksiyonları ile mücadele faaliyetlerini izleme, denetleme ve düzenleme görevi ve yetkisi verilmiştir (68).

T.C. Sayıştay Başkanlığı Aralık 2007 yılında “Hastane Enfeksiyonları ile Mücadele” ana başlığı altında Performans Denetimi Raporu hazırlamıştır. Denetim çalışması kapsamına, Sağlık Bakanlığı'na bağlı yaklaşık 770 adet ve Devlet Üniversitelerine bağlı 42 adet olmak üzere toplam 812 kamu hastanesini kapsamıştır. Raporunda, ülkemizdeki hastane enfeksiyonları ile mücadele faaliyetleri;

- Hastane enfeksiyonları ile mücadele faaliyetlerinin planlanması ve organizasyon yapısının yeterliliği,
- Hastane enfeksiyonlarını izleme ve önleme çalışmalarının etkinliği, ana başlıkları altında incelenmiştir (68).

Bu rapor ülkemizde kabul görmüş enfeksiyon kontrol önlemlerinin sağlık kuruluşlarında nasıl uygulandığının göstergesi olarak çok önemli bir rapordur (89). Türkiye'deki hastane enfeksiyonlarının ulusal veri olarak ortaya konulabilmesi ve politika oluşturulabilmesi amacıyla Ulusal Hastane Enfeksiyonları Sürveyans Ağı (UHESA) yazılımı geliştirilmiş ve yazılım Ağustos 2007 tarihinde ulusal düzeyde kullanıma açılmıştır (72). Ulusal sürveyans Sistemine CDC 2008 tanı kriterlerine göre veri girişi yapılmaktadır (89). Son olarak 2008 yılında gözden geçirilen tanımlar, günlük uygulamada karşılaşılan bazı eksiklik ve belirsizliklerin giderilmesi, olgu tanımları ve bildirim süreçleriyle ilgili daha net, kolay, uygulanabilir algoritmaların belirlenmesi için CDC tarafından 2011 yılında oluşturulan çalışma gruplarının ulaştığı sonuçlar temel alınarak 2013 yılında güncellenmiştir (90). Ülkemiz ise geçen zaman diliminde 2017 yılında güncellenen tanımlara göre Ulusal Sağlık Hizmeti İlişkili Enfeksiyonlar Sürveyans Rehberi yayınlanmıştır (91). Ülke genelinde 2019 yılı sonu itibarıyla yeni tanı kriterleri doğrultusunda sürveyans yapılması planlanmaktadır.

## **2.19. Hastane Enfeksiyonlarından Doğan Hukuki Sorumluluk**

Genel olarak hastane enfeksiyonlarının komplikasyon mu ya da malpraktis mi sorusu en çok sorulan sorular arasındadır. Komplikasyon “önceden oluşması ihtimali olan ve bilinen ama istenmeyen sonuçtur”. Malpraktis, alınacak tedbirlerle önlenebilecekken, bunların yapılmaması, ihmal edilmesi veya önemsenmemesi sebebiyle meydana gelen zararlı durumlardır. Tanımda belirtilen haller de oluşan istenmeyen sonuç tıbbi hata olup, hekim ya da sağlık personelinin kusuru vardır. Aynı zamanda hastane enfeksiyonları “alınacak tedbirlerle önlenebilecekken önlenememesi sebebiyle oluşan ikincil bir zarardır”. Aksi ispat edilmediği sürece her hastane enfeksiyonları, temel enfeksiyon kontrol önlemlerine uyulduğu takdirde önlenmesi mümkün olan bir tıbbi hata olarak kabul edilmelidir (89).

Hastane enfeksiyonları konusunda en sık saptanan hatalar; post-operatif enfeksiyon ihtimalini erken dönemde saptayamamak, uygun kültür örneklerini almamak, tedavide uygun antibiyotik veya antibiyotikleri vermemek, enfeksiyon hastalıkları konsültasyonu istememek, kayıtları yeterli tutmamak ve hastane enfeksiyonlarının kontrolü noktasında yapılacakların yapılmadığı, yapılmış olduğu öne sürülse bile ilgili kayıtların tutulmamış olması olarak saptanmıştır (69). Hastane enfeksiyonlarının komplikasyon veya malpraktis sonucu mu olduğuna karar vermek, her hastayı bireysel olarak, kendi koşulları içinde değerlendirmek ve hasta kayıtlarını ayrıntılı olarak incelemekle mümkündür. Konuyla ilgili her zaman her durumda geçerli olabilecek genel bir karar oluşturmak mümkün değildir. Her olay konuyla ilgili tecrübesi olan bilirkişilerin ayrıntılı incelemesiyle aydınlatılmaya çalışılmalıdır (92).

## **2.20. Hastane Enfeksiyonlarında Maliyet Analizi**

Hastane enfeksiyonlarının maliyetinin hesaplanmasında değişik faktörler kullanılır. Bunların bir kısmı yeterince iyi tanımlanmış olmasına tanımlanmamış unsurlar da vardır. İlaç (özellikle antibiyotikler) kullanımı ile hastanede yatış süresi en iyi tanımlanmış parametrelerdir. Buna karşın kontrol ölçümleri, hastane performansında bozulma, kadronun performansı, olayın yasal boyutu, toplum üzerindeki etkisi, sosyal ve ekonomik kayıplar iyi tanımlanamamış boyutlarıdır (93).

Ek maliyetler içinde ilk sırada hastanede kalış süresinin uzaması, ikinci sırada ise antibiyotik tedavisi harcamaları yer almaktadır. Ayrıca hastane enfeksiyonu gelişen her hasta için çok sayıda ilave tetkik yapılması da harcamaları artırmaktadır (69).

Hastane enfeksiyonlarının getirdiği ek maliyet yaklaşık 1500-2000 dolar civarındadır, ancak pediatrik hastalarda 10,000 doları aşan maliyetler bildirilmektedir. Ek maliyetin hastane enfeksiyonu gruplarına göre dağılımı değişik bir çok çalışmada değerlendirilmiş; üriner sistem enfeksiyonlarının 593-700, cerrahi alan enfeksiyonlarının 690-2734, pnömonilerin 4947 ve bakteriyemilerin 3061-40,000 dolar ek maliyet getirdiği gözlenmiştir (94).

Düzce Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesinde yapılan bir çalışmada elde edilen örneklere referansla gerçek bir yaklaşım kullanılarak maliyet hesaplanmıştır. Sosyal Güvenlik Kurumu tarafından yapılan hastane enfeksiyonları için iş gücü kaybının parasal değeri 5,832,167 TL'dir. Hastane enfeksiyonu olan hastaların normal hasta grubuna göre maliyeti 21,507 TL, hastane enfeksiyonu olan hastaların toplu maliyeti 6,013,101 TL'dir. Elde edilen sonuçlara göre, Türkiye'de hastane enfeksiyonu tanısı alan hastaların yıllık toplam maliyetinin 3,640,442,057 TL olduğu tahmin edilmektedir (95).



### 3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

#### 3.1. Çalışma Dizaynı ve Hastalar

Bu retrospektif olgu-kontrol çalışmasında sağlık hizmeti ilişkili *Candida* enfeksiyonları için risk faktörleri ile invaziv araç kullanımı ilişkisinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Çalışmamıza 1 Ocak 2015-31 Aralık 2016 tarihleri arasında Kahramanmaraş Necip Fazıl Şehir Hastanesi'nde yatan, en az bir kültüründe *Candida* türlerinden biri üreyen, UHESA tanı kriterlerine göre SHİE tanısı alan, 18 yaş ve üzeri erişkin hastalar çalışmaya alındı. Kontrol grubu ise aynı dönemde hastaneye başvuran, *Candida* enfeksiyonu düşündürecek klinik belirti, bulguları olmayan, kültüründe *Candida* üremesi olmayan 18 yaş üstü hastalardan oluşturuldu. Kontrol grubu, olgu grubundaki hastalar ile yaş, cinsiyet, yatış dönemi ve yatılan servis açısından birebir eşleştirildi. Aynı hastada tekrarlayan üremeler ve 18 yaş altı hastalar çalışma dışı bırakıldı. Bu olgu-kontrol çalışmasında, *Candida* enfeksiyonu tanısı konulan toplam 77 hastanın verileri retrospektif olarak değerlendirildi. Bu hastalardan yedisi 18 yaş altı ve üçü verileri eksik olması nedeniyle araştırma kapsamına alınmadı. Olgu grubu toplam 67 hastadan oluştu.

#### 3.2. Verilerin Toplanması

Olgu-kontrol grubuna ait veriler hastaların elektronik kayıtları, arşiv dosyaları, EKK ve UHESA kayıtları incelenerek toplandı. *Candida* enfeksiyonları için risk faktörü değerlendirmesinde, *Candida* enfeksiyonu gelişimine kadar geçen zaman içinde kaydedilen veriler değerlendirildi. Kontrol grubu için yatış süresi boyunca toplanan verilerden risk faktörlerinin değerlendirmesi yapıldı. Çalışmaya dâhil edilen her bir olgu- kontrol hastası için veri toplama formu oluşturuldu. Formda aşağıdaki veriler yer aldı;

- Demografik veriler; yaş, cinsiyet ve uyruğu,
- Yatış bilgileri; yatış tanısı, hastane yatış günü, servis yatış günü, *Candida* enfeksiyonu konulana kadar geçen süre ve eşlik eden bakteriyel enfeksiyon varlığı,
- Risk faktörleri; ameliyat dreni, bilinç kapallığı, bronkoskopi, dekübit ülseri, endotrakeal entübasyon, enteral beslenme, göğüs tüpü, hemodiyaliz, H<sub>2</sub> reseptör blokeri, immünsüpresyon, kolostomi, MV, nazogastrik tüp uygulaması, PAK, PVK, perkütan endoskopik gastrostomi (PEG), reentübasyon, santral arter kateter, SVK,

solunum yetmezliği, trakeotomi, TPN, transfüzyon, ÜK, yanık, son bir ay içerisinde yatış ve antibiyotik öyküsü

- Enfeksiyonun saptandığı döneme ait laboratuvar bulguları; enfeksiyon tanısının konulduğu tarihdeki  $>38^{\circ}\text{C}$  veya  $<36^{\circ}\text{C}$ 'deki vücut ısısı,  $<4000/\text{mm}^3$  veya  $>12000/\text{mm}^3$ 'deki lökosit değerleri, en yüksek C-reaktif protein (CRP) ve varsa prokalsitonin değerleri
- Gelişen enfeksiyon türü; enfeksiyon türü, sekonder KDE, etken mikroorganizma ve sonuç (ölüm/taburcu)

### **3.3. *Candida* Enfeksiyonu Tanıları**

Çalışmada SHİE tanısı için 2008 yılında CDC tarafından güncellenen ve 2009 yılında ise T.C Sağlık Bakanlığı Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı tarafından Türkçe'ye çevrilerek yayınlanan SHİE tanımlamaları ve özgül enfeksiyon tipleri için tanı kriterleri kullanılmıştır.

#### **3.3.1. Kandidemi tanısı**

Kan kültüründe *Candida* izole edilmesi ile ateş ( $>38^{\circ}\text{C}$ ), hipotermi ( $<36^{\circ}\text{C}$ ), lökositoz, lökopeni, taşikardi, takipne, hipotansiyon (sistolik kan basıncı  $\leq 90$  mmHg) veya oligüri ( $<20$  mL/saat) bulgularından biri olan olgulara kandidemi (sağlık hizmeti ilişkili KDE; LTD-KDE ve SKİ-KDE kandidemi olarak değerlendirildi) tanısı konuldu.

#### **3.3.2. Kandidüri tanısı**

Ateş, sık idrara çıkma, dizüri ve suprapubik hassasiyet semptom ve bulgularından biri olan hastada, idrar kültüründe  $\geq 10^5$  koloni/ml konsantrasyonda *Candida* üremesi veya İYE bulgularından (ateş, sık idrara çıkma, dizüri ve suprapubik hassasiyet) biri olan hastada  $\geq 10^4$  koloni/ml konsantrasyonda *Candida* üremesi ve beraberinde "dipstick" testinde lökosit esteraz ve/veya nitrat pozitifliği olması veya klinik belirtilerin olmadığı (koma, sedatize) hastalarda tek başına  $\geq 10^3$  cfu/ml konsantrasyonda *Candida* türünün üremesi ve beraberinde "dipstick" testinde lökosit esteraz ve/veya nitrat pozitifliği olan hastalara kandidüri (Sağlık hizmeti ilişkili İYE; Kİ-İYE kandidüri olarak değerlendirildi),  $10^3$  koloni/ml'nin altındaki üremeler ise kolonizasyon veya kontaminasyon olarak kabul edildi

### 3.4. Bağımlı ve Bağımsız Değişkenler

Bağımlı değişkenler;

- Kandidemi
- Kandidüri

Bağımsız değişkenler;

- Yaş
- Cinsiyet
- Uyruk
- Yatış tanısı
- Altta yatan hastalıklar
- Yattığı birim
- Hastanede toplam yatış süresi
- *Candida* enfeksiyonu konulana kadar geçen süre,
- Eşlik eden bakteriyel enfeksiyon,
- *Candida* enfeksiyonu türü,
- Etken mikroorganizma türü,
- Sekonder enfeksiyon varlığı
- Sonuç durumu (taburcu-ölüm)
- *Candida* enfeksiyonu gelişimini etkileyen potansiyel risk faktörleri: ameliyat dreni, bilinç kapallığı, bronkoskopi, dekübit ülseri, endotrakeal entübasyon, enteral beslenme, göğüs tüpü, hemodiyaliz, H<sub>2</sub> reseptör blokleri, immünsüpresyon, kolostomi, MV, nazogastrik tüp uygulaması, PAK, PVK, perkütan endoskopik gastrostomi (PEG), reentübasyon, santral arter kateter, SVK, solunum yetmezliği, trakeotomi, TPN, transfüzyon, ÜK, yanık, son bir ay içerisinde yatış ve antibiyotik öyküsü

### 3.5. Etik Kurul Onayı

Çalışmanın etik kurul onayı Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu'dan 16.05.2018 tarih, 04 karar numarası ve 201 protokol kodu ile alındı.(Ek-2: Etik kurul onayı)

### 3.6. İstatistiksel Değerlendirme

Verilerin değerlendirmesinde değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile incelendi. Normal dağılan sürekli değişkenlerde grup karşılaştırmaları bağımsız iki örnek t testi ile normal dağılmayan değişkenlerde ise Mann-Whitney U testi ile incelendi. Kategorik değişkenlerde grup dağılımları arasındaki ilişki Ki-kare testi ve Fisher exact testi ile incelendi. Risk faktörlerinin hastalığa etkisi Lojistik regresyon analizi ile incelendi. İstatistik parametreleri ortalama  $\pm$  standart sapma, medyan (%25 çeyreklik-%75çeyreklik) oran ve frekanslar ile ifade edilmiştir. İstatistiksel anlamlılık  $p<0,05$  olarak kabul edilmiştir. Veriler IBM SPSS Statistics 22 programında değerlendirilmiştir.



#### 4. BULGULAR

Çalışmamıza *Candida* enfeksiyonu olan 67 hasta olgu grubuna, *Candida* enfeksiyonu olmayan 67 hasta kontrol grubuna olmak üzere toplam 134 hasta dâhil edildi. Çalışmaya dâhil edilen olgu grubu hastalarının %92,5'i (n=62) Türkiye Cumhuriyeti vatandaşı, %7,5'i (n=5) ise yabancı uyruklu idi. Kontrol grubu hastalarının %95,5'i (n=64) Türkiye Cumhuriyeti vatandaşı, %4,5'i (n=3) ise yabancı uyruklu idi. Olgu- kontrol grubunun %52,2'si (n=70) kadın, %47,8'i (n=74) erkek cinsiyetteydi ve cinsiyet dağılımı olgu- kontrol grubu arasında benzerdi. Olgu grubu yaş aralığı 67±19,5 yıl (min.max 18-93 yıl), kontrol grubu yaş aralığı 66,9±19,62 yıl (min.max 18-92 yıl) olarak belirlendi (p=0,986). Olgu grubu ile kontrol grubunun sosyodemografik özelliklerine göre karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı bir etki bulunmadı. Çalışmamıza dâhil edilen olgu-kontrol grubunun sosyodemografik özellikleri Tablo 5'te verildi.

**Tablo 5.** Olgu-kontrol grubunun sosyodemografik özelliklerine göre karşılaştırılması (n=67)

Sosyodemografik özellikler	Olgu grubu		Kontrol grubu		X <sup>2</sup>	p**
	n	%*	n	%*		
Cinsiyet Kadın	35	52,2	35	52,2	0,000	1,000
Erkek	32	47,8	32	47,8		
Uyruk Türkiye Cumhuriyeti	62	92,5	64	95,5	0,532	0,466
Yabancı uyruklu	5	7,5	3	4,5		

\*Kolon Yüzdesi \*\*Ki-kare testi, Fisher exact test; p< 0,05

Olgu-kontrol grubunun yaş dağılımına bakıldığında en fazla hastanın bulunduğu yaş aralığı 65 yaş üstü olanlarda idi. Olgu grubunun %64,2'si, kontrol grubunun ise %63,4'ü 65 yaş üstü yaş aralığında yer almakta idi. Olgu-kontrol grubunun yaşa göre dağılımı Tablo 6'da verildi.

**Tablo 6.** Olgu- kontrol grubunun yaş aralıklarına göre dağılımı

Yaş aralığı	Olgu grubu (n=67)		Kontrol grubu (n=67)		Toplam (n=134)	
	n	%	n	%	n	%
18-25 yaş	4	6	4	6	8	6
26-35 yaş	3	4,5	3	4,5	6	4,5
36-45 yaş	2	3	4	6	6	4,5
46-55 yaş	6	9	4	6	10	7,4
56-65 yaş	9	13,4	10	14,9	19	14,2
65 yaş üstü	43	64,1	42	62,6	85	63,4
Toplam	67	100,0	67	100,0	134	100,0

Çalışmaya dâhil edilen olguların %86,6'sı (n=58) YBÜ, %13,4'ü (n=9) servis hastasıydı. Olgu-kontrol grubunun yatılan servislere göre karşılaştırmasında olgu grubunun %86,6'sının, kontrol grubunun ise %83,6'sının yoğun bakım ünitelerinde yattığı belirlendi. Olgu-kontrol grubunun yatılan servislere göre karşılaştırmasında yatılan birimin türü açısından fark bulunmadı. Olgu-kontrol grubu hastalarının yattığı birim bilgilerinin karşılaştırılması Tablo 7'de verildi.

**Tablo 7.** Olgu-kontrol grubu hastalarının yattığı birim bilgilerinin karşılaştırılması

Klinik bilgiler	Olgu grubu (n=67)		Kontrol grubu (n=67)		X <sup>2</sup>	p <sup>**</sup>
	n	%*	n	%*		
Servis türü; Yoğun bakım	58	86,6	56	83,6	0,235	0,628
Servis	9	13,4	11	16,4		

\*Kolon yüzdesi \*\*Ki-kare testi, p<0.05

Olgu grubunun birimlere göre dağılımına bakıldığında birinci sırada %43,3 ile anesteziyoloji ve reanimasyon YBÜ yer alırken, ikinci sırada %16,4 ile nöroloji YBÜ yer aldı. Olguların yattığı birimlere göre dağılımı Tablo 8'de verildi.

**Tablo 8.** Olgu grubu hastalarının yattıkları birimlere göre dağılımları (n=67)

<b>Birimler</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Yoğun Bakım Ünitesi (YBÜ)	29	43,3
Nöroloji YBÜ	11	16,4
Genel YBÜ	9	13,4
Dâhiliye YBÜ	7	10,4
Dâhiliye servisi	3	4,5
Palyatif bakım servisi	2	3
Sezaryen servisi	1	1,5
Kardiyoloji YBÜ	1	1,5
Kardiyovasküler cerrahisi YBÜ	1	1,5
Genel cerrahi servisi	1	1,5
Kardiyovasküler cerrahi servisi	1	1,5
Nöroloji servisi	1	1,5
<b>Toplam</b>	<b>67</b>	<b>100,0</b>

\*YBÜ: Yoğun bakım ünitesi

Olgu ve kontrol grubunun hastanede yatış günü değerlendirildiğinde, olgu grubunun hastanede yatış günü ortanca değeri 42 (%25 çeyreklik- %75 çeyreklik; 27-66) gün, kontrol grubunun hastanede yatış günü ortanca değeri 18 (%25 çeyreklik- %75çeyreklik; 11-27) gündü. Olgu grubunun SHİE tanısı konulduğu serviste yatış günü ortanca değeri 27 (%25 çeyreklik- %75çeyreklik; 14-53) gün, kontrol grubunun ise 12 (%25 çeyreklik-%75 çeyreklik; 6- 20) gündü. Olgu grubunun hastanede yatış gününün ve SHİE tanısı konulduğu serviste yatış gününün, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha uzun olduğu tespit edildi (sırasıyla p değerleri; p=0,001 ve p =0,001). SHİE tanısı konulmasına kadar olan yatış günü ortanca değeri 15 (%25 çeyreklik- %75 çeyreklik; 9-24) gündü. Olgu- kontrol grubunun birime ve tanıya göre yatış gün sayısı Tablo 9’da verildi.

**Tablo 9.** Olgu-kontrol grubunun birime ve tanıya göre yatış gün sayısı

Yatış gün sayısı	Olgu grubu		Kontrol grubu		X <sup>2</sup>	p**
	Median	(Q1-Q3)*	Median	(Q1-Q3)*		
Hastanede yatış gün sayısı	42	27-66	18	11-27	782	<b>0,001</b>
Serviste yatış gün sayısı	27	14-53	12	6-20	1044	<b>0,001</b>
Sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyon tanı günü	15	9-24	0	0-0	1,5	<b>0,001</b>

\*Median (Q1-Q3:%25 çeyreklik-%75çeyreklik) \*\*Mann-Whitney U test; p<:0,05

Yatış tanılarını sistemlere göre genel gruplar altında toplandığında da bir veya birden fazla yatış tanısı olan hastalar olduğu belirlendi. Olgu-kontrol grubunun yatış tanılarına bakıldığında sırasıyla en fazla nörolojik (%35,8), dâhili (%25,4) ve nefrolojik (%16,4) problemler vardı. Olgu-kontrol grubunun tamamının dahil edildiği, yatış tanısının var olma durumunun referans olarak alındığı lojistik regresyon analizinde nefrolojik problemlerin *Candida* enfeksiyonu gelişme riskini 5,25 kat arttırdığı görüldü (p=0,023). Yatış tanısının olgu-kontrol grubuna göre dağılımı Tablo-10'da, *Candida* enfeksiyonu ile yatış tanısı var olma durumunun olgu-kontrol grubu lojistik regresyon analizi Tablo-11'de verildi.

**Tablo 10.** Yatış tanılarının olgu-kontrol grubuna göre dağılımı.

Yatış Tanısı *	Olgu grubu		Kontrol grubu		P**
	n	%	n	%	
Nörolojik problemler	24	35,8	17	25,4	0,189
Dâhili problemler	17	25,4	20	29,9	0,562
Nefrolojik problemler	11	16,4	3	4,5	<b>0,023</b>
Solunum problemleri	8	11,9	16	23,9	0,071
Kardiyolojik problemler	8	1,9	11	16,4	0,458
Travmatik problemler	8	11,9	6	9	0,572
Nöroşirurjik problemler	6	9	7	10,4	0,770
Onkolojik problemler	4	6	4	6	1.000
Obstetrik cerrahi	1	1,5	2	3	0,559
Korazyon, donma, yanık sekeli	1	1,5	0	0	0,315

\*Birden fazla yatış tanısı mevcuttur. \*\*Ki-kare test, Fisher exact test; p<0,05



**Tablo 11.** *Candida* enfeksiyonu ile yatış tanısı var olma durumunun olgu-kontrol grubu lojistik regresyon analizi

Yatış tanısı	95% GA					
	B	Wald	p**	OR	Alt sınıır	Üst sınıır
Nörolojik problemler (referans)*	0,454	0,599	0,439	1,574	,499	4,964
Solunum problemleri (referans)	-0,758	2,012	0,156	0,469	,165	1,335
Dâhili problemler (referans)	-0,465	0,634	0,426	0,628	,200	1,974
<b>Nefrolojik problemler</b> (referans)	1,659	5,205	<b>0,023</b>	5,254	1,263	21,847
Kardiyolojik problemler (referans)	-0,237	0,125	0,723	0,789	,212	2,932
Travmatik problemler (referans)	0,400	0,289	0,591	1,492	,347	6,408
Nöroşirurjik problemler (referans)	-0,097	0,018	0,894	0,907	,216	3,813
Onkolojik problemler (referans)	-0,087	0,009	0,923	0,916	,156	5,396
Obstetrik cerrahi (referans)	-0,513	0,151	0,697	0,599	,045	7,954
Korazyon, donma, yanık sekeli (referans)	21,236	,000	1,000	-	,000	-

\*Referans: yatış tanısı varlığı \*\*Lojistik regresyon analizi p<0,05, Nagelkerke R<sup>2</sup>=0,130 OR:Odds Ratio.

Olgu-kontrol grubunun altta yatan hastalıklara göre dağılımına bakıldığında ilk sırada hipertansiyon (%38,8), ikinci sırada ise diyabet (%20,9) vardı. Hipertansiyon olanlarda daha fazla *Candida* enfeksiyonu görüldüğü (p=0,004) ve 3,01 kat daha fazla riske sahip oldukları görüldü (p=0,017). Altta yatan hastalıkların olgu-kontrol grubuna göre dağılımı Tablo-12’de, *Candida* enfeksiyonu ile altta yatan hastalığın var olma durumunun olgu-kontrol grubu lojistik regresyon analizi Tablo-13’te verildi.

**Tablo 12.** Olgu- kontrol grubunda altta yatan hastalıkların dağılımı

Altta yatan hastalık	Olgu-Kontrol Grubu						
		Olgu grubu		Kontrol grubu		X <sup>2</sup>	P*
		n	%	n	%		
Hipertansiyon	var	26	38,8	11	16,4	8,401	<b>0,004</b>
	yok	41	61,2	56	83,6		
Diyabet	var	14	20,9	6	9,0	3,761	0,052
	yok	53	79,1	61	91,0		
Kalp yetmezliği	var	7	10,4	2	3,0	2,978	0,084
	yok	60	89,6	65	97,0		
Malignite	var	2	3,0	3	4,5	0,208	0,649
	yok	65	97,0	64	95,5		
Böbrek yetmezliği	var	4	6,0	6	9,0	0,432	0,511
	yok	63	94,0	61	91,0		
Diğer kronik akciğer hastalığı	var	6	9,0	10	14,9	1,136	0,287
	yok	61	91,0	57	85,1		
Koroner arter hastalığı	var	2	3,0	0	0,0	2,030	0,154
	yok	65	97,0	67	100,0		

**Tablo 12.** Devamı

Altta yatan hastalık		Olgu-Kontrol Grubu				X <sup>2</sup>	P*
		Olgu grubu		Kontrol grubu			
		n	%	n	%		
Serebrovasküler hastalık	var	2	3,0	2	3,0	0,000	0,988
	yok	64	97,0	65	97,0		
KOAHA	var	3	4,5	6	9,0	1,072	0,300
	yok	64	95,5	61	91,0		
Yabancı cisim protez varlığı	var	2	3,0	0	0,0	2,030	0,154
	yok	65	97,0	67	100,0		
Diğer nörolojik bozukluklar	var	1	1,5	2	3,0	0,341	0,559
	yok	66	98,5	65	97,0		
Diğer gastrointestinal hastalıklar	var	2	3,0	1	1,5	0,341	0,559
	yok	65	97,0	66	98,5		
Astım	var	1	1,5	2	3,0	0,341	0,559
	yok	66	98,5	65	97,0		

\*Ki-kare testi Fisher exact test; p< 0,05

**Tablo 13.** *Candida* enfeksiyonu ile altta yatan hastalığın var olma durumunun olgu-kontrol grubu lojistik regresyon analizi

Altta yatan hastalıklar	B	Wald	p**	OR	%95 GA	
					Lower	Upper
Hipertansiyon (referans)*	1,104	5,725	<b>0,017</b>	3,016	1,221	7,452
Kalp yetmezliği(referans)	1,077	1,433	0,231	2,935	0,504	17,105
Koroner arter hastalığı (referans)	40,215	0,000	0,999	-	0,000	-
Malignite (referans)	0,038	0,002	0,969	1,038	0,158	6,804
Böbrek yetmezliği (referans)	-0,306	0,134	0,714	0,736	0,143	3,795
Diğer kronik akciğer hastalığı (referans)	-0,505	0,713	0,398	0,603	0,187	1,949
Diyabet (referans)	0,774	1,841	0,175	2,169	0,709	6,638
Serebrovasküler hastalık (referans)	-0,250	0,050	0,824	0,779	0,086	7,050
Kronik obstüriktif akciğer hastalığı (referans)	-0,775	1,015	0,314	0,461	0,102	2,082
Yabancı cisim protez varlığı (referans)	21,336	0,000	0,999	-	0,000	.
Diğer nörolojik bozukluklar (referans)	-0,151	0,014	0,905	0,860	0,072	10,209
Diğer gastrointestinal hastalıklar (referans)	1,077	0,738	0,390	2,935	0,251	34,254
Astım (referans)	-20,781	,000	0,999	0,000	,000	.

\*Referans: altta yatan hastalığın varlığı; \*\*Lojistik regresyon analizi p<0,05, Nagelkerke R<sup>2</sup>; 0,215 OR: Odds Ratio.

Olgular *Candida* enfeksiyonu dağılımı açısından değerlendirildiğinde, birinci sırada 26 olguya santral venöz kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu (SKİ-KDE), ikinci sırada 24 olguya laboratuvar tarafından doğrulanmış kan dolaşımı enfeksiyonu (LTD-KDE) ve

üçüncü sırada ise 15 olguya kateter ilişkili idrar yolu enfeksiyonu (Kİ-İYE) tanısı konuldu. Yüzeysel insizyonel cerrahi alan enfeksiyonu ve cerrahi girişim sonrası mediastinit/perikardit gelişen birer olgu saptandı. Kİ-İYE tanısı alan 15 olgunun 6'sında (%40) sekonder KDE görüldü. Olguların %50,7'sine (n=34) bakteriyel enfeksiyon eşlik etmekteydi. Olgu grubunda sağlık hizmeti ilişkili *Candida* enfeksiyonlarının dağılımı Tablo 14'te verildi.

**Tablo 14.** Olgu grubu sağlık hizmeti ilişkili *Candida* enfeksiyonlarının dağılımı (n=67)

Sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyon türü	n	%
Santral venöz kateter ilişkili KDE*	26	38,8
Laboratuvar tarafından doğrulanmış KDE	24	35,8
Kateter ilişkili idrar yolu enfeksiyonu	15	22,4
Cerrahi girişim sonrası gelişen miyokardit perikardit	1	1,5
Yüzeysel insizyonel primer cerrahi alan enfeksiyonu	1	1,5
<b>Toplam</b>	<b>67</b>	<b>100,0</b>

\*KDE: Kan dolaşımı enfeksiyonu

Olgu grubunda en fazla görülen enfeksiyon %76,9 ile kandidemi (santral venöz kateter ilişkili ve laboratuvar tarafından doğrulanmış KDE) olup, %23,1 ile ikinci sırada kandidüri (kateter ilişkili idrar yolu enfeksiyonu) görüldü. Olgu grubuna göre kandidemi ve kandidüri dağılımı Tablo 15'de verildi.

**Tablo 15.** Olgu grubuna göre kandidemi ve kandidüri dağılımı (n=65)

<i>Candida</i> enfeksiyon türü	n	%
Kandidemi: santral venöz kateter ilişkili ve laboratuvar tarafından doğrulanmış KDE*	50	76,9
Kandidüri: kateter ilişkili idrar yolu enfeksiyonu	15	23,1
<b>Toplam</b>	<b>65</b>	<b>100,0</b>

\*KDE: Kan dolaşımı enfeksiyonu

*Candida* türlerinin dağılımına bakıldığında %52,2'sinde *Candida* alt tür tiplendirmesinin yapılmadığı, alt tür tiplendirmesi yapılanlar arasında en sık *C. parapsilosis* (%25,4), *C. albicans* (%14,9) ve *C. tropicalis* (%4,5) ilk üç sırayı aldı. *Candida* türlerinin dağılımı Tablo 16'da verilmiştir.

**Tablo 16.** Olgu grubunda *Candida* tür dağılımı (n=67)

<i>Candida</i> türü	n	%
<i>Candida spp.</i> *	35	52,2
<i>Candida parapsilosis</i>	17	25,4
<i>Candida albicans</i>	10	14,9
<i>Candida tropicalis</i>	3	4,5
<i>Candida glabrata</i>	1	1,5
<i>Candida krusei</i>	1	1,5

\*Alt tür tiplemesi yapılmayanlar

Olguları yaşa göre 65 yaş altı ve 65 yaş üstü olarak iki gruba ayırdığımızda %34,3'nün 65 yaş altı, %65,8'inin 65 yaş üstü olduğu saptandı. *Candida* türlerinin yaşa göre dağılımında anlamlı fark bulunmadı. Olgu grubunda izole edilen *Candida* türlerinin 65 yaş altı ve 65 yaş üstü gruplara göre dağılımı Tablo 17'de verilmiştir.

**Tablo 17.** Olgu grubunda *Candida* türlerinin 65 yaş altı ve 65 yaş üstü gruplarına göre dağılımı

<i>Candida</i> türü	Olgu grubu (n=67)				X <sup>2</sup>	P**	
	65 yaş altı		65 yaş ve üzeri				
		%*		%*			
<i>Candida spp.</i> ***	var	13	56,5	22	51,2	0,173	0,678
	yok	10	43,5	21	48,8		
<i>Candida parapsilosis</i>	var	7	30,4	10	22,7	0,474	0,491
	yok	16	69,6	34	77,3		
<i>Candida albicans</i>	var	2	8,7	8	18,2	1,070	0,301
	yok	21	91,3	36	81,8		
<i>Candida tropicalis</i>	var	1	4,3	2	4,5	0,001	0,970
	yok	22	95,7	42	95,5		
<i>Candida glabrata</i>	var	0	0,0	1	2,3	0,531	0,466
	yok	23	100,0	43	97,7		
<i>Candida krusei</i>	var	0	0,0	1	2,3	0,531	0,466
	yok	23	100,0	43	97,7		
Toplam	var	23	34,32	44	65,67		

\*Kolon yüzdesi \*\*Ki-kare testi , Fisher exact test; p<0,05. \*\*\*Alt tür tiplendirmesi yapılmayanlar

Sağlık hizmeti ilişkili *Candida* enfeksiyonlarına göre tür dağılımına bakıldığında LTD-KDE'nin %37,5'inde *C. parapsilosis*, %25'inde ise *Candida spp.* vardı. Enfeksiyon tipine göre tür dağılımında *Candida spp.* istatistiksel olarak anlamlı derecede daha fazla görüldü (p=0,001). LTD-KDE'ye göre tür dağılımı Tablo 18'de verilmiştir.

**Tablo 18.** Olgu grubunda laboratuvar tarafından doğrulanmış kan dolaşımı enfeksiyonuna göre tür dağılımı

<i>Candida</i> türü	Laboratuvar tarafından doğrulanmış kan dolaşımı enfeksiyonu						
		var (n=24)		yok (n=43)		X <sup>2</sup>	P**
		n	%*	n	%*		
<i>Candida parapsilosis</i>	var	9	37,5	8	18,6	2,904	0,088
	yok	15	62,5	35	81,4		
<i>Candida spp.</i> ***	var	6	25,0	29	69,0	11,897	<b>0,001</b>
	yok	18	75,0	13	31,0		
<i>Candida albicans</i>	var	5	20,8	5	11,6	1,028	0,311
	yok	19	79,2	38	88,4		
<i>Candida tropicalis</i>	var	2	8,3	1	2,3	1,300	0,254
	yok	22	91,7	42	97,7		
<i>Candida glabrata</i>	var	1	4,2	0	0,0	1,819	0,177
	yok	23	95,8	43	100,0		
<i>Candida krusei</i>	var	1	4,2	0	0,0	1,819	0,177
	yok	23	95,8	43	100,0		

\*Kolon yüzdesi \*\*Ki-kare testi; Fisher exact test; p< 0,05. \*\*\*Alt tür tiplendirmesi yapılmayanlar

Sağlık hizmeti ilişkili *Candida* enfeksiyonlarına göre tür dağılımına bakıldığında SKİ-KDE'nin %56'sında *Candida spp.*, %23,1'inde ise *C. parapsilosis* görüldü. Enfeksiyon tipine göre tür dağılımında anlamlı sonuç bulunmadı. SKİ-KDE'ye göre tür dağılımı Tablo 19'da verilmiştir.

**Tablo 19.** Olgu grubunda santral kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonuna göre *Candida* tür dağılımı

<i>Candida</i> türü	Santral kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu						
		var (n=26)		yok (n=41)		X <sup>2</sup>	P**
		n	%*	n	%*		
<i>Candida spp.</i> ***	var	14	56,0	21	51,2	0,142	0,706
	yok	11	44,0	20	48,8		
<i>Candida parapsilosis</i>	var	6	23,1	11	26,8	0,118	0,731
	yok	20	76,9	30	73,2		
<i>Candida albicans</i>	var	5	19,2	5	12,2	0,620	0,431
	yok	21	80,8	36	87,8		
<i>Candida tropicalis</i>	var	1	3,8	2	4,9	0,040	0,842
	yok	25	96,2	39	95,1		
<i>Candida glabrata</i>	var	0	0,0	1	2,4	0,644	0,422
	yok	26	100,0	40	97,6		
<i>Candida krusei</i>	var	0	0,0	1	2,4	0,644	0,422
	yok	26	100,0	40	97,6		

\* Kolon yüzdesi \*\*Ki-kare testi; Fisher exact test; p< 0,05. \*\*\*Alt tür tiplendirmesi yapılmayanlar

Sağlık hizmeti ilişkili *Candida* enfeksiyonlarına göre tür dağılımına bakıldığında Kİ-İYE'nin %86,7'sinde *Candida spp.*, %13,3'ünde ise *C. parapsilosis* vardı. Enfeksiyon

tipine göre tür dağılımında *Candida spp.* istatistiksel olarak anlamlı derecede daha fazla görüldü (p=0,003). Kİ-İYE'ye göre tür dağılımı Tablo 20'de verilmiştir.

**Tablo 20.** Olgu grubunda kateter ilişkili idrar yolu enfeksiyonuna göre tür dağılımı

<i>Candida</i> türü		Kateter ilişkili idrar yolu enfeksiyonu				X <sup>2</sup>	P**
		var (n=15)		yok (n=52)			
		n	%*	n	%*		
<i>Candida spp.</i> ***	var	13	86,7	22	43,1	8,817	<b>0,003</b>
	yok	2	13,3	29	56,9		
<i>Candida parapsilosis</i>	var	2	13,3	15	28,8	1,480	0,224
	yok	13	86,7	37	71,2		
<i>Candida albicans</i>	var	0		10	19,2	3,391	0,066
	yok	15	100	42	80,8		
<i>Candida tropicalis</i>	var	0	0	3	5,8	0,906	0,341
	yok	15	100	49	94,2		
<i>Candida glabrata</i>	var	0	0	1	1,9	0,293	0,588
	yok	15	100	51	98,1		
<i>Candida krusei</i>	var	0	0	1	1,9	0,293	0,588
	yok	15	100	51	98,1		

\* Kolon yüzdesi \*\*Ki-kare testi; Fisher exact test; p< 0,05. \*\*\*Alt tür tiplendirmesi yapılmayanlar

*Candida* enfeksiyonu gelişimini etkileyen risk faktörlerinin olgu- kontrol grubuna göre dağılımına bakıldığında; son bir aylık yatış öyküsü, son bir aylık antibiyotik kullanım öyküsü, H<sub>2</sub> reseptör blokörü, PAK, MV, entübasyon, enteral beslenme, SVK, bilinç kapalılığı, dekübit ülseri, solunum yetmezliği ve perkütan endoskopik gastrotomi uygulamaları için p değeri anlamlı bulunup, *Candida* enfeksiyonları daha fazla görüldü. *Candida* enfeksiyonu gelişimini etkileyen risk faktörlerinin olgu-kontrol gruplarına göre dağılımı Tablo 21'de verildi.

**Tablo 21.** *Candida* enfeksiyonu gelişimini etkileyen risk faktörlerinin olgu-kontrol gruplarına göre dağılımı

Risk faktörleri		Olgu grubu(n=67)		Kontrol grubu(n=67)		X <sup>2</sup>	p**
		n	%*	n	%*		
		Üriner kateter	var	67	100		
	yok	0	0	2	3,0		
Son bir ay içinde hastane yatış öyküsü	var	66	98,5	2	3,0	122,296	<b>0,001</b>
	yok	1	1,5	65	97,0		
Son bir ay içinde antibiyotik kullanımöyküsü	var	66	98,5	2	3,0	122,296	<b>0,001</b>
	yok	1	1,5	65	97,0		
H <sub>2</sub> reseptör blokörü	var	65	97,0	59	88,1	3,890	<b>0,049</b>
	yok	2	3,0	8	11,9		
Periferik venöz kateter	var	65	97,0	66	98,5	,341	0,559
	yok	2	3,0	1	1,5		
Periferik arter kateter	var	58	86,6	33	49,3	21,403	<b>0,001</b>
	yok	9	13,4	34	50,7		

**Tablo 21.** Devamı

Risk faktörleri		Olgu grubu(n=67)		Kontrol grubu(n=67)		X <sup>2</sup>	p**
		n	%*	n	%*		
Entübasyon	var	54	80,6	40	59,7	6,985	<b>0,008</b>
	yok	13	19,4	27	40,3		
Mekanik ventilasyon	var	55	82,1	39	58,2	9,123	<b>0,003</b>
	yok	12	17,9	28	41,8		
Total parenteral nütrisyon	var	54	80,6	44	65,7	3,798	0,051
	yok	13	19,4	23	34,3		
Nazogastrik tüp	var	53	79,1	43	64,2	3,673	0,055
	yok	14	20,9	24	35,8		
Enteral beslenme	var	51	76,1	18	26,9	32,536	<b>0,001</b>
	yok	16	23,9	49	73,1		
Santral venöz kateter	var	49	73,1	23	34,3	20,292	<b>0,001</b>
	yok	18	26,9	44	65,7		
Transfüzyon	var	39	58,2	37	55,2	,122	0,727
	yok	28	41,8	30	44,8		
İmmünsüpresyon	var	18	26,9	26	38,8	2,166	0,141
	yok	49	73,1	41	61,2		
Bilinç kapalılığı	var	31	46,3	2	3,0	33,812	<b>0,001</b>
	yok	36	53,7	65	97,0		
Trakeotomi	var	14	20,9	6	9,0	3,761	0,052
	yok	53	79,1	61	91,0		
Dekübüt ülseri	var	10	14,9	3	4,5	4,174	<b>0,041</b>
	yok	57	85,1	64	95,5		
Hemodiyaliz	var	7	10,4	6	9,0	,085	0,770
	yok	60	89,6	61	91,0		
Ameliyat dreni	var	6	9,0	1	1,5	3,768	0,052
	yok	61	91,0	66	98,5		
Perkütan endoskopik gastrostomi	var	4	6,0	0	0,0	4,123	<b>0,042</b>
	yok	63	94,0	67	100,0		
Solunum yetmezliği	var	4	6,1	0	0,0	4,187	<b>0,041</b>
	yok	62	93,9	67	100,0		
Göğüs tüpü	var	3	4,5	2	3,0	,208	0,649
	yok	64	95,5	65	97,0		
Kolostomi	var	2	3,0	0	0,0	2,030	0,154
	yok	65	97,0	67	100,0		
Santral arter kateter	var	1	1,5	1	1,5	,000	1,000
	yok	66	98,5	66	98,5		
Yanık	var	0	0,0	1	1,5	1,008	0,315
	yok	67	100,0	66	98,5		
Reentübasyon	var	0	0,0	1	1,5	1,008	0,315
	yok	67	100,0	66	98,5		
Bronkoskopi	var	0	0,0	0	0,0	-	-
	yok	67	100,0	67	100,0		

\*Kolon yüzdesi \*\*Ki-kare testi; Fisher exact test; p&lt;0,05

*Candida* enfeksiyonu ile *Candida* enfeksiyonu gelişimini arttıran risk faktörlerinin var olma durumunun referans alındığı olgu-kontrol grubu lojistik regresyon analizinde PVK (p=0,030), PAK (p=0,001) ve SVK (p=0,004) uygulamaları enfeksiyon gelişimini arttıran risk faktörleri olarak anlamlı bulundu. *Candida* enfeksiyonu riskini PAK 6,6 kat, SVK ise 3,8 kat arttırmaktaydı (Tablo 22).

**Tablo 22.** *Candida* enfeksiyonu ile *Candida* enfeksiyonu gelişimini arttıran risk faktörlerinin var olma durumu olgu-kontrol grubu lojistik regresyon analizi

Risk faktörleri	B	Wald	p**	OR	%95 GA	
					Alt sınır	Üst sınır
Periferik venöz kateter (referans)*	-2,923	4,682	<b>0,030</b>	0,054	0,004	0,759
Periferik arter kateter (referans)	1,890	10,592	<b>0,001</b>	6,619	2,121	20,658
Nazogastrik tüp (referans)	-,419	0,525	0,469	0,658	0,212	2,044
Mekanik ventilatör (referans)	1,144	0,584	0,445	3,140	0,167	59,001
Hemodiyaliz (referans)	0,280	0,167	0,682	1,324	0,345	5,073
Göğüs tüpü (referans)	-0,392	0,122	0,727	0,676	0,075	6,089
Santral arter kateter (referans)	0,339	0,026	0,871	1,404	0,023	84,885
Santral venöz kateter (referans)	1,345	8,474	<b>0,004</b>	3,837	1,552	9,490
Trakeostomi (referans)	0,720	1,421	0,233	2,054	0,629	6,709
Ürinerkateter (referans)	19,451	0,000	0,999	-	0,000	.
Entübasyon (referans)	1,435	0,895	0,344	4,200	0,215	82,184
Bilinç kapalılığı (referans)	-0,124	0,007	0,935	0,883	0,045	17,430
Dekübit ülseri (referans)	15,369	0,000	0,997	-	0,000	.
Enteral beslenme (referans)	-16,310	0,000	0,998	0,000	0,000	.
H <sub>2</sub> reseptör blokörü (referans)	-18,626	0,000	0,996	0,000	0,000	.
İmmünsüpresyon (referans)	-0,892	0,343	0,558	0,410	0,021	8,110
Perkütan endoskopik gastroskopi (referans)	2,753	0,000	1,000	15,685	0,000	.
Solunum yetmezliği (referans)	16,789	0,000	0,999	-	0,000	.
Total parantral nütrisyon (referans)	-31,786	0,000	0,995	0,000	0,000	.
Transfüzyon (referans)	-17,785	0,000	0,996	0,000	0,000	.
Yanık (referans)	64,196	0,000	0,999	-	0,000	.
Son bir ayda yatış ve antibiyotik kullanım öyküsü (referans)	87,263	0,000	0,993	-	0,000	.

\*Referans: Risk faktörü varlığı; \*\*Lojistik regresyon analizi p<0,05; Nagelkerke R<sup>2</sup>;0,335 OR: Odds Ratio



Olguların %77,6'sı (n=52) mortalite ile sonuçlanırken, kontrol grubunun %41,8'i (n=28) mortalite ile sonuçlandı. Olgu grubunun mortalite oranı kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu (p=0,001). Çalışmaya dâhil edilen tüm hastaların %59,7'si (n=80) öldü, %40,3'ü (n=54) ise sağlıklı şekilde taburcu edildi. Gruplara göre ölüm ve taburculuk oranlarının karşılaştırılması Tablo 23'de verildi.

**Tablo 23.** Gruplara göre ölüm ve taburculuk oranlarının karşılaştırılması

Sonuç	Olgu grubu (n=67)		Kontrol grubu(n=67)		Toplam(n=134)		X <sup>2</sup>	P**
	n	%*	n	%*	n	%*		
Ölüm	52	77,6	28	41,8	80	59,7	17,867	<b>0,001</b>
Taburcu	15	22,4	39	58,2	54	40,3		

\*Kolon yüzdesi \*\*Ki-kare testi Fisher exact test; p<a:0,05

*Candida* türlerine göre olgu-kontrol grubunada ölüm ve taburculuk oranlarına bakıldığında *C. parapsilosis*'e bağlı enfeksiyonu olanlarda ölüm riski daha fazla bulundu (p=0,042). İzole edilen türlere göre ölüm ve taburculuk oranları Tablo-24'te verildi.

**Tablo 24. Olgu-Kontrol gruplarında *Candida* türlerine göre ölüm ve taburculuk oranları**

<i>Candida</i> türü		Ölüm(n=80)		Taburcu(n=54)		X <sup>2</sup>	p**
		n	%*	n	%*		
<i>Candida spp.</i>	(alt var tür tiplendirmesi yok olmayanlar)	25	31,6	10	18,5	2,850	0,091
<i>Candida parapsilosis</i>	var	14	17,5	3	5,6	4,152	<b>0,042</b>
	yok	66	82,5	51	94,4		
<i>Candida albicans</i>	var	8	10,0	2	3,7	1,851	0,174
	yok	72	90,0	52	96,3		
<i>Candida tropicalis</i>	var	3	3,8	0	0	2,071	0,150
	yok	77	96,3	54	100		
<i>Candida glabrata</i>	var	1	1,3	0	0	0,680	0,410
	yok	79	98,8	54	100		
<i>Candida krusei</i>	var	1	1,3	0	0	0,680	0,410
	yok	79	98,8	54	100		

\*Kolon yüzdesi \*\*Ki-kare testi p<0,05

Olgu-kontrol grubunda H<sub>2</sub> reseptör blokörü, mekanik ventilasyon, entübasyon, TPN, nazogastrik tüp, PAK, SVK, son bir ay içinde hastane yatış öyküsü, son bir ay içinde antibiyotik kullanım öyküsü, enteral beslenme, bilinç kapalılığı ve trakeostomi uygulamaları olan hastalarda ölüm daha fazla görüldü. Olgu- kontrol grubunda ölüm-taburculuk oranının risk faktörlerine göre dağılımı Tablo 25'de verildi.

**Tablo 25.** Olgu- kontrol grubunun ölüm-taburculuk oranının risk faktörlerine göre dağılımı

Risk faktörleri		Ölüm(n=80)		Taburcu(n=54)		X <sup>2</sup>	P**
		n	%*	n	%*		
Ürinerkateter	var	79	98,8	53	98,1	0,871	0,351
	yok	1	1,3	1	1,9		
Periferikvenözkateter	var	78	97,5	53	98,1	0,062	0,804
	yok	2	2,5	1	1,9		
H2 reseptör blokörü	var	77	96,3	47	87,0	3,962	<b>0,047</b>
	yok	3	3,8	7	13,0		
Mekanik ventilasyon	var	70	87,5	24	44,4	28,540	<b>0,001</b>
	yok	10	12,5	30	55,6		
Entübasyon	var	69	86,3	25	46,3	24,576	<b>0,001</b>
	yok	11	13,8	29	53,7		
Total parenteralnütrisyon	var	67	83,8	31	57,4	11,386	<b>0,001</b>
	yok	13	16,3	23	42,6		
Nazogastrik tüp	var	63	78,8	33	61,1	4,937	<b>0,026</b>
	yok	17	21,3	21	38,9		
Periferik arter kateter	var	61	76,3	30	55,6	6,336	<b>0,012</b>
	yok	19	23,8	24	44,4		
Santral venözkateter	var	56	70,0	16	29,6	21,134	<b>0,001</b>
	yok	24	30,0	38	70,4		
Son bir ay içinde hastane yatış öyküsü	var	54	67,5	14	25,9	22,294	<b>0,001</b>
	yok	26	32,5	40	74,1		
Son bir ay içinde antibiyotik kullanım öyküsü	var	54	67,5	14	25,9	22,294	<b>0,001</b>
	yok	26	32,5	40	74,1		
Enteral beslenme	var	52	65,0	17	31,5	11,501	<b>0,001</b>
	yok	28	35,0	37	68,5		
Transfüzyon	var	50	62,5	26	48,1	2,705	0,100
	yok	30	37,5	28	51,9		
Bilinç kapallığı	var	27	33,8	6	11,1	8,902	<b>0,003</b>
	yok	53	66,3	48	88,9		
İmmünüstüpresyon	var	27	33,8	17	31,5	0,075	0,784
	yok	53	66,3	37	68,5		
Trakeostomi	var	16	20,0	4	7,4	4,026	<b>0,045</b>
	yok	64	80,0	50	92,6		
Dekübüt ülseri	var	11	13,8	2	3,7	3,714	0,054
	yok	69	86,3	52	96,3		
Hemodiyaliz	var	10	12,5	3	5,6	1,775	0,183
	yok	70	87,5	51	94,4		
Solunum Yetmezliği	var	3	3,8	1	1,9	0,379	0,538
	yok	77	96,3	52	98,1		
Ameliyat dreni	var	3	3,8	4	7,4	0,871	0,351
	yok	77	96,3	50	92,6		
Perkütan endoskopik gastromi	var	2	2,5	2	3,7	0,161	0,688
	yok	78	97,5	52	96,3		
Kolostomi	var	2	2,5	0	0,0	1,370	0,242
	yok	78	97,5	54	100,0		
Reentübasyon	var	1	1,3	0	0,0	0,680	0,410
	yok	79	98,8	54	100,0		
Göğüs Tüpü	var	1	1,3	4	7,4	3,403	0,065
	yok	79	98,8	50	92,6		
Yanık	var	0	0,0	1	1,9	1,493	0,222
	yok	80	100,0	53	98,1		
Santral arter kateter	var	0	0,0	2	3,7	3,008	0,083
	yok	80	100,0	52	96,3		
Bronkoskopi	var	0	0,0	0	0,0	-	-
	yok	80	100,0	54	100,0		

\*Kolon yüzdesi \*\*Ki-kare testi p&lt;0.05

Olgu-kontrol grubunun tamamında var olan risk faktörlerinin referans alındığı lojistik regresyon analizinde PAK uygulamasının 5,8 kat, PVK uygulamasının 0,05 kat ve SVK uygulamasının 4,1 kat mortaliteyi arttırdığı belirlendi (sırasıyla; p=0,003, p=0,031 ve p=0,003). Mortalite ile risk faktörlerinin var olma durumunun referans alındığı olgu-kontrol grubu lojistik regresyon analizi Tablo-26’da verildi.

**Tablo 26.** Mortalite ile risk faktörlerinin var olma durumunun referans alındığı olgu-kontrol grubu lojistik regresyon analizi

Risk faktörleri	B	Wald	P**	OR	%95GA	
					Alt sınır	Üst sınır
Ameliyat dreni (referans)*	1,065	0,777	0,378	2,901	0,272	30,988
Entübasyon (referans)	-1,510	1,068	0,301	0,221	0,013	3,872
Göğüs tüpü (referans)	-0,567	0,236	0,627	0,567	0,057	5,597
Hemodiyaliz (referans)	0,312	0,196	0,658	1,366	0,343	5,434
Kolostomi (referans)	19,174	0,000	0,999	-	0,000	.
Mekanik ventilasyon(referans)	1,090	0,576	0,448	2,975	0,178	49,705
Nazogastrik tüp(referans)	-0,361	0,387	0,534	0,697	0,224	2,173
Periferik arter kateter (referans)	1,766	9,120	<b>0,003</b>	5,848	1,859	18,401
Periferikvenözkateter (referans)	-2,924	4,639	<b>0,031</b>	0,054	0,004	0,769
Perkütan endoskopik gastroskopi (referans)	35,488	0,000	0,999	-	0,000	.
Reentübasyon (referans)	-21,904	0,000	1,000	0,000	0,000	.
Santral arter kateter (referans)	-17,353	0,000	0,999	0,000	0,000	.
Santral venözkateter (referans)	1,420	8,951	<b>0,003</b>	4,138	1,632	10,490
Trakeostomi (referans)	0,583	0,833	0,361	1,791	0,512	6,263
Ürinerkateter (referans)	19,498	0,000	0,999	-	0,000	.

\*Referans: Risk faktörü varlığı; \*\*Lojistik regresyon analizi; p<0,05 Nagelkerke R<sup>2</sup>;0,393; OR: Odds Ratio

## 5.TARTIŞMA

Dünya'daki tüm hastanelerde *Candida* enfeksiyonları artan bir sorundur (96). Kateter uygulamaları, uzun süren geniş spektrumlu antibiyotik tedavileri, organ nakli ve immün yetersizlik gibi faktörleri varlığında fırsatçı enfeksiyonlara yol açan *Candida*'lar ekzojen olarak doğada, endojen olarakta florada yaygın olarak bulunur (48, 97). *Candida* türleri, memelilerin gastrointestinal mukozal membranlarında flora üyesi olarak bulunmakta ve sağlıklı bireylerin %25-50'sinde kolonizasyon göstermekte iken, hastanede tedavi gören hastalarda bu oran %80'lere kadar çıkmaktadır. Hastane kökenli enfeksiyonların %10-15'i *Candida* türleri tarafından oluşturulmakta olup, bu mantarlar ciddi ve yaşamı tehdit eden invaziv enfeksiyonlara neden olmaktadır (48). *Candida* türlerinin nozokomiyal karakter kazandığı son iki dönemde, en sık yol açtıkları hastane enfeksiyonları kandidemi ve kandidüridir. Ayrıca hastalık oluşmasında esas mekanizmanın endojen değil ekzojen olduğunun ve hastadan hastaya, hastadan personele ya da personelden hastaya geçtiği moleküler yöntemler kullanılarak gösterilmiştir (97).

*Candida*'ların tür dağılımı ve insidansı coğrafi bölgelere, ülkelere, hastanelere hatta hastane bölümlerine ve hasta gruplarına göre değişiklik göstermektedir (98- 100). Yapılan çalışmalar sonucunda *Candida* enfeksiyonu gelişimini arttıran risk faktörlerinin bilinmesiyle tanı, tedavi ve korunma yöntemleri belirlenerek insidans ve mortalite oranlarında düşüş hedeflenmektedir. Bu nedenle her kurumun kendi *Candida* enfeksiyonu insidansını, risk faktörlerini, tür dağılımını bilmesi ve belli aralıklarla izlemesi gerektiğinden çalışmamızın sonuçları oldukça önemlidir (101).

Yaptığımız çalışmada *Candida* enfeksiyonu olan olguların %52,2'si kadın (n=35), %47,8'i ise erkek cinsiyetteydi (n=32). Çalışmamız sonucunda ve genel olarak yapılan diğer çalışmalarda *Candida* enfeksiyonu gelişmesi için cinsiyetler arasında fark bulunmamıştır (56, 97, 102). Kostakoğlu ve ark.'ın 2018 yılında 110 hasta üzerinde yaptığı çalışmada hastaların 61'i kadın, 49'u erkek olup iki cinsiyet arasında istatistiksel etki farkı bulunmamıştır ( $p>0,05$ ) (97). Erdem ve ark. tarafından 2008-2009 yılları arasında yapılan prospektif çalışmaya dâhil edilen, *Candida* enfeksiyonu olan 79 hastada, kadın hasta oranı (%56,5) yüksek olmasına rağmen *Candida* enfeksiyonu gelişimi için cinsiyetler arasında fark gösterilmemiştir (102). Koçak ve ark.'ın 12 aylık süreyi kapsayan çalışmasında 38 kandidemi olgusunun %60'ı erkek hasta, 2016 yılında 42 olgusunun incelendiği Mermutluoğlu ve ark.'ın yaptığı çalışmada ise kandidemili hastaların %67'si erkek hasta

olmasına rağmen her iki çalışmada da cinsiyetin kandidemi gelişimini etkilemediği bulunmuştur (103, 104). Ülkemizde *Candida* enfeksiyonunun epidemiyolojik özellikleri ve risk faktörlerinin değerlendirildiği bir tez çalışmasında 38 kandidemi olgusunun %60,5'i erkek (n=23), %39,5'i ise kadın (n=15) iken çalışmada cinsiyetin kandidemi gelişimi için risk faktörü olmadığı saptamıştır (49).

Literatürde yaştan *Candida* enfeksiyonunu arttıran bir risk faktörü olmadığını, her yaşta görülebileceğini gösteren çalışmalar mevcuttur (104- 106). Çalışmamızda olgu grubu yaş ortalaması 67±19,5 yıl (min.max 18-93 yıl), kontrol grubu yaş ortalaması 66,9±19,6 yıl (min.max 18-92 yıl) olup, diğer çalışmalarla benzer şekilde istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Yenigün Koçak ve ark.'ın çalışmasında yaş ortalaması bizim yaş ortalamamıza benzer olup 61,4±13,5 bulunmuştur (104). Marak ve ark.'ın Hindistan'da yaptığı çalışmada hastaların çoğunluğu 51-60 yaş aralığında bulunmuştur (105). Bazı çalışmalarda ise en yüksek insidans yaş spektrumunun uç noktalarında bulunmuştur (106, 107). ABD'de nüfusa dayalı yapılan sürveyans çalışmasında *Candida* enfeksiyonu gelişimi için risk oranı iki yaş altı bebeklerde ve 65 yaşın üzerindeki erişkinlerde en yüksek oranda bulunmuştur (107). Yunanistan'da 65 yaşından büyük olanların yaşlı kabul edildiği çalışmada en yüksek *Candida* enfeksiyonu insidansı bir yaş altı bebeklerde ve 65 yaş üstü erişkinlerde bulunmuştur (106). İtalya'da 2009-2014 yıllarını kapsayan beş yıllık çalışmada kandidemilerin %73'ünden fazlası 60 yaşından büyük hastalarda kaydedilmiştir. Bu çalışmada olguların %46,9'u 61 ile 80 yaş arasında bulunmuştur. Çalışma döneminde, nüfusun yaş ortalaması 2009'da 61,2 yıldan 2014'te 73,5 yıla yükselmiştir. Bu çalışmada kandidemi insidansındaki artışın sadece immünsüpressif hastalardan kaynaklanmadığı, popülasyondaki yaşlanmanın da *Candida* enfeksiyonlarını arttırdığı savunulmuştur (108). Hazırolan ve ark.'ın 2015 yılında yaptığı çalışmaya dâhil edilen 235 hastanın yaş dağılımı incelendiğinde; 156 hastanın (%83,4) 40 yaş üstü ve bunlardan da 79 hastanın (%42,2) 71 yaş ve üstü gruba dâhil olduğu görülmüştür. Hazırolan ve ark.'ın çalışmasında, *Candida* enfeksiyonlarının her yaş grubunda (0-87) görülsede yaşla birlikte immün sistemin zayıflaması ve kronik hastalıkların sıklığının artmasıyla özellikle ileri yaşlarda daha sık gözlemlendiği, yatarak tedavi gören ileri yaş hastalarının *Candida* enfeksiyonları açısından takip edilmesi gerektiği savunulmuştur (109). Onsekiz yaşından büyük hastaları dâhil ettiğimiz çalışmamızda 67 olgudan 43'ünün (%64,17) 65 yaş üstü olması bu bilgiyi doğrular niteliktedir.

Çalışmamızda *C. albicans* ve NAC türlerinin yaşa göre (<65 yaş ve ≥65 yaş olarak) dağılımına bakıldığında etkenlerin %52,2'sinde tiplendirme yapılmadığından anlamlı

sonuçlar bulunmamıştır. Taşdalen Fışgın ve ark.'ın çalışmasında 56 hastadan oluşan olgular iki gruba ayrılmış, gruplardan birisi (n:24) *C. albicans*'a bağlı enfeksiyon gelişen olgulardan, diğer grup ise (n:32) ise NAC türleri ile enfeksiyon gelişen olgulardan oluşturulmuştur. Birinci grupta yaş ortalaması 55±19,8 yıl, ikinci grupta ise yaş ortalaması 56±18,4 yıl bulunarak yaşın tür dağılımını etkilemediği gösterilmiştir (110).

Önceleri *Candida* enfeksiyonu gelişimi açısından maligniteli ve nötropenili gibi immünsüpressif hastalara odaklanılmış ancak son yıllarda odak YBÜ'de yatan hastalara yöneltilmiştir. YBÜ ortamında uzun süreli yatış, sağlık çalışanlarının elleri ve kullanılan araç-gereer ile hastaların çapraz kontaminasyona maruz kalmasına neden olmaktadır. Çapraz kontaminasyon ile *Candida* türleri hastalar arasında yayılmaktadır (107). YBÜ'de yatış, özellikle de süre uzadıkça artan invaziv girişimler nedeniyle immün sistemin doğal bariyerlerinin kırılmasıyla enfeksiyon oluşumuna zemin hazırlanmaktadır. YBÜ'de yatan hastalarda kandidüri görülme oranları %19-44 arasında değişmekte olup, bu ünitelerde yatışın kandidüri riskini artırdığı bilinmektedir (57). *Candida* enfeksiyonları birçok çalışmada özellikle YBÜ'lerde daha yüksektir ve kandidemilerin %50'den fazlası YBÜ'lerde gelişmektedir (97, 102, 111). YBÜ'de yatış kandidüri ve kandidemi için bağımsız risk faktörü olarak bildirilmiştir (97, 102). Bizim alışmamızda ise literatür ile uyumlu olarak *Candida* türleri %86,6 (n=58) oranıyla en çok YBÜ'lerde saptanmıştır (104, 111). Dizbay ve ark.'ın çalışmasında kandidemili olguların %65'i YBÜ'lerden belirlenmiştir. (111). Çalışmamızda *Candida* enfeksiyonu en fazla %43,3 ile anesteziyoloji ve reanimasyon yoğun bakım ünitesinde görülmüştür. Bizim alışmamızda olduğu gibi Kostakoğlu ve ark.'ın yaptığı çalışmada da %37,3 ile en fazla anesteziyoloji ve reanimasyon yoğun bakım ünitesinde görülmüş olup diğer hastalar ise %44,5'i diğer servislerde ve %18,2'si ise dahiliye servisinde görülmüştür (97). Yenigün Koçak'ın 2010 yılında yaptığı tez çalışmasında ise hastaların %34,2'si YBÜ hastalarından, %44,6 'sı ise servis hastalarından oluşmaktaydı. *Candida* enfeksiyonu genellikle yoğun bakım hastalarında görülmesine rağmen, bu seride olguların ancak üçte biri YBÜ'de yatmaktaydı. Bu oran Avrupa ve Amerika'daki bazı serilerle benzerlik göstermekte ve *Candida* enfeksiyonunun yoğun bakım hastaları dışında da yaygın olabileceğini düşündürmektedir (49) Finlandiya'da, 2012 yılında Oulu Üniversitesi'nde yapılan çalışmada YBÜ'lerde görülen *Candida* enfeksiyonu insidansının literatürdeki artış raporlarından farklı olarak kararlı olduğu vurgulanmıştır (112). Ulusal Hastane Enfeksiyon Sistemi (NNIS) verileri de yoğun bakım hastalarının *Candida* enfeksiyonu adaylığında düşüş olduğunu göstermiştir. NNIS araştırmamızdan elde edilen veriler ABD'deki YBÜ hastaları arasında adaylık

sıklığının düştüğü gösterilirken, *Candida* enfeksiyonu yükünün YBÜ'den servislere geçtiği bildirilmiştir (112). İtalya'dan bildirilen başka bir raporda *Candida* enfeksiyonunun artık sadece YBÜ ile ilişkili bir enfeksiyon olarak kabul edilemeyeceğini, önleme ve teşhis etme çalışmalarının diğer risk altındaki popülasyonları ve tüm hastane ortamlarını içerecek şekilde genişletilmesi gerektiği belirtilmiştir (113).

*Candida* enfeksiyonunun gelişimi için YBÜ'de uzun süreli yatış birçok risk faktörüne maruz kalmaya neden olmaktadır. Yapılan çalışmalarda YBÜ'de uzun süreli yatışın; sık invaziv işleme maruz kalma ve çok sayıda antibakteriyel tedaviyle *Candida* kolonizasyonuna neden olmasıyla kandidemi gelişimini kolaylaştırdığı bildirilmektedir (55). Çalışmamızda olgu grubunun hastanede yatış günü ortanca değeri 42 (%25 çeyreklik-%75 çeyreklik; 27-66) gün, kontrol grubunun hastanede yatış günü ortanca değeri ise 18 (%25 çeyreklik-%75 çeyreklik; 11-27) gündür. Olgu grubumuzun %13,4'ünün servislere, %86,6'sının YBÜ'de yattığı göz önünde bulundurularak hastane yatış günü değerlendirildiğinde olgu grubunun istatistiksel olarak anlamlı derecede daha uzun yatış gününe sahip olduğu bulundu (  $p=0,001$ ). Literatürle uyumlu sonuçlanan çalışmamızda *Candida* enfeksiyonu gelişen hastaların hastanede daha uzun süre yattıkları ve bir aydan fazla yatış öyküsünün risk faktörü olduğu saptanmıştır (57, 104, 110, 114-116). Nayman Alpat ve ark.'ın çalışmasında yatış süresine bakılmış, kandidüri tanısı alan olguların hastanede ortalama yatış süresi ile YBÜ'de ortalama yatış süresi, kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (57). 2009 yılında Ankara'da yapılan bir tez çalışmasında yatış süreleri *C. albicans*'a bağlı kandidemisi olan hastalarda  $21,9 \pm 2,3$  gün, NAC türlerine bağlı kandidemisi olan hastalarda  $32,5 \pm 3,6$  gün, ortalama yatış gününün ise 27,2 gün olduğu belirlenmiştir (55). Ergin ve ark., YBÜ'de ortalama kalış süresini yoğun kolonize olgularda  $30,6 \pm 13,8$  gün; hafif kolonize olgularda ise  $20,1 \pm 12,4$  gün bulmuş, YBÜ'de uzun yatış süresinin kolonizasyon için bağımsız risk faktörü olduğunu belirlemiştir (115). Acar ve ark.'ın çalışmasında olguların ortalama hastanede yatış süresi  $36,3 \pm 44,5$  (min- max: 1-90) gündür (115).

Çalışmamızda SHİE tanısı konulmasına kadar olan yatış günü ortanca değeri 15 (%25 çeyreklik- %75 çeyreklik; 9-24) gündür. Acar ve ark. tarafından yapılan çalışmada, tanı konulduğu sırada olguların %89,6'sının hastanede yatış süresinin on günden daha uzun olduğu saptanmıştır (115, 117). Akalın çalışmasında yatışın onuncu gününden sonra *Candida* enfeksiyonu insidansının en yüksek noktada olduğunu belirlemiştir. Genellikle sekizinci günden itibaren *Candida* kolonizasyonunda da artış olduğu bildirilmiştir (118).

Yenigün Koçak ve ark. ortalama kandidemi süresini (hastaneye yatıştan itibaren kandidemi tanısı alana kadar geçen süre)  $29,0 \pm 35,5$  gün olarak bildirmiş ve bizim çalışmamızdan daha uzun süre bulunmuştur (110). Bunun sebebi, çalışmaya dahil edilen hastaların çoğunluğunun servislerden olması, bu birimlerde fazla invaziv girişim yapılmaması ile enfeksiyon gelişme süresinin uzadığı düşünülebilir.

Çalışmamızda hastaların yatış tanıları sistemlere göre genel gruplar altında toplanmıştır. En sık yatış nedeni olarak sırasıyla nörolojik (%35,8), dâhili (%25,4) ve nefrolojik (%16,4) problemler yer almıştır. Nefrolojik problemler grubunda toplam dokuz hasta bulunup tanıları akut veya kronik böbrek yetmezliğinden oluşmaktadır. Çalışmamızda olgu-kontrol grubunun yatış tanıları için yapılan lojistik regresyon analizinde nefrolojik problemlerin varlığı *Candida* enfeksiyonu gelişme riskini 5,25 kat arttırdığı belirlenmiştir ( $p=0,023$ ). Yapılan çalışmalarda akut veya kronik böbrek yetmezliği tanısının kandidemi için bağımsız risk faktörü olduğu bildirilmektedir (55, 104, 119, 120). *Candida* enfeksiyonu olan olguların hastaneye yatış tanıları incelendiğinde en sık görülen tanılar enfeksiyon/sepsis ve malignitedir (115). Kolombiya'da 2015 yılında yedi YBÜ'den alınan kritik hastalarda kandidemeye bağlı risk faktörleri üzerine yapılan araştırmada olguların ( $n=81$ ) primer tanıları etkilenen organ sistemlerine göre gruplandırılmış; %34,5'i kardiyovasküler hastalık, %24,6'sı gastrointestinal bozukluk ve %25,3'ü akciğer hastalığı olarak belirlenmiştir (119). Gönüllü ve ark., kronik böbrek yetmezliği olan bir hastada kateter ilişkili *C. parapsilosis* sepsis olgusu bildirmiştir. Bu olgu sunumu ile kronik böbrek yetmezliği olan, YBÜ'de yatan, kateteri olan ve çoklu antibakteriyel antibiyoterapi alan hastalarda *C. parapsilosis*'e bağlı *Candida* enfeksiyonu gelişebileceği vurgulanmıştır (101). Nayman Alpat ve ark. kandidüri gelişimi ile diyabet ve renal yetmezlik arasında anlamlı bir ilişki saptamamıştır (57) Gastrointestinal sistemde kolonize olabilen fırsatçı *Candida* türleri kandidemi ve kandidüri enfeksiyonları ile ilişkilendirilmektedir (100). Nefrolojik problemi olan hastalarda *Candida* enfeksiyonlarının fazla görülmesinin sebebi *Candida*'ların gastrointestinal sistemden genitoüriner sisteme translokasyonu olabilir. Hemodiyalizin *Candida* enfeksiyonu gelişimi için bağımsız risk faktörü olarak belirlendiği çalışmalar göz önünde bulundurulduğunda renal yetmezlik hastalarına yapılan hemofiltrasyon tedavisi için uygulanan invaziv girişimler de *Candida* enfeksiyonu riskini arttırabilir (46, 119).

*Candida* enfeksiyonu gelişimi sadece patojenik *Candida* türleri ile ilişkili değildir. Hastanın savunma mekanizmalarında yetersizlik ve altta yatan hastalığa bağlı oluşan



komplasyonların varlığı da *Candida* enfeksiyonu gelişimini etkilemektedir. Altta yatan hastalıkların varlığı *Candida* enfeksiyonu riskini artırıp prognozunu kötü seyretmesine neden olmaktadır (110). Bizim çalışmamızda olgu grubunun altta yatan hastalıklara göre dağılımına bakıldığında ilk sırada hipertansiyon (%38,8), ikinci sırada ise diyabet (%20,9) vardır. Hipertansiyonu olan olgularımızda daha fazla *Candida* enfeksiyonu görüldüğü ( $p=0,004$ ) ve 3,01 kat daha fazla riske sahip oldukları saptandı ( $p=0,017$ ). İtalya'da 2009-2014 yıllarını kapsayan beş yıllık çalışmada hastaların %87'sinden fazlasında *Candida* enfeksiyonu teşhisi sırasında bir veya daha fazla komorbidite varlığı belirlenmiştir. Tek merkezli yapılan bu çalışmada olguların %34,8'inde katı organ malignitesi, %27,9'unda diyabet, %12,3'ünde karaciğer hastalıkları, %8,3'ünde böbrek yetmezliği ve %4,9'unda hematolojik komorbidite varlığı belirlenmiştir (108). Dio ve ark.'ın Brezilya'da yaptığı çalışmada yaklaşık 2000 kandidemi olgusu incelenmiş ve en sık altta yatan hastalık %32 ile malignite bulunmuştur. (96). Kore'de 2010 yılında yapılan çalışmada malignite ön plana çıkmış, 2009'da ülkemizde yapılan bir çalışmada ise olgu-kontrol gruplarında malignite altta yatan hastalıkların %50'sini oluşturmuştur (110, 122). Ülkemizde 2012 yılında yapılan başka bir çalışmada kalp yetmezliği, serebrovasküler hastalık ve DM (sırasıyla; %32,9, %32,9 ve %30) komorbid durumlar olarak bulunmuştur (85). Acar ve ark.'ın çalışmasında en sık eşlik eden kronik hastalıkların DM ve kardiyovasküler hastalıklar olduğu görülmüştür (115).

*Candida* türlerinin nozokomiyal karakter kazandığı son dönemde, en sık yol açtıkları nozokomiyal enfeksiyonlar kandidemi ve kandidürüdür (96). Genel olarak çalışma sonuçları bu bilgiye paraleldir ancak oran ve sıralama farklı bulunmaktadır (102). Çalışmamızda 24 olguda LTD-KDE ve 26 olguda SKi-KDE olmak üzere 50 kandidemi olgusu (%76,9); ve Kİ-İYE tanısı alan 15 kandidüri olgusu (%23,1) belirlenmiştir. Çalışmamızda birinci sırada kandidemi, ikinci sırada kandidüri bulunmuş, diğer çalışmalarla benzer özellik göstermiştir (97, 102, 104, 115, 122, 123). Kostakoğlu ve ark. 110 hasta ile yaptıkları çalışmada hastaların %75,5'inde kandidüri, %24,5'inde kandidemi saptamıştır (97). Acar ve ark., 13 YBÜ'de saptadıkları *Candida* enfeksiyonlarında adı geçen enfeksiyon türlerini ilk sıralarda bulmuştur (kandidemi: %42,9, kandidüri: %37,1) (102). Hazırolan çalışmasında nozokomiyal *Candida* enfeksiyonlarının sistemlere göre dağılımına baktığında; %56,8'ini ( $n=199$ ) kandidüri ve %39,4'ünü ( $n=138$ ) kandidemi olarak bulmuştur (122). Bizim çalışmamızda ve diğer çalışmalarda olduğu gibi en sık görülen *Candida* enfeksiyonlarının kandidemi ve kandidüri olma nedeni ilgili sistemlere çok fazla invaziv girişim yapılmasıdır. Bu durum *Candida* türleri ile invaziv araç kullanımı

ilişkinde dikkat çekmektedir. Ülkemizde 2017 yılında Sağlık Bakanlığı tarafından CDC tanı kriterlerine göre Ulusal Sağlık Hizmeti İlişkili Enfeksiyonları Sürveyans Rehberi güncellenmiştir. Bu güncelleme ile *Candida* türleri ya da tanımlanmamış mayalar, küf mantarları, dimorfik mantarlar ve parazitlerin idrar yolu enfeksiyonları için etken olarak kayıt altına alınmaması gerektiği bildirilmiştir. Sürveyans sisteminde yapılan bu değişiklik ile sağlık hizmeti ilişkili kandidüri bildirim yapılmayacağı, sağlık hizmeti ilişkili *Candida* enfeksiyonlarıyla ilgili yapılan çalışmaların kandidemi olgularına yoğunlaşacağı beklenmektedir.

*Candida* türlerinin tür dağılımı ve insidansı coğrafi bölgelere, ülkelere, hastanelere hatta hastane bölümlerine ve hasta gruplarına göre değişiklik göstermektedir (98-100). Bu nedenle her kurumun kendi *Candida* enfeksiyonu insidansını, risk faktörlerini ve tür dağılımını bilmesi oldukça önemlidir (100). *Candida* enfeksiyonu şüphesi olan hastalarda klinisyenlerin kurumlara ait bu bilgileri göz önünde bulundurarak, hastanın kültür sonuçları açıklanana kadar geçen zamanda başlayacakları ampirik ya da pre-emptif antifungal tedavi hasta için hayat kurtarıcı olabilmektedir. Bu nedenle, her ülkedeki insidans, risk faktörleri, tür dağılımı ve antifungal direnç profillerindeki eğilimleri belli periyotlarla izlemeye ihtiyaç vardır (124). *Candida* enfeksiyonlarının %90'dan fazlasına neden olan en yaygın beş patojen tür *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis* ve *C. krusei*'dir (108). Son yıllarda bu etkenler arasına *C. auris*'de eklenmiştir (98). Bizim çalışmamızda da belirlenen türler aynı olup en sık izole edilen türler sırasıyla *C. parapsilosis* (%25,4), *C. albicans* (%14,9), *C. tropicalis* (%4,4), *C. glabrata* (%1,4) ve *C. krusei*'dir (%1,4). Ülkemiz ve dünya genelinde araştırmacıların büyük çoğunluğu örneklerden izole edilen *Candida* türleri arasında birinci sırada *C. albicans* oluşturmuştur. Bu çalışmaların bazılarında ikinci sırada *C. tropicalis*, bazılarında ise *C. parapsilosis* türü izole edilmiştir. NAC türleri arasında en çok izole edilen türler *C. tropicalis*, *C. parapsilosis* ve *C. glabrata*'dır (56, 97, 103-106, 125- 129). Nayman Alpat ve ark. çalışmasında diğer çalışmalarla benzer olarak birinci sırada % 64 ile *C. albicans*'ı, farklı olarak ise ikinci sırada %26 ile NAC türlerinden *C. glabrata*'yı belirlemiştir (57). İsrail'de 2016'da yedi yıllık süreyi kapsayan ve retrospektif olarak çalışmaya *Candida* enfeksiyonu olan 118 hasta dahil edilmiş, çalışma süresince; *C. albicans* %41,1 ile ilk sırada belirlenmiş, ardından sırasıyla *C. glabrata* (%23,7), *C. parapsilosis* (%15,2) ve *C. tropicalis* (%13,6) belirlenmiştir (124). Montagna MT ve ark.'ın 2000-2013 yıllarında yaptığı Avrupa literatür taramasında *C. albicans* izolatların %49,4'ünü, *C. parapsilosis* %26,2'sini, *C. glabrata* ise %10,4'ünü oluşturuyordu. Bu literatür taramasında türlerin

ülkelere göre dağılımına bakıldığında Kuzey Avrupa'da (Almanya, Fransa, İngiltere) sıklıkla *C. glabrata* izole edilirken, Güney Avrupa'da ise (Yunanistan, İspanya, Türkiye) en sık izole edilen tür *C. parapsilosis*'tir (130). Bizim çalışmamızda ise izolatların %52,2'si *Candida ssp.* olup tiplendirme yapılmamıştır. Belirlenen tipler arasında ilk sırada %25,3 ile *C. parapsilosis*, ikinci sırada %14,9 ile *C. albicans*, üçüncü sırada ise %4,4 ile *C. tropicalis* belirlenmiştir. Çalışmamıza dâhil edilen olguların tamamında tiplendirme yapılmaması çalışmamızın kısıtlılığını oluşturmaktadır. Araştırmamızı yaptığımız kurumda verilerinin değerlendirildiği başka bir çalışmada olguların tamamı tiplendirilmiş, ilk sırada %62 ile *C. parapsilosis* belirlenmiş olup ikinci sırada ise %34 ile *C. albicans* saptanmıştır (131). Bizim çalışmamızda bu çalışma ile benzerlik gösterip tiplendirme yapılan olgular arasında ilk sırada *C. parapsilosis* (%25,3) saptanmıştır. İlk sırada *C. parapsilosis*'in belirlenmesi 2015 yılında anesteziyoloji ve reaminasyon YBÜ'de görülen *C. parapsilosis* üremesindeki artıştan kaynaklandığını, bu artışın nedeni tam olarak bilinmemekle birlikte enfeksiyon kontrol önlemlerine uyulmaması, özellikle el hijyeni uygulamalarının ihmal edilmesi ve yetersiz kateter bakımı ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir (46).

Bizim çalışmamızda NAC türlerinin oranı %32,5 ve kurumda yapılan başka bir çalışmada ise %66 ile birinci sırada yer alması dikkat çekmektedir (131). Son 20 yılda, *Candida* enfeksiyonu olgularından izole edilen *Candida* türlerinde oranlar değişim göstermektedir. NAC türlerinde *C. albicans*'a göre oransal artış söz konusudur. Hazırolan ve ark.'ın çalışmasında *Candida* türlerinin dağılımında en sık %30,4 oranında *C. glabrata* izole edilirken, ikinci sırada %29,9 oranında *C. albicans* izole edilmiştir. Bu çalışmada; izole edilen *Candida* türlerinin %70,1'i NAC türleridir (109). Önceleri *Candida* enfeksiyonu etkenleri sıralamasında *C. albicans* %60-70 ile ilk sırada yer alırken, bugün bu oran %40'lara kadar gerileyerek yerini NAC türlerine bırakmıştır (97). İsrail'de 2007-2014 yılları arasındaki yedi yılı kapsayan çalışmada *C. albicans* yüzdesinin %53,8'den %35,3'e düştüğü ve *C. glabrata* yüzdesinin %7,7'den %29,4'e yükseldiği gösterilmiştir (124). İtalya'da 2010'dan 2014'e kadar tek bir merkezde *Candida* enfeksiyonu epidemiyolojisinin değerlendirildiği çalışmada toplam 270 *Candida* kompleksi tespit edilmiştir. Bu çalışmada *C. albicans* en çok izole edilen tür olsada oranların yıllar içerisinde %68'den %48'e düştüğü gösterilmiştir (p=0.040) (132). *Candida* enfeksiyonlarında klinik örneklerden izole edilen *C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis* ve *C. glabrata* en önemli türler olup, NAC türlerinin neden olduğu *Candida* enfeksiyonlarının sıklığı tüm dünyada giderek artmaktadır (97, 109, 133). Bu değişikliğin birçok nedeni olmakla beraber; bunların başında artmış flukonazol ve venöz kateter kullanımı sayılabilir (46).

Çalışmamızda olguların tamamına ÜK, %97'sine PVK, %86,6'sına PAK, %73,1'ine SVK, %82,1'ine MV ve %79,1'ine nazogastrik tüp uygulanmıştır. Kostakoğlu ve ark. çalışmalarında *Candida* enfeksiyonu gelişen hastalarda uygulanan invaziv girişimler arasında birinci sırada ÜK (%90); ikinci ve üçüncü sırada PVK ve SVK uygulaması yapıldığını bulmuştur (97). Acar ve ark., olguların %96,6'sında ÜK, %79,3'ünde SVK kullanıldığını, %48,3'üne MV uygulandığını bildirmiştir (115). Güloğlu Çamaş tez çalışmasında olguların %89,5'inde üretral kataterizasyon, %68,4'ünde kan transfüzyonu, % 63,2'sinde TPN, %55,3'ünde SVK uygulaması saptamıştır (46). SVK kullanımı büyük hasta grupları ile yapılmış çalışmalarda temel risk faktörleri içinde gösterilirken, ÜK risk grupları içerisinde daha alt sıralarda yer almaktadır. (46). İntravasküler kateter, ÜK ya da endotrakeal tüp gibi farklı uygulamalarda, mikrobiyolojik incelemeyle kateter yüzeyinde oluşan biyofilm tabakasında *C. albicans* varlığı gösterilmiştir. Buna bağlı olarak bu tür girişimlerin uygulandığı hastalarda *Candida*'lara bağlı septisemi, üriner enfeksiyon veya nozokomiyal pnömoni gelişiminin kolaylaştığı bildirilmiştir (115). Örneğin *C. albicans* ve *C. tropicalis* ile oluşan *Candida* enfeksiyonları genelde var olan bir kolonizasyon ile gerçekleşirken, *C. parapsilosis* ise kolonizasyon olmaksızın enfeksiyonların çoğu sağlık ekibinin elleri, medikal cihazlar, TPN gibi sıvılar ve kateterler gibi eksojen bir odaktan kaynaklanmaktadır (101).

*Candida* enfeksiyonu için uzun süre geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı, immünsüpresyon, nötropeni, abdominal cerrahi, nazogastrik tüp, SVK, PAK, ÜK, TPN, MV, endotrakeal entübasyon, böbrek yetmezliği, hemodiyaliz uygulaması, steroid kullanımı ve uzun süreli olarak (>10 gün) YBÜ'de kalma en sık gözlenen risk faktörleridir (97, 102, 103, 106, 110, 134, 135). Bizim çalışmamızda ise son bir aylık yatış öyküsü, son bir aylık antibiyotik kullanım öyküsü, H<sub>2</sub> reseptör blokörü, PAK, MV, entübasyon, enteral beslenme, SVK, bilinç kapalılığı, dekübit ülseri, solunum yetmezliği ve PEG uygulamaları olgu grubunda daha fazla bulunmuştur. Çalışmamızda olduğu gibi 2009 yılında Adana'da yapılan tez çalışmasında geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı (%99,2) en sık karşılaşılan risk faktörü olarak bulunmuş, bunu sırasıyla ÜK (%88,3) ve SVK (%64,7) kullanımı izlemiştir (104). Patolia ve ark.'ın yaptığı çalışmada TPN, SVK, önceki veya mevcut antibiyotik kullanımı kandidemiye artıran risk faktörleri olarak bulunmuştur (136). Güloğlu Çamaş'ın çalışmasında ise kandidemi gelişimi ile ilgili irdelenen risk faktörlerinden; YBÜ'de 15 günden fazla yatış, üretral kateterizasyon, SVK varlığı, TPN kullanımı, CRP değerleri, üç grup ve üzerinde antibiyotik kullanımı kandidemi gelişimi açısından istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (46). Çalışmamızda istatistiksel olarak anlamlı olmamakla

birlikte *Candida* enfeksiyonu gelişen olgularda immünsüpresyon, PVK, trakeostomi, TPN, kan transfüzyonu ve ÜK kullanım oranları fazla bulunmuştur. Özellikle SVK kullanımı ve TPN uygulaması dünyada ve ülkemizde birçok çalışmada kandidemi gelişimi için önemli bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir (55, 97, 102, 103, 106, 110, 134). Bizim serimizde olduğu gibi birçok hastaya SVK uygulanıp kateter lümenlerinden TPN desteği sağlanmaktadır. Kateter kaynaklı kandidemi olgularında, biyofilm oluşma riski ve TPN içeriğindeki yüksek glikoz oranı nedeniyle kolayca üreyen *Candida*'lar sürekli kandidemiye neden olmaktadır (137- 141). Çalışmamızda kandidemi tanısı alan hastaların %73,1'inde SVK mevcut olup, bunların %52'sinde enfeksiyon kaynağı olarak SVK sorumlu tutulmuştur. *Candida* enfeksiyonu gelişimini arttıran risk faktörleri için yaptığımız çok-değişkenli lojistik regresyon analizinde PVK (p=0,030), PAK (p=0,001) ve SVK (p=0,004) uygulamaları enfeksiyon gelişimini arttıran risk faktörleri olarak anlamlı bulunmuş ve *Candida* enfeksiyonu riskini PAK'ın 6,6 kat, SVK'nın ise 3,8 kat arttırdığı bulunmuştur. Erdem ve ark.'ın yaptığı çalışmada SVK kullanımı kandidemi riskini 16,3 kat arttırdığı ve kandidemilerin %53,8'inin SVK ilişkili olduğu görülmüştür (102). Güloğlu Çamaş'ın çalışmasında yapılan çok-değişkenli logistik regresyon analizinde ise  $\geq 3$  grup antibiyotik kullanımı (p=0,021) ve TPN kullanımı (p=0,049) bağımsız risk faktörü olarak belirlenmiş, TPN'nin kandidemi gelişimini 3,8 kat arttırdığı gösterilmiştir (46)

Bizim çalışmamızda da olduğu gibi, genel olarak yoğun bakım hastalarının hemen hemen hepsine ÜK uygulanmakta, çoğunluğunun son bir ay içerisinde antibiyotik tedavisi ve steroid kullanım öyküsü bulunmaktadır (56, 97, 102, 106). Bu risk faktörleri hastaların cilt, gastrointestinal ve genitoüriner sistem florasında *Candida* türlerinde artışa bağlı kolonizasyon ve kateter üzerinde biyofilm oluşturarak kandidüri gelişimine neden olmaktadır (105, 134).

Hastanede yatarak tedavi alan ve özellikle YBÜ'de yatan hastalarda SHİE geliştiği zaman geniş spektrumlu antibiyotiklerin kullanımı ile; normal bakteri florası baskılanmakta ve mukozanın mantar kolonizasyonunu önleyen doğal antagonistlerin etkisi ortadan kalkmaktadır (46). Antibiyotik tedavisi ve H<sub>2</sub> reseptör blokörü kullanımı nedeniyle floradaki bakterilerin inhibe olmasıyla *Candida* türleri çoğalır ya da dirençli suşlar ön plana çıkar. Sonuçta kolonizasyon oluşur ve bu durum kandidemi gelişimi için önemli bir risk faktörüdür (103, 106). Çalışmamızda litaretürle uyumlu olarak olası risk faktörleri arasında en sık; son bir ay içerisinde antibiyotik kullanımı (%98,5) saptanmış (p<0,001) ve çalışmamızın sonucu *Candida* enfeksiyonlarının önlenmesi için akılcı antibiyotik kullanımının önemini ortaya koymuştur. Das ve ark., kandidemilerin %92'sinde,

enfeksiyon gelişmeden öncesi geniş spektrumlu antibiyotik kullanıldığını göstermiş, Güloğlu Çamaş ise en az üç grup antibiyotik kullanımının kandidemi riskinin 18,7 kat arttırdığını belirlemiştir (46, 142).

Yoğun bakım hastalarına uygulanan uzun süreli MV kullanımı, entübasyon, bilinç kapalılığı, solunum yetmezliği ve H<sub>2</sub> reseptör blokörü kullanımı birbiriyle bağlantılı risk faktörleridir. Bu risk faktörleri *Candida*'ların solunum sisteminde kolonize olmasına ve hastada gelişen mukozal hasar sonucunda dolaşım sistemine geçerek kandidemi oluşmasına neden olmaktadır. Bu risk faktörlerinin *Candida* enfeksiyonuna neden olduğu çalışmalarda gösterilmiştir (55, 103, 106).

Enteral beslenme amaçlı yerleştirilen nazogastrik tüp uygulaması; gastrointestinal sistemin mukozal hasarı, aspirasyon pnömonisi, diyare, hazırlık ve kullanım sırasında kontaminasyona bağlı invaziv *Candida* enfeksiyonu gelişimi için risk faktörüdür (138, 143). MV tedavisi uygulanan YBÜ hastalarında sessiz mikroaspirasyon insidansı yüksektir. Hastaların çoğu enteral beslenmenin erken dönemlerinde mikroaspire ederek pnömoni riskini artırır ve uzayan tedavi süresince kandidemi gelişebilir (138).

*Candida* enfeksiyonlarıyla ilgili yapılan çalışmalarda örneklem sayısına, çalışmanın yapıldığı merkeze, çalışılan hasta gruplarına, hasta özelliklerine, uygulanan medikal tedavilere ve invaziv girişimlere, antifungal tedavi politikalarına, profilaksi politikalarına, el hijyeni uyum oranlarına ve uygulanan enfeksiyon kontrol önlemlerine göre risk faktörlerinin etkilenebileceğini düşünülmektedir (46).

Son yıllarda immünsupressif tedavideki gelişmeler, kemik iliği nakli ve artan implante edilebilir cihazların kullanımı *Candida* enfeksiyonlarının artmasına neden olmuştur. Morbidite ve mortalitenin ana sebeplerinden sayılan *Candida* enfeksiyonları sağlık hizmeti verilen ortamlarda önemli bir problem haline gelmiştir (101). *Candida* enfeksiyonlarının mortalite oranları literatürde %40 ile %100 arasında değişmektedir (49, 144). Sadece olgu-kontrol çalışmalarına bakıldığında ise mortalite oranları %49 ile %55 aralığındadır (49). Bizim çalışmamızda kaba mortalite oranı %59,7 olarak bulunmuş ve benzer sonuçlar literatürde bildirilmiştir. (49, 103, 104). Olgularımızın %77,6'sı (n=52), kontrol grubumuzun ise %41,8'i (n=28) mortalite ile sonuçlanmıştır. Olgu grubumuzun mortalite oranı çalışmalarla benzerlik gösterip kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p=0,001). Yapılan çalışmalarda *Candida* enfeksiyonu varlığının mortalite oranlarını yükselttiği gösterilmiştir (49, 103, 106, 110, 115). Kandideminin sıklığı, tür dağılımı, antifungal duyarlılığı ve risk faktörlerini değerlendirmek üzere 2007- 2010 yılları arasında Brezilya'da yapılan çok merkezli bir

sürveyans çalışmasında kaba ölüm oranı %72,2 bulunmuştur. Yapılan bu çalışmada mortalite oranı yüksek bulunmuş, bunun sebebi geç teşhis koyma, hastanın antifungal tedaviye cevap vermeme ve altta yatan hastalıkların ciddiyeti ile açıklanmıştır (96). Bu çalışmada olduğu gibi bizim çalışmamızda bulduğumuz mortalite oranı diğer çalışmaların mortalite oranından daha yüksektir. Mortalite oranımızın yüksek olma sebebi, ampirik antifungal tedavinin geç başlanması veya yetersiz dozda verilmesi olabilir. Çalışmamızda antifungal tedavinin zamanında ve doğru uygulanmasına rağmen mortal seyreden olgularda ise *Candida*'ların kateter yüzeyinde biyofilm yapma özelliği göz ardı edilerek mevcut kateterin çıkarılmaması sebep olabilir. 2007-2014 yılları arasında *Candida* enfeksiyonlarının analiz edildiği bir çalışmada 48 saat içinde yeterli antifungal tedavinin başlanması sağkalım için tek önemli belirleyici olarak bulunmuştur (125). *Candida* enfeksiyonlarının mortalite oranını düşürmek için erken tanı, kaynak kontrolü ve hassas antifungal tedavi dâhil olmak üzere klinik yöntemlerin ve yerel uygulamaların iyileştirilmesi gerekmektedir (96). Mikrobiyoloji laboratuvarında, hasta örneklerinden soyutlanan maya suşlarının cins ve tür düzeyinde konvansiyonel yöntemlerle identifikasyonu için 2-5 gün süre gerekmektedir. Bu süreye olası gecikmiş antifungal tedavi gibi olumsuz tablolar da eklendiğinde mortalite kaçınılmaz olmaktadır. Bu nedenle hızlı tanı sağlayabilen, duyarlılığı ve seçiciliği yüksek laboratuvar yöntemlerine ihtiyaç duyulmaktadır. Yatan hastalarda kandidemi ile kandidüri olgularının mortal seyretmesi ve bazı türlerin antifungal ilaçlara direnç göstermesi nedeniyle *Candida* enfeksiyonlarının hızlı tanımlanmasına ihtiyaç vardır (48).

Litaratürde *C. albicans* veya NAC türleri için mortalite oranlarının yüksek bulunduğu çalışmalar olmakla beraber izole edilen suşlar arasında anlamlı fark bulunmayan çalışmalarda mevcuttur (56, 104, 142). Çalışmamızda türlere göre mortalite oranları sırasıyla; *C. parapsilosis* için %82,5 (n=14) , *C.albicans* için % 90 (n=8) bulunmuş olup *C. tropicalis* (n=3), *C. glabrata* (n=1) ve *C. krusei* (n=1) için %100 oranında bulunmuştur. Çalışmamızda *C. parapsilosis*'in etken olduğu olgular daha mortal seyretmiştir (p=0,042). Candan ve ark., mortal seyreden olgularda izole edilen suşlar arasında anlamlı fark bulmamıştır (145). Andes ve ark. yaptığı randomize çalışmada *C. tropicalis*'i yüksek mortaliteyle, *C. parapsilosis*'i ise daha düşük mortaliteyle ilişkilendirilmiştir (146). Weinberg ve ark. 272 olguyu inceledikleri çalışmada en yüksek mortalite oranını %55 ile *C. albicans* için, en düşük mortalite oranını ise %16 ile *C. parapsilosis* için bulmuştur. Yapılan bu çalışmada NAC türlerinin mortalitede artışa neden olmadığı gösterilmiştir (147). Adana'da 2009 yılında yapılan tez çalışmasında *C. albicans*

ve NAC türleri için mortalite oranları sırasıyla %22,4 ve %35,3 ( $p=0,864$ ) olup mortalite ile *Candida* türleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (56).

Çalışmamızda mortaliteyi artıran risk faktörleri değerlendirildiğinde H<sub>2</sub> reseptör blokörü kullanımı, MV uygulaması, entübasyon, TPN desteği, nazogastrik tüp uygulaması, PAK, SVK, son bir ay içinde hastane yatış öyküsü, son bir ay içinde antibiyotik kullanım öyküsü, enteral beslenme, bilinç kapalılığı ve trakeostomi uygulamaları ön plana çıkmıştır. Çalışmamızda mortaliteyi arttıran risk faktörlerinin çok değişkenli lojistik regresyon analizinde; PAK uygulamasının 5,84 kat, PVK uygulamasının 0,05 kat ve SVK uygulamasının 4,13 kat mortaliteyi arttırdığı belirlendi (sırasıyla;  $p=0,003$ ,  $p=0,031$  ve  $p=0,003$ ). Özkan çalışmasında mortalite üzerine etki eden risk faktörlerinden; yaş, cinsiyet, cerrahi öykü, immünsupressif kullanımı, aldığı antibiyotikler, foley sonda, SVK, PVK, trakeostomi uygulama ve beslenme açısından anlamlı farklılık saptanmazken, nazogastrik tüp ve entübasyon uygulaması açısından anlamlı fark saptanmıştır. Nazogastrik tüp olmayan hastalarda olanlara göre kandidemi riski artmışken, entübe ve mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda da diğerlerine göre mortalite riski daha yüksek bulunmuştur (58). Güloğlu Aral, mortalite ile ilişkili risk faktörlerini değerlendirdiği çalışmasında, üretral kateter kullanımı, entübasyon süresi ve kan transfüzyonu ile mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulmuştur (sırasıyla  $p=0,003$ ,  $p=0,019$ ,  $p=0,033$ ) (46). Phua ve ark. çalışmasında enteral beslenmenin mortaliteyi arttıran risk faktörlerinden biri olduğunu bildirmiştir (148). Adana’da 2009 yılında yapılan tez çalışmasında mortalite ile ilişkili bulunan risk faktörlerinden çalışmamızla benzer olanlar; SVK uygulaması, endotrakeal entübasyon, MV uygulaması olup farklı bulunan risk faktörü ise yanık varlığıdır (56). Tükenmez Tigen ve ark.’ın çalışmasında SVK, TPN ve geniş spektrumlu antibiyotik kullanma sıklığı ile mortalitenin daha yüksek seyrettiği gösterilmiştir (149). Yılmaz ve ark.’ın 2016’da yaptıkları çalışmada uygulanan tek değişkenli analizde YBÜ’de kalmak ve yaş ( $\geq 50$  veya  $\geq 60$ ) anlamlı bulunurken çok değişkenli analizde ise sadece yaş ( $\geq 50$  veya  $\geq 60$ ) mortaliteyi artıran risk faktörü olarak belirlemiştir (150). İleri yaş, yüksek APACHE II skoru, immünsüpressif tedavi kullanımı ve *C.tropicalis* ile enfeksiyon varlığını mortaliteyi arttıran risk faktörleri olarak belirleyen Andes ve ark., antifungal tedavi ve SVK’nın çıkarılmasının sağkalım oranını arttırdığını belirlemiştir (146). *Candida* enfeksiyonlarının mortal seyretmesi, mevcut hastalığın şiddeti ve altta yatan hastalıkların prognozu kötü etkilemesiyle de açıklanabilir.



## 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

- Çalışmamızda tiplendirme yapılan türlerden birinci sırada *C. parapsilosis*, ikinci sırada *C. albicans* bulunmuştur.
- Cinsiyet ve yaş *Candida* enfeksiyonu gelişimini etkilememektedir.
- Primer yatış tanısı nefrolojik problemler olanlarda *Candida* enfeksiyonu gelişme riski 5,25 kat arttırdığı belirlenmiştir (p=0,023).
- Altta yatan hastalıkların dağılımına göre ilk sırada hipertansiyon (%38,8), ikinci sırada ise diyabet (%20,9) olup hipertansiyonu olanlarda daha fazla *Candida* enfeksiyonu görüldüğü (p=0,004) ve 3,01 kat daha fazla riske sahip oldukları belirlenmiştir (p=0,017).
- Uzun yatış günü ve YBÜ'de yatıyor olmak *Candida* enfeksiyonu gelişme riskinin arttırmaktadır.
- SHİE tanısı konulmasına kadar olan yatış günü ortanca değeri 15 (%25 çeyreklik-%75 çeyreklik; 9-24) gündü.
- Çalışmamız da birinci sırada kandidemi, ikinci sırada kandidüri bulunmuştur.
- Kaba mortalite oranı serimiz için %59,7 olarak saptanmış, mortal seyreden olgular da izole edilen suşlardan *C. parapsilosis* daha mortal seyretmiştir.
- Hastaların tamamına ÜK, yaklaşık olarak %70' den fazlasına PVK, PAK, SVK, MV ve nazogastrik tüp uygulanmıştır.
- *Candida* enfeksiyonunu artıran risk faktörleri; son bir aylık yatış öyküsü, son bir aylık antibiyotik öyküsü, H<sub>2</sub> reseptör blokörü, PAK, MV, entübasyon, enteral beslenme, SVK, bilinç kapalılığı, dekübit ülseri, solunum yetmezliği ve PEG uygulamaları için p değeri anlamlı bulunup *Candida* enfeksiyonları daha fazla görülmüştür.
- *Candida* enfeksiyonu gelişimini arttıran risk faktörleri için yapılan lojistik regresyon analizinde PVK (p=0,030), PAK (p=0,001) ve SVK (p=0,004) uygulamaları enfeksiyon gelişimini arttıran risk faktörleri olarak anlamlı bulunmuştur. *Candida* enfeksiyonu riskini PAK 6,6 kat, SVK ise 3,8 kat arttırmaktadır.
- Çalışmamızda H<sub>2</sub> reseptör blokörü, MV, entübasyon, TPN, nazogastrik tüp, PAK, SVK, son bir ay içinde hastane yatış öyküsü, son bir ay içinde antibiyotik öyküsü,

enteral beslenme, bilinç kapalılığı ve trakeostomi uygulamaları mortaliteyi arttıran risk faktörleridir.

- Mortaliteyi arttıran risk faktörleri değerlendirildiğinde PAK uygulamasının 5,84 kat, PVK uygulamasının 0,05 kat ve SVK uygulamasının 4,13 kat mortaliteyi arttırdığı belirlenmiştir (sırasıyla p değerleri; p=0,003, p=0,031 ve p=0,003).

Sonuç olarak SVK, PVK, PAK, MV, ÜK ve nazogastrik tüp uygulaması gibi invaziv girişimlerin gereksiz kullanımından kaçınılması, gerekliliği sorgulanıp en kısa sürede çıkarılması gerekmektedir. TPN ve enteral beslenme mümkün olduğunca kısıtlanmalı, uygun olan hastalar da oral beslenme desteklenmelidir. Yoğun bakım desteğine ihtiyacı olmayan hastalar en kısa sürede uygun birimlerde tedavi edilmeli ve yatış süresinin kısa tutulması ile *Candida* enfeksiyonları azaltılabilir. Son olarak her hastane sürveyans verileri ile kendi enfeksiyon hızını, etken mikroorganizma türünü ve direnç oranlarını belirleyerek ampirik antifungal tedaviye yön verebilir. Bu çalışmalar sonucunda *Candida* enfeksiyonlarının mortalite oranlarının azalacağı düşünülmektedir. Çalışmamızın sonuçları göz önüne alınarak oluşturduğumuz öneriler aşağıda sıralanmıştır;

- YBÜ'lerde yatan hastalarda invaziv *Candida* enfeksiyonları gün geçtikçe artan bir sorun olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu enfeksiyonlar genellikle kolonizasyonu takiben ortaya çıktığından *Candida* enfeksiyonları ile ilgili yapılan çalışmalar daha çok kolonizasyonla ilgili olmalıdır.
- *Candida* türlerinin tıbbi gereçlere slime (yapışkan) faktör aracılığı ile tutunması sonucunda hem sürekli bir enfeksiyon odağı gibi rol oynaması hemde vücudun savunma mekanizmalarından ve antifungal tedavinin etkisinden kurtulabilmesi *Candida* enfeksiyonları açısından önemli bir durumdur. *Candida* enfeksiyonu belirlendiğinde yapılacak ilk işlem mevcut invaziv aracın gerekliliği sorgulanmalı ve en kısa sürede çıkarılmalıdır.
- Enfeksiyon kontrol önlemleri arasında en önemli yere sahip olan el hijyeni, *Candida* enfeksiyonlarında da oldukça önemlidir ve koşulsuz uyulmalıdır. En az el hijyeni kadar önemli olan çevre temizliği *Candida* enfeksiyonlarını önlemede oldukça önemlidir. Bu alan da gerekli düzenlemeler yapılmalıdır.
- Hastalık oluşmasında esas mekanizmanın endojen değil ekzojen olduğunun ve hastadan hastaya, hastadan personele ya da personelden hastaya geçtiği moleküler

yöntemler kullanılarak gösterilmiştir. *Candida* enfeksiyonlarını önlemeye yönelik paket programlar, rehberler hazırlanmalı ve sağlık çalışanlarına sürekli eğitimler verilerek farkındalık yaratılmalıdır.

- *Candida* türlerinin görülme sıklıkları coğrafi bölgelere ve ülkelere göre değiştiği göz önünde bulundurularak kurumlar da etkin hastane enfeksiyonları sürveyansı yapılmalıdır.
- *Candida* enfeksiyonlarında ön plana çıkan risk faktörlerinin tamamına yakını hemşirelik mesleği uygulamaları ile yakından ilişkilidir. İnvaziv araç uygularken veya kullanırken asepti-antisepti ve el hijyeni kurallarına titizlikle uyulmalıdır.
- İnvaziv araçları en çok kullanan meslek hemşireliktir. İnvaziv *Candida* enfeksiyonlarının invaziv araç kullanımı ile ilişkisi göz önünde bulundurulduğunda hemşirelik mesleği üyelerinin *Candida* enfeksiyonları ile ilgili bilgi düzeyi ve farkındalığı oldukça önemlidir.
- Hemşirelik mesleğinin lisans eğitimi düzeyinde verilmesi ve içerik olarak hastane enfeksiyonlarını önlemeye yönelik enfeksiyon kontrol önlemleri ile ilgili düzenlemeler yapılmalıdır.

## 7. KAYNAKLAR

1. Köksaldı Motor V, Evirgen Ö, Yula E, Erden EŞ, Ocak S, Önlen Y. Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi yoğun bakım ünitesinde 2011 yılında sağlık hizmeti ile ilişkili enfeksiyonların değerlendirilmesi. ANKEM Dergisi 2012; 26(3):137-142.
2. Ertek M, Açıkgöz ZC, Avcı K, Bakır M, Aydınoglu Çınar B, Dilmen U. Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı Ulusal Hastane Enfeksiyonları Sürveyans ve Kontrol Birimi Türkiye Hastane Enfeksiyonları Sürveyans Cep Kitabı, Ankara 2010.
3. Gözütok F, Mutlu Sarıgüzel F, aydın B, Kamalak Güzel D, Kılıç İ, Gençaslan S, ve ark. Kayseri Eğitim Ve Araştırma Hastanesi yoğun bakım ünitesinde 2013 yılında gelişen hastane enfeksiyonlarının değerlendirilmesi. ANKEM Dergisi 2014; 28(3): 86-93.
4. Blot SI, Peleman R, Vandewoude KH. Invasive devices: no need? No use!. Intensive Care Medicine February 2007; 33(2): 209-211
5. Kuzucu Ç, Yetkin G, Çlışkan A. Bir yıl içerisinde kan kültürlerinden izole edilen *Candida* türlerinin dağılımı ve antifungal duyarlılıkları. Erciyes Tıp Dergisi 2007; 29(2): 115-119.
6. Playford EG, Eggimann P, Calandra T. Antifungals in the ICU. Current Opinion In Infectious Diseases 2008 Dec; 21(6):610-9.
7. Wiederhold NP, Patterson TF. What's new in antifungals: an update on the in-vitro activity and in-vivo efficacy of new and investigational antifungal agents. Current Opinion In Infectious Diseases 2015 Dec; 28(6): 539-45
8. Charlier C, Hart E, Lefort A, Ribaud P, Dromer F, Denning DW. Fluconazole for the management of invasive candidiasis: where do we stand after 15 years?. J Antimicrob Chemother 2006 Mar; 57(3): 384-410
9. Yenigün Koçak B., Kuloğlu F., Doğan Çelik A., Akata F. 2011. Bir üçüncü basamak hastanesinde erişkin kandidemi olgularının epidemiyolojik özellikleri ve risk faktörlerinin değerlendirilmesi. Mikrobiyoloji Bülteni 2011; 45(3): 489-503
10. Alışkan HE, Bozkırlı ED, Çolakoğlu Ş, Demirbilek M. Hastanemizde üç yıllık süreçte kan kültürlerinden izole edilen *Candida albicans* ve nonalbicans *Candida* türlerinin etken olduğu kandidemilerdeki risk faktörlerinin irdelenmesi. Türk Hijyen ve Deneysel Mikrobiyoloji Dergisi 2016; 73(1): 15-24

11. Flevari A, Theodorakopoulou M, Velegraki A, Armaganidis A, Dimopoulos G. Treatment of invasive candidiasis in the elderly: a review. *Clinical Interventions in Aging* 2013; 8: 1199–1208
12. Alpay Y, Ağalar C, Karabıçak N, Kılıç D, Kaygusuz S, Ayaşlıoğlu E. ve ark. Klinik örneklerden elde edilen *Albicans* ve *non-albicans Candida* türlerinde biyofilm oluşumunun araştırılması ve türlere göre dağılımı. *Kocaeli Tıp Dergisi* Nisan 2017; 6(1): 23-27.
13. Yıldırım M, Mumcuoğlu İ, Kurşun Ş, Koldaş K, Yetener V, Balaban N. Enfeksiyon etkeni olarak izole edilen *Candida albicans* ve *nonalbicans candida* suşlarındaki bazı virülans faktörlerinin karşılaştırılması. *Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Dergisi* 2009; 39(3-4): 62-68.
14. Ekşi F, Bayram A, Karslıgil T ve Balcı İ. Çeşitli klinik örneklerden soyutlanan *Candida* 'ların tür dağılımı. *Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Dergisi* 2007; 37 (1) : 26-30.
15. Yakupoğulları Y, Aşçı Toraman Z. Çeşitli klinik örneklerden soyutlanan *Candida* kökenlerinde slime faktörü üretiminin araştırılması. *Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Dergisi* 2004; 34:178-181.
16. Seyedmousavi S, İlkit M, Durdu M, Ergin Ç, Hilmioğlu Polat S, Melchers W ve ark. *Candida* ve kandidoz: Epidemiyoloji, tanı, tedavi, antifungal ilaç direnci ve konağın genetik yatkınlığı. *Türk Mikrobiyoojil Cemiyeti Dergisi* 2015; 45(1):1-11.
17. Otağ F, Aslan G, Şen S, Özturhan H, Emekdaş G. 2003-2005 süresinde klinik örneklerden izole edilen maya türlerinin değerlendirilmesi. *Türk Enfeksiyon Dergisi* 2005; 19(4): 435-443.
18. Bross J, Talbot GH, Maislin G, Hurwitz S, Strom BL. Risk factors for nosocomial candidemia: a case-control study in adults without leukemia. *The American Journal Of Medicine* 1989; 87(6): 614-20.
19. Biter G, Özyeğer Aslan S, Yalçın B, Aydın M, Jabban İİK, Seyer A ve ark. *Candida albicans* DNA'sını saptamaya yönelik gerçek zamanlı PCR testi ve testin maliyet analizi. *Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Dergisi* 2011; 41(1):9-14.
20. Viudes A, Peman J, Canton E, Ubeda P, Lopez-Ribot JL, Gobernado M. Candidemia at a tertiary-care hospital: epidemiology, treatment, clinical outcome and risk factors for death. *European Journal Of Clinical Microbiology and Infectious Diseases* 2002;21(11): 767-74.

21. Blumberg HM, Jarvis WR, Soucie JM, Edwards JE, Patterson JE, Pfaller MA ve ark. Risk factors for candidal bloodstream infections in surgical intensive care unit patients: the NEMIS prospective multicenter study. *Clinical infectious diseases: an official publication of the infectious Diseases Society of America* 2001; 33(2): 177-86.
22. Beck-Sague C ve Jarvis WR. Secular trends in the epidemiology of nosocomial fungal infections in the United States, 1980-1990. *National Nosocomial Infections Surveillance System. J Infect Dis.* 1993; 167(5): 1247-51.
23. Yücel A, Kantarcıoğlu AS. *Candida albicans*'ın taksonomisindeki önemli bazı değişiklikler. *Cerrahpaşa Tıp Dergisi* 1999; 30(3): 236-246.
24. Acar S. Çeşitli klinik örneklerden izole edilen *Candida* izolatlarında biyofilm oluşumu ve antifungal duyarlılıklarının belirlenmesi. Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı yüksek lisans tezi, Kahramanmaraş 2018.
25. Murray PR, Rosenthal KS, Pfaller MA. *Medical Microbiology e-book*(7 th ed.). Philadelphia: Elsevier Saunders, 2013; 645-667.
26. Asan A. Tıpta önemli olan mantarların filogenetik ve sistematigi. *Türk Enfeksiyon Dergisi* 2007; 21(ek): 21-31.
27. Koç N. Tıbbi bakımından önemi olan *Candida* türlerinin mikolojik özellikleri. *Candida Mikrobiyolojisi ve Enfeksiyonları Simpozyumu, Tutanaklar, Eskişehir:* 2002; 37.
28. Özgüven V ve Hayat L. *Mikrobiyoloji.* s. 1016-1022, Cilt 2, 3. Basım, Klinisyen Tıp Kitabevleri, İstanbul.
29. Kaya Bozkurt F. Nozokomiyal enfeksiyon etkeni olan ve steril vücut sıvılarından izole edilen *Candida* türlerinin tiplendirilmesi ve antifungal duyarlılıklarının E test yöntemi ile belirlenmesi. Sağlık Bakanlığı Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji uzmanlık tezi, İstanbul 2008.
30. Larone Davise H. *Medically Important Fungi: A Guide to Identification – 5<sup>th</sup> Edition.* *Laboratory Medicine* 2014;45(2): 68-69. (<https://doi.org/10.1309/LMW8AT6W4EUIXYBP>). Erişim Tarihi: 18.02.2019
31. Kuştimur S. *Candida* patogeneğinde rol oynayan faktörler. *Mikrobiyoloji Bülteni* 1994; 28(2): 175-181.
32. Yüksekaya Ş. Yoğun bakım ünitesinde yatan hastaların idrarlarından izole edilen *Candida* türlerinin moleküler epidemiyolojisi ve antifungal duyarlılıkları. Selçuk

- Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji uzmanlık tezi, Konya 2009.
33. Yücel A, Kantarcıoğlu AS. *Candida*'ların patojenlik belirtgenleri. Cerrahpaşa Tıp Dergisi 2000; 30(3): 172-186.
  34. Crump JA, Collignon PJ. Intravascular catheter associated infections. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2000; 19(1): 1-8.
  35. Mukherjee PK, Zhou G, Munyon R. *Candida* biofilm: a well-designed protected environment. Medical Mycology. 2005;43:191-208.
  36. Özkan S, Kaynak F, Kalkancı A, Abbasoğlu U, Kustimur S. Slime production and proteinase activity of *Candida* species isolated from blood samples and the comparison of these activities with minimum inhibitory concentration values of antifungal agents. Memorias do Instituto Oswaldo Cruz. 2005;100(3): 23-319.
  37. Ferreira JAG, Carr HJ, Starling CEF, Resende MA, Donlan RM. Biofilm formation and effect of caspofungin on biofilm structure of *Candida* species bloodstream isolates. American Society for Microbiology 2009; 53(10): 4377-4384.
  38. Sapmaz Karabağ S. Santral venöz kateterlerde kullanılan materyaller ile *Candida*'ların biyofilm üretimi arasındaki ilişki. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji uzmanlık tezi, İzmir 2010.
  39. Keçeli Özcan S. Tıbbi gereçlerle ilişkili *Candida* biyofilm ve enfeksiyonları. Klinik mikrobiyoloji, Türkiye Klinikleri J Med Sci 2007; 27(4): 589-600
  40. Tumbarello M, Posteraro B, Trecarichi EM, Fiori B, Rossi M, Porta R. Biofilm production by *Candida* species and inadequate antifungal therapy as predictors of mortality for patients with candidemia. Journal of Clinical Microbiology 2007; 45(6): 1843–1850
  41. Priya Uppuluri, Christopher G. Pierce, José Luis López-Ribot. *Candida albicans* biofilm formation and its clinical consequences. NIH-PA Author Manuscript, Future Microbiol. 2009; 4: 1235–1237.
  42. Munusamy K, Vadivelu j, Sun Tee Tay. A study on *Candida* biofilm growth characteristics and its susceptibility to aureobasidin A. Revista Iberoamericana de Micología 2018 ;35(2):68–72.
  43. Arslan U. Klinik örneklerden izole edilen *Candida albicans* türü maya mantarlarında virulans faktörlerinin (Proteinaz, Slime ve Fosfolipaz) invitro

- araştırılması. Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji uzmanlık tezi, 2003
44. Seyer A, Yaman M, Khalil I, Biter G, Yalçın B, Kalkancı A ve ark. Çeşitli besi yerlerinde *Candida* türlerinin morfolojik özelliklerinin değerlendirilmesi. Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Dergisi 2003; 39(3-4): 69-72.
  45. Arıkan Akdağlı S. İnvaziv mantar enfeksiyonlarının epidemiyolojisi:Nerden nereye?. ANKEM Dergisi 2010; 24(Ek2): 132-134.
  46. Çamaş Güloğlu G. Süleyman Demirel Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi'nde kandidemi olgularının epidemiyolojik özellikleri ve risk faktörlerinin belirlenmesi. Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji uzmanlık tezi, Isparta 2017.
  47. Kauffman AC. Fungal Infections. ATS Journals, Proceedings of the American Thoracic Society 2006; 3(1): 35-39.
  48. Ergon MC, Tunç B, Doluca Dereli M. Maya mantarlarının identifikasyonunda iki farklı kromojenik besiyerinin karşılaştırılması. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2018; 32(1): 23-31.
  49. Yenigün Koçak B. Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde izlenen kandidemi olgularının epidemiyolojik özellikleri ve risk faktörlerinin değerlendirilmesi. Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji uzmanlık tezi, Edirne 2010.
  50. Ayhan M. Non-nötropenik yoğun bakım hastalarında kandida kolonizasyonu ve enfeksiyonu açısından risk faktörlerinin değerlendirilmesi. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji uzmanlık tezi, Ankara 2015.
  51. Wilke A. Kandidemi: nasıl değerlendirilmeli, ne yapılmalı. İnfeksiyon dergisi 2007; 21(Ek): 117-122.
  52. Karaltı İ. Bir üniversite hastanesinde idrardan izole edilen *Candida* türlerinin retrospektif olarak değerlendirilmesi. Mantar Dergisi Nisan 2018; 9(1): 76-79.
  53. Aktaş F. Kandidüri: klinik önemi ve tedavi yaklaşımı. Flora enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Dergisi 2001; 6(3): 145-150.
  54. Çiftçi A. Hastanede yatan hastalarda kandidemi, risk faktörleri ve epidemiyolojisi. Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji uzmanlık tezi, Ankara 2011.



55. 97. Çağır Ü. Yoğun bakım hastalarında *Candida albicans* ve *non-albicans candida* türlerine bağlı gelişen kandidemilerde risk faktörlerinin belirlenmesi. Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları uzmanlık tezi, Ankara 2009.
56. Aysan Akçam E. Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde izlenen kandidemi olgularının epidemiyolojik, klinik ve antifungal duyarlılık yönünden incelenmesi tez çalışması. Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları Ve Klinik Mikrobiyoloji Uzmanlık Tezi, Adana 2009.
57. Nayman Alpat S, Özgüneş İ, Ertem OT, Erben N, Doyuk Kartal E, Tozun M ve ark. Kandidürisi olan hastalarda risk faktörlerinin değerlendirilmesi. Mikrobiyoloji Bülteni 2011; 45(2): 318-324.
58. Özkan T. Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi yoğun bakım ünitelerinde gelişen kandidemilerin değerlendirilmesi. Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji uzmanlık tezi, Gaziantep 2016.
59. Rajendran R, Sherry L, Nile CJ, Sherriff A, Johnson EM, Hanson MF ve ark. Biofilm formation is a risk factor for mortality in patients with *Candida albicans* bloodstream infection. Clin Microbiol Infect 2016; 22: 87-93.
60. Ural O. Fungal hastane enfeksiyonları: Fungal enfeksiyonların epidemiyolojisi ve korunma. Hastane Enfeksiyonları Dergisi 2004; 8(2): 159-167.
61. Hirano R, Sakamoto Y, Kudo K, Ohnishi M. Retrospective analysis of mortality and *Candida* isolates of 75 patients with candidemia: a single hospital experience. Infection and Drug Resistance 2015; 8: 199-205.
62. Kato H, Yoshimura Y, Suido Y, Shimizu H, Ide K, Sugiyama Y ve ark. Mortality and risk factor analysis for *Candida* blood stream infection: A multicenter study. Journal of Infection and Chemotherapy May 2019; 25(5): 341-345.
63. Gülderen E, Akıncı EG, Öngürü P, Bodur H. Risk factors for mortality in patients with candidemia: A prospective case-control study; Kandidemi gelişen hastalarda mortalite risk faktörleri: Prospektif olgu-kontrollü çalışma. Flora enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Dergisi 2010;15(2):59-67.
64. Dünya Hasta Güvenliği Birimi, Sağlık Hizmetlerinde El Hijyeni Konulu DSÖ Kılavuzu Nisan 2006. Sağlıkta Verimlilik, Kalite ve Akreditasyon Daire Başkanlığı, Güncelleme Tarihi: 13/02/2017
65. Pappas PG, Kauffman CA, Andes DR, Clancy CJ, Marr KA, Ostrosky-Zeichner L, Reboli AC ve ark. Clinical Practice Guideline for the Management of Candidiasis:

- 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America. Clinical Infectious Diseases 2016; 62(4): e1-e50
66. Şahin K. TÜBA- İnsan ve Hayvan Sağlığında Akılcı antibiyotik Kullanımı ve Antibiyotik Dirençlilik Raporu, TÜBA-Gıda ve Beslenme Çalışma Grubu, Ankara 2017.
  67. Kılıç Ü, Altındış M. Antibiyotik kullanımı ve mikrobiyota. J Biotechnol and Strategic Health Res. 2017;1 (Special issue):39-43.
  68. T.C. Sayıştay Başkanlığı Performans Denetimi Raporu: “Hastane Enfeksiyonları ile Mücadele”, Aralık 2007.
  69. Ağırbaş İ. Hastane enfeksiyonları maliyet analizi. Ankara Üniversitesi bilimsel araştırma sonuç raporu, Ankara 2013.
  70. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Tarafından Belirlenen Hastane Enfeksiyonu Tanımları 2008, 1-25.
  71. Ertek M., Açıkgöz Z.C., Avcı K., Bakır M., Çınar B., Dilmen U. ve ark. Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı Ulusal Hastane Enfeksiyonları Sürveyans ve Kontrol Birimi Türkiye Hastane Enfeksiyonları Sürveyans Cep Kitabı, Ankara 2010.
  72. Ertek M. Hastane Enfeksiyonları: Türkiye Verileri. İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri, Hastane enfeksiyonları korunma ve kontrol Sempozyum Dizisi 2008; 60: 9-14.
  73. Uğurcan D. Pamukkale Üniversitesi Sağlık Araştırma ve Eğitim Merkezi Yoğun Bakım Ünitesi’nde yatmakta olan hastalarda gelişen pnömoni, kan dolaşımı ve üriner sistem enfeksiyonlarının topluma maliyeti. Pamukkale Üniversitesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı uzmanlık tezi, Denizli 2014.
  74. Catheter-associated Urinary Tract Infections (CAUTI).
  75. Hastane enfeksiyonları el kitabı. T.C. Erciyes Üniversitesi Enfeksiyon Kontrol Kurulu.
  76. Bakır M. Kateter ilişkili üriner sistem enfeksiyonlarının önlenmesi. Hastane Enfeksiyonları Dergisi 2004; 8(2): 86-100.
  77. Erdinç FŞ, Yılmaz GR, Dizbay M, Bayazıt FN, Kalkancı A. Kateterle ilişkili üriner sistem enfeksiyonları-CDC 2014. Flora Dergisi 2014; 19(3): 105-117.
  78. Keten D, Aktaş F. Sondayla ilişkili üriner sistem enfeksiyonları. Klimik Dergisi 2014; 27(2): 38-40.

79. Esen S, Leblebicioğlu H. Prevalence of nosocomial infections at intensive care units in Turkey: a multicentre 1-day point prevalence study. *Scand J Infect Dis.* 2004; 36(2): 144-8.
80. Leblebicioğlu H, Esen S. Hospital-acquired urinary tract infections in Turkey: a nationwide multicenter point prevalence study. *Journal of Hospital Infection* 2003; 53(3): 207-210.
81. Akkoyun S. Nozokomiyal üriner sistem enfeksiyonlarında risk faktörlerinin, etken mikroorganizmaların ve antibiyotik duyarlılıklarının araştırılması. Trakya Üniversitesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı uzmanlık tezi, Edirne 2006.
82. Köşgeroğlu N, Dönmez Çelik N. Hastane enfeksiyonları içinde üriner sistem enfeksiyonlarının yeri. *Atatürk Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi* 2004; 7(1).
83. Hastane Enfeksiyonları ve Kontrolü Derneği Damar İçi Kateter Enfeksiyonları Önlenmesi Çalışma Grubu. Damar içi kateter enfeksiyonlarının önlenmesi klavuzu. *Enfeksiyonları Dergisi* 2005; 9(Ek 1): 1-35.
84. Özsürekcı Y, Karadağ Öncel E, Ceyhan M. Central venous catheter-related bloodstream infections: Literature review- İnvasküler kateter ilişkili kan dolaşım Enfeksiyonları: Literatür özeti. *Journal Pediatric Infection* 2013; 7(1): 25-30.
85. Gaygısız Ü. Yoğun bakım hastalarında gelişen kan dolaşımı Enfeksiyonlarında tedavi yanıtının değerlendirilmesi ve tedavi başarısızlığının nedenleri. Gazi Üniversitesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı uzmanlık tezi, Ankara 2012.
86. Menteş Ö, Yiğit T, Harlak A, Şenocak R, Balkan M, Balkan A ve ark. Cerrahi yoğun bakım ünitesinde kateter kaynaklı Enfeksiyonlar. *Gülhane Tıp Dergisi* 2008; 50(3): 158-163.
87. Orucu M, Geyik MF. Yoğun bakım ünitesinde sık görülen Enfeksiyonlar. *Düzce Tıp Fakültesi Dergisi* 2008; 10(1): 40-43.
88. Öcal D, Dolapçı İ. Santral venöz kateter ile ilişkili Enfeksiyonlar. *Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Dergisi* 2012; 42(1):1-9.
89. Bulut A ve Şengül H. Sağlık hukuku yönünden hastane Enfeksiyonlarının değerlendirilmesi. *Journal of Social And Humanities Sciences Research (JSHSR)* 2018; 5(17): 275-283.

90. Balkan İİ, Mete B, Öztürk R. Primer kan dolaşımı Enfeksiyonu ve ventilatörle ilişkili pnömoni olgu tanımlarında güncellemeler. Yoğun Bakım Dergisi 2013;11(2):45-55.
91. T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Müdürlüğü. Ulusal Sağlık Hizmeti İlişkili Enfeksiyonlar Sürveyans Rehberi, Ankara 2017.
92. Öztürk R. Hastane Enfeksiyonları: Sorunlar, yeni hedefler ve hukuki sorumluluk. İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri, Hastane enfeksiyonları korunma ve kontrol sempozyum dizisi 2008; 60: 23-29.
93. Gürsoy B. Hastane Enfeksiyonlarında maliyet analizi: Olgu-kontrol çalışması. Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2008;5(1):15-21.
94. Yalçın AN. Hastane Enfeksiyonları maliyet analizi. İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri, Hastane enfeksiyonları korunma ve kontrol sempozyum dizisi 2008; 60: 15-22.
95. Kurutkan MN, Kara O, Eraslan İH. An implementation on the social cost of hospital acquired infections. International journal of Clinical and Experimental Medicine 2015;8(3):
96. Doi AM, Pignatari AC, Edmond MB, Marra AR, Camargo LF, Siqueira RA ve ark. Epidemiology and microbiologic characterization of nosocomial candidemia from a Brazilian National Surveillance Program. PLOS ONE January 25, 2016; 11(1): e0146909.
97. Kostakoğlu U, Yılmaz G, Köksal İ. Mantar enfeksiyonları; etken dağılımı ve tedavi. Flora Dergisi: 2018; 23(2):73-78
98. Kutlu M. Yoğun bakım ünitesinde yatan hastalarda kandida enfeksiyonları: Nasıl tedavi edelim?. XX. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Kongresi, 13-16 Mart 2019, Antalya
99. Şahiner F., Ergünay K., Özyurt M., Ardıç N., Hoşbul T., Haznedaroğlu T. 2011. Hastane Enfeksiyonu Etkeni Olarak İzole Edilen *Candida* Suşlarının Genotipik ve Fenotipik Olarak Tanımlanması. Mikrobiyoloji Bülteni; 2011; 45(3): 478-488.
100. Sav H, Demir G, Atalay MA, Koç AN. Klinik örneklerden izole edilen *Candida* türlerinin değerlendirilmesi. Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi 2013; 70(4): 175 – 180.
101. Gönüllü N, Köksal Çakırlar F, Habib Z, Dikmen Y, Ürkmez S, Kiraz N. Kronik böbrek yetmezliği olan hastada kateter ilişkili *Candida parapsilosis* sepsisi: Olgu sunumu. JAREM 2014; 2: 82-84

102. Erdem F, Tuncer Ertem G, Oral B, Karakoç E, Demiröz AP, Tülek N. *Candida* türlerine bağlı nozokomiyal enfeksiyonların epidemiyolojik ve mikrobiyolojik açıdan değerlendirilmesi. Mikrobiyoloji Bülteni 2012; 46(4): 637-648.
103. Mermutoğlu Ç, Deveci Ö, Dayan S, Aslan E, Bozkurt F, Tekin R. Antifungal susceptibility and risk factors in patients with candidemia. The Eurasian Journal of Medicine 2016; 48:199-203
104. Yenigün Koçak B, Kuloğlu F, Doğan Çelik A, Akata F. Bir üçüncü basamak hastanesinde erişkin kandidemi olgularının epidemiyolojik özellikleri ve risk faktörlerinin değerlendirilmesi. Mikrobiyoloji Bülteni 2011; 45(3): 489-503.
105. Marak BM, Dhanashree B. Antifungal susceptibility and biofilm production of *Candida spp.* Isolated from clinical samples. Hindawi International Journal of Microbiology Volume; Published 10 October 2018, Article ID 7495218, 5 pages.
106. Flevari A, Theodorakopoulou M, Velegraki A, Armaganidis A, Dimopoulos G. Treatment of invasive candidiasis in the elderly: a review. Clinical Interventions in Aging; 7 September 2013; 8 1199-1208
107. Pfaller MA, Diekema DJ. Epidemiology of Invasive Candidiasis: a Persistent Public Health Problem. Clinical Microbiology Reviews Jan. 2007; 20(1): 133-163.
108. Peter G, Pappas Carol A, Kauffman David R, Andes Cornelius J, Clancy Kieren A, Mar Luis Ostrosky-Zeichner Anette C ve ark. Executive Summary: Clinical Practice Guideline for the Management of Candidiasis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America. Clinical Infectious Diseases 15 February 2016; 62(4): 409-417.
109. Hazırolan G, Yıldırım D, Baran I, Mumcuoğlu İ, Aksu N. Yatan hasta örneklerinden izole edilen *Candida* izolatlarının tür dağılımlarının ve antifungal duyarlılık profillerinin değerlendirilmesi. Evaluation of species distribution and antifungal susceptibility profiles of *Candida* isolates from hospitalized patients. Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi 2015; 72(1): 17-26.
110. Taşdelen Fışgın N, Tanyel E, Çiçek B, Çandır N, Tülek N. Kandidemi gelişen hastaların değerlendirilmesi. İnfeksiyon Dergisi (*Turkish Journal of Infection*) 2009; 23 (3): 97-103.
111. Dizbay M, Güzel Tunçcan Ö, Aksakal N, Hızal K, Arman D, Şenol E ve ark. Yoğun bakım ünitelerinde “Kandida Skoru”nun kandidemi insidansındaki azalmaya olan etkisi. Gazi medical journal 2016; 27(3)

112. Tero I, Kokko A, Karhu J, Koskela M, Laurila J, Ohtonen P ve ark. Comparison of the epidemiology, risk factors, outcome and degree of organ failures of patients with candidemia acquired before or during ICU treatment Pekka Ylipalosaari. Ylipalosaari et al. Critical Care 2012, 16:R62
113. Michael A. Pfaller, Gary J. Moet, Shawn A. Messer, Ronald N. Jones, Mariana Castanheira. *Candida* Bloodstream Infections: Comparison of Species Distributions and Antifungal Resistance Patterns in Community-Onset and Nosocomial Isolates in the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program, 2008-2009. Antimicrobial Agents and Chemotherapy Feb. 2011; 55(2): 561–566.
114. Ergin F, Eren Tülek N, Yetkin MA, Bulut C, Oral B, Tuncer Ertem G. Yoğun bakım ünitesinde yatan hastalarda *Candida* kolonizasyonunun değerlendirilmesi ve kolonizasyon indeksinin kullanılması. Mikrobiyoloji Bülteni 2013; 47(2): 305-317.
115. Acar A, Öncül O, Küçükardalı Y, Özyurt M, Haznedaroğlu T, Çavuşlu Ş. Yoğun bakım ünitelerinde saptanan *Candida* enfeksiyonlarının epidemiyolojik özellikleri ve mortaliteye etki eden risk faktörleri. Mikrobiyoloji Bülteni 2008; 42(3): 451-461.
116. Hazırolan G. *Albicans-Dışı Candida* türlerinin flukonazol, itrakonazol, vorikonazole in vitro duyarlılığının referans sıvı mikrodilüsyon yöntemi ile araştırılması: Yeni türe özgü klinik direnç sınır değerleri ve epidemiyolojik eşik değerlerinin uygulanması. Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Dergisi 2018; 48(1): 38-44.
117. Biçer İG. Yoğun bakım ünitesinde iki yıllık sürede saptanan *Candida* enfeksiyonlarının retrospektif olarak incelenmesi. Sağlık Bakanlığı Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği uzmanlık tezi. İstanbul, 2016.
118. Akalın H. Kandidemilerde risk faktörleri ve risk değerlendirmesi. ANKEM Derg 2008;22(Ek 2):270-274.
119. G. Ortiz Ruiz. Risk factors for candidemia in non-neutropenic critical patients in Colombia. Med Intensiva 2016; 40(3): 139-144.
120. Yapar N. Epidemiology and risk factors for invasive candidiasis. Ther Clin Risk Manag. 2014; 10: 95–105.
121. Sook Han S, Joon Yim J, Gyu Yoo C, Whan Kim Y, Koo Han S, Soo Shim Y ve ark. Clinical characteristics and risk factors for nosocomial candidemia in medical

- intensive care units: Experience in a single hospital in Korea for 6.6 years. The Korean Academy of Medical Sciences; 2010; 25: 671-676.
122. Hazırolan G. Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde hastane enfeksiyonu etkeni olarak izole edilen *candida* suşlarının dağılımı (2010-2015). Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi, 2018; 75(1): 21 - 28
  123. Ergüt Sezer B, Arman D. Yoğun Bakım Ünitesinde Gelişen Fungal İnfeksiyonları. Yoğun Bakım Dergisi 2010; 9(3): 121-128.
  124. Eliakim-Raz N, Babaof R, Yahav D, Yanai S, Shaked H, Bishara J. Epidemiology, microbiology, clinical characteristics, and outcomes of candidemia in internal medicine wards—a retrospective study. International Journal of Infectious Diseases, 2016; 52: 49–54.
  125. Barış A, Bulut ME, Öncül A, Bayraktar B. Yoğun bakım ünitelerinde yatan hastalara ait klinik izolatların tür dağılımı ve antibiyotik duyarlılıkları. J Turk Soc Intens Care 2017;15(1): 21-27.
  126. Arora D, Anand N, Goya G, Kumar R, Gupta P, Prevalence and risk factors of *Candida* in case of candidemia in a tertiary care hospital. International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences 2011; 3(1): 157-159.
  127. Yılmaz Hancı S, Karaca Derici Y, Şirin MC, Samlıoğlu P, Bayram A, Ağuş N ve ark. Üçüncü basamak bir hastanede, geriatrik olgularda izole edilen candida türlerinin tiplendirilmesi ve kanda üreyen mayalarda antifungal duyarlılık. Dicle Tıp Dergisi 2015; 42 (4): 438-444.
  128. Özbek E, Tekay F, Çolak Pirinçoğlu H. Yoğun bakım hastalarına ait çeşitli örneklerden izole edilen *Candida* izolatlarında antifungal direnç. Dicle Tıp Dergisi 2012; 39 (2): 207-212.
  129. Köksaldı Motor V, Evirgen Ö, Yula E, Erden EŞ, Ocak S, Önlen Y. Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Yoğun Bakım Ünitesi'nde 2011 yılında sağlık hizmeti ilişkili Enfeksiyonların değerlendirilmesi. ANKEM Dergisi 2012; 26(3): 137-142. (doi:10.5222/ankem.2012.137)
  130. Montagna MT, Lovero G, Borghi E, Amato G, Andreoni S, Campion L ve ark. Candidemia in intensive care unit: a nationwide prospective observational survey (GISIA-3 study) and review of the European literature from 2000 through 2013. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2014;18(5):661-674.
  131. Özkaya E, Çalışkan A, Kirişçi Ö, Tümer S. Son üç yılda Kahramanmaraş Necip Fazıl Şehir Hastanesi'nde kan kültürlerinden izole edilen *Candida* türlerinin

- dağılımı ve antifungal duyarlılıkları. Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Dergisi 2016; 46(2):63-68.
132. Barchiesi F, Orsetti E, Gesuita R, Skrami E, Manso E. Candidemia Study Group. Epidemiology, clinical characteristics, and outcome of candidemia in a tertiary referral center in Italy from 2010 to 2014. *Infection* 2016;44:205–13.
133. Çıkman A, Parlak M, Ceyhan MR, Güdücüoğlu H, Berktaş M. Çeşitli klinik örneklerden soyutlanan kandidaların tür dağılımı ve antifungal direnci. *Van Tıp Dergisi Ocak* 2014; 21(1): 1-5.
134. Sook Han S, Joon Yim J, Gyu Yoo C, Whan Kim Y, Koo Han S, Soo Shim Y ve ark. Clinical characteristics and risk factors for nosocomial candidemia in medical intensive care units: Experience in a single hospital in Korea for 6.6 years. *The Korean Academy of Medical Sciences*; 2010; 25: 671-676.
135. Özalp O. İmmün yetmezlikli hastalarda invaziv fungal Enfeksiyon gelişimindeki risk faktörlerinin retrospektif değerlendirilmesi. Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları Ve Klinik Mikrobiyoloji Uzmanlık Tezi, Ankara 2014.
136. Patolia S, Kennedy E, Zahir M, Patolia S, Gulati N, Narendra D ve ark. Risk factors for *Candida* bloodstream infection in medical ICU and role of colonization-A retrospective study. *British Journal of Medical Practitioners* 2013; 6(2): 618.
137. Kojic E.M., Darouiche R.O. 2004. *Candida* infections of medical devices. *Clinical Microbiology Reviews*; April 2004;17(2): 255-267.
138. Limon M. Erişkin yoğun bakım hastalarında beslenme yetersizliğine yol açan faktörler ve zamanında yeterli beslenme desteğinin hasta sonuçları üzerine etkisi. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları uzmanlık tezi, İzmir 2015.
139. Mariur G, Beghetto RN, Josue Victorino MD, Luciana Teixeira RN, Mirela J.de Azevedo MD. Parenteral Nutrition as a Risk Factor for Central Venous Catheter–Related Infection. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition* September 2005; 29(5): 367-373.
140. Marra AR, Opilla M, Edmond MB, Kirby DF. Epidemiology of bloodstream infections in patients receiving long-term total parenteral nutrition. *Journal of Clinical Gastroenterology* 2007; 41(1): 19-28.



141. Marianne Opilla RN. Epidemiology of bloodstream infection associated with parenteral nutrition. *American Journal of Infection Control* December 2008; 36(10): 173.
142. Das I, Nightingale P, Patel M, Jumaa P. Epidemiology, clinical characteristics, and outcome of candidemia: experience in a tertiary referral center in the UK. *International Journal of Infectious Diseases* 2011; 15(11): e759–e763.
143. Koçhan E, Semiha A. Hemşirelerin enteral ve parenteral beslenme uygulamalarına ilişkin bilgi düzeylerinin değerlendirilmesi. *Hemşirelik Akademik Araştırma Dergisi/Journal of Academic Research in Nursing (JAREN)* 2018; 4(1): 1-14.
144. Karasu D, Yılmaz C, Durmuş G, Özer D, Çağlayan Ü, Karaduman İ ve ark. Yoğun bakım ünitesinde uzun süre tedavi edilen kritik durumdaki hastalarda sağlık bakımıyla ilişkili Enfeksiyonların değerlendirilmesi. *Klimik Dergisi* 2016; 29(2): 72-77.
145. Candan M, Bakır G, Sırmatel Ö, Akkoçlu G, Çağlayan S, Sırmatel F. Kanserli hastalarda kandideminin risk faktörleri. *Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Dergisi* 2003; 33(2): 143-147.
146. Andes DR, Safdar N, Baddley JW, Playford G, Reboli AC, Rex JH ve ark. 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 Apr; 54(8):1110-22.
147. Weinberger M, Leibovici L, Perez S, Samra Z, Ostfeld I, Levi I, et al. Characteristics of candidaemia with *Candida albicans* compared with non-*albicans* *Candida* species and predictors of mortality. *J Hosp Infect* 2005;61:146–54.
148. Andrew Ian-Hong Phua, Kay Yee Hon, Andrew Holt, Margie O'Callaghan, Shailesh Bihari, PlumX Metrics. *Candida* catheter-related bloodstream infection in patients on home parenteral nutrition - Rates, risk factors, outcomes, and management. *Clinical Nutrition ESPEN* Jun 2019; 31: 1-9.
149. Tükenmez Tigen E, Bilgin H, Perk Gürün H, Doğru A, Özben B, Cerikcioğlu N. Risk factors, characteristics, and outcomes of candidemia in an adult intensive care unit in Turkey. *Am J Infect Control.* 2017; 45(6): e61-e63.
150. Yılmaz Karadağ F, Ergen P, Aydın Ö, Doğru A, Tanıdır B, Vahaboğlu MH. Evaluation of epidemiological characteristics and risk factors affecting mortality inpatients with candidemia. *Turk J Med Sci* 2016; 46: 1724-1728.

## TABLolar DİZİNİ

	<u>Sayfa No</u>
<b>Tablo 1.</b> Kİ-İYE için risk faktörleri .....	23
<b>Tablo 2.</b> SVK Endikasyonları .....	27
<b>Tablo 3.</b> Vasküler kateter tipleri .....	27
<b>Tablo 4.</b> KDE gelişimi için tanımlanmış risk faktörleri.....	29
<b>Tablo 5.</b> Olgu-kontrol grubunun sosyodemoğrafik özelliklerine göre karşılaştırılması (n=67) .....	40
<b>Tablo 6.</b> Olgu- kontrol grubunun yaş aralıklarına göre dağılımı .....	41
<b>Tablo 7.</b> Olgu-kontrol grubu hastalarının yattığı birim bilgilerinin karşılaştırılması .....	41
<b>Tablo 8.</b> Olgu grubu hastalarının yattıkları birimlere göre dağılımları (n=67) .....	42
<b>Tablo 9.</b> Olgu-kontrol grubunun birime ve tanıya göre yatış gün sayısı.....	43
<b>Tablo 10.</b> Yatış tanılarının olgu-kontrol grubuna göre dağılımı .....	43
<b>Tablo 11.</b> <i>Candida</i> enfeksiyonu ile yatış tanısı var olma durumunun olgu-kontrol grubu lojistik regresyon analizi.....	44
<b>Tablo 12.</b> Olgu- kontrol grubunda altta yatan hastalıkların dağılımı.....	44
<b>Tablo 13.</b> <i>Candida</i> enfeksiyonu ile altta yatan hastalığın var olma durumunun olgu-kontrol grubu lojistik regresyon analizi.....	45
<b>Tablo 14.</b> Olgu grubu sağlık hizmeti ilişkili <i>Candida</i> enfeksiyonlarının dağılımı (n=67)..	46
<b>Tablo 15.</b> Olgu grubuna göre kandidemi ve kandidüri dağılımı (n=65) .....	46
<b>Tablo 16.</b> Olgu grubunda <i>Candida</i> tür dağılımı (n=67) .....	47
<b>Tablo 17.</b> Olgu grubunda <i>Candida</i> türlerinin 65 yaş altı ve 65 yaş üstü gruplarına göre dağılımı .....	47
<b>Tablo 18.</b> Olgu grubunda laboratuvar tarafından doğrulanmış kan dolaşımı enfeksiyonuna göre tür dağılımı .....	48
<b>Tablo 19.</b> Olgu grubunda santral kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonuna göre <i>Candida</i> tür dağılımı.....	48
<b>Tablo 20.</b> Olgu grubunda kateter ilişkili idrar yolu enfeksiyonuna göre tür dağılımı .....	49
<b>Tablo 21.</b> <i>Candida</i> enfeksiyonu gelişimini etkileyen risk faktörlerinin olgu-kontrol gruplarına göre dağılımı .....	49
<b>Tablo 22.</b> <i>Candida</i> enfeksiyonu ile <i>Candida</i> enfeksiyonu gelişimini arttıran risk faktörlerinin var olma durumu olgu-kontrol grubu lojistik regresyon analizi .....	51

<b>Tablo 23.</b> Gruplara göre ölüm ve taburculuk oranlarının karşılaştırılması .....	52
<b>Tablo 24.</b> Olgu-Kontrol gruplarında <i>Candida</i> türlerine göre ölüm ve taburculuk oranları.	52
<b>Tablo 25.</b> Olgu- kontrol grubunun ölüm-taburculuk oranının risk faktörlerine göre dağılımı.....	53
<b>Tablo 26.</b> Mortalite ile risk faktörlerinin var olma durumunun referans alındığı olgu-kontrol grubu lojistik regresyon analizi.....	54



## ŞEKİLLER DİZİNİ

### Sayfa No

Şekil 1. Mikroorganizmaların Damar İçi Kataterlere Giriş Yerleri.....28



# EKLER

## EK 1: ETİK KURUL ONAY FORMU

### KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili					
		ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	yok		Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>		
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	yok		Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>			
	OLGU RAPOR FORMU	yok		Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>			
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ	yok		Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>			
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama							
	SİGORTA	<input type="checkbox"/>							
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input type="checkbox"/>							
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>							
	İLAN	<input type="checkbox"/>							
	YILLIK BİLDİRİM	<input type="checkbox"/>							
	SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>							
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	<input type="checkbox"/>							
	DİĞER:	<input checked="" type="checkbox"/>	Başvuru Dilekçesi, Başvuru Formu, Özgeçmişler, Arşiv izni						
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 04	Tarih: 16.05.2018	Oturum: 2018/10						
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmacının/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmacının/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. Kök Hücre, doku nakli, organ nakli ve yeni bir cerrahi yöntem ile ilgili çalışmalar ve geleneksel tıp uygulamaları ve tıbbi ürünler ile ilgili çalışmalar için ayrıca Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğünden izin alınması gerekmektedir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.								
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU									
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI		İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu							
BAŞKAN UNVANI / ADI / SOYADI:		Doç. Dr. Can ACIPAYAM							
Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişkisi	Katılım *	İmza		
BASKAN Doç. Dr. Can ACIPAYAM	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	KSÜ Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doc. Ahmet Çağrı AYKAN Başkan Yardımcısı Üye	Kardiyoloji	KSÜ Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	IZINLI
Doç. Dr. Sezen KOCARSLAN Üye	Tıbbi Patoloji	KSÜ Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Mete GÜLER Üye	Göz Hastalıkları	KSÜ Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr.Öğr. Üyesi Güzen ÖKSÜZ Üye	Anesteziyoloji ve Reanimasyon	KSÜ Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr.Öğr. Üyesi Aysegül ERDOĞAN Üye	Halk Sağlığı	KSÜ Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr.Öğr. Üyesi Selma YAMAN Üye	Biyofizik	KSÜ Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr.Öğr. Üyesi Nadire ESER Üye	Farmakoloji	KSÜ Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr.Öğr. Üyesi Adem DOĞANER Üye	Biyostatistik	KSÜ Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Nagihan BİLAL Üye	Kulak, Burun, Boğaz Hastalıkları	KSÜ Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Uzm.Ecz. Dilara Algül DOKUMACI Üye	Eczacı	Dilara Eczanesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Öğt.Gör. Ahmet KARATUT Üye	Hukukçu	KSÜ Pazarcık MYO	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Hakan ŞEBETÇİOĞLU Üye	Mühendis	Mavi-Yeşil Yazılım	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	KATILMADI
Hacı Ömer DOKUMACI Üye	Mühendis	Serbest	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
SERH(VARSA)									

\*:Toplantıda Bulunma

Etik Kurul Başkanı  
Unvanı/Adı/Soyadı: Doç. Dr. Can ACIPAYAM  
İmza:

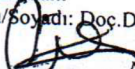
Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

**KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ  
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU**

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Kahramanmaraş Necip Fazıl Şehir Hastanesi Ve KSÜ Araştırma Ve Uygulama Hastanesinde Tespit Edilen Kandida Enfeksiyonlarında Risk Faktörleri Ve İnvaziv Kullanımı
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	201

<b>ETİK KURUL BİLGİLERİ</b>	ETİK KURULUN ADI	KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
	AÇIK ADRESİ:	KSÜ Tıp Fakültesi Dekanlığı Adres: Kayseri/Kahramanmaraş Yolu Üzeri Aşşar Yerleşkesi 46000/ K.MARAŞ
	TELEFON	(0344)3003424
	FAKS	(0344)3003409
	E-POSTA	tipkaek@ksu.edu.tr

<b>BAŞVURU BİLGİLERİ</b>	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Doç.Dr. Selma ATEŞ			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ			
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI				
	DESTEKLEYİCİ	Yok			
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)				
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ				
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 2	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 3	<input type="checkbox"/>		
FAZ 4		<input type="checkbox"/>			
Gözlemsel ilaç çalışması		<input type="checkbox"/>			
Tıbbi cihaz klinik araştırması		<input type="checkbox"/>			
İn vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları		<input type="checkbox"/>			
İlaç dışı klinik araştırma		<input checked="" type="checkbox"/>			
	- Dosya kullanılarak yapılan arşiv taraması				
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>	

Etik Kurul Başkanı  
Unvanı/Adı/Soyadı: Doç.Dr. Can ACIPAYAM  
İmza: 

Not: Etik kurul başkanı imzasının varlığına bağlı olarak...

## EK 2: KAHRAMANMARAŞ NECİP FAZIL ŞEHİR HASTANESİ BİLİMSEL ÇALIŞMA İZİN BELGESİ



### TÜRKİYE KAMU HASTANELERİ KURUMU KAHRAMANMARAŞ KAMU HASTANELERİ BİRLİĞİ GENEL SEKRETERLİĞİ

#### BİLİMSEL ÇALIŞMA DEĞERLENDİRME FORMU

Araştırmacının Adı Soyadı	TUĞBA AKDAŞ
Kurum	KAHRAMANMARAŞ ÜNİVERSİTESİ
Araştırmanın Konusu	KAHRAMANMARAŞ NECİP FAZIL ŞEHİR HASTANESİ VE KSÜ SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA HASTANESİNDE TESPİT EDİLEN KANDİDA ENFEKSİYONLARINDA RİSK FAKTÖRLERİ VE İNVAZİV ARAÇ KULLANIMI
Araştırmanın Statüsü	YÜKSEK LİSANS TEZ ÇALIŞMASI
Araştırmanın Süresi	1 YIL
Bütçe	BÜTÇE GEREKMEMEKTEDİR.

#### Bilimsel Çalışma Genel Değerlendirmesi:

( ) Uygun Değil

Uygun

Tarih :

#### İlgili Komisyon Üyelerinin İmzası

Üye  
Uzm.Dr.M.Hürkan Kargı  
Genel Cerrahi Uzmanı

Üye  
Opr. Dr. Orhan EROL  
İdari Hizmetler Başkanı

Üye  
Murat BULUT  
Mali Hizmetler Başkanı

Komisyon Başkanı  
Opr. Dr. Eyüp PIRCANOĞLU  
Tıbbi Hizmetler Başkanı

**EK 3: VERİ TOPLAMA FORMU**

VERİ TOPLAMA FORMU			
DEMOGRAFİK VERİLER			
Adı - soyadı		Hastane yatış tarihi	
T.C.		Servis yatış tarihi	
Dosya No		Tanı tarihi	
Yaş		Yatışının kaçınıcı günü?	
Cinsiyet		Altta yatan hastalıklar	
Uyruğu		Eşlik eden enfeksiyon	
Yatış tanısı		Diğer enfeksiyonlar	
RİSK FAKTÖRLERİ			
Ameliyat dreni		Periferik arter kateter	
Bilinç kapallığı		Periferik venöz kateter	
Bronkoscopi		PEG	
Dekübit ülser		Reentübasyon	
Endotrakeal entübasyon		Santral arter kateter	
Enteral beslenme		Santral venöz kateter	
Göğüs tüpü		Solunum yetmezliği	
Hemodiyaliz		Trakeotomi	
H2 reseptör blokleri		Total paranteral nütrisyon	
İmmüsupresyon		Transfüzyon	
Kolostomi		Üriner kateter	
Mekanik ventilasyon		Yanık	
Nazogastrik tüp		Son bir ay içinde hastanede yatış öyküsü	
		Antibiyotik öyküsü (son bir aylık)	
ENFEKSİYON SAPTANDIĞI DÖNEMDE LABORATUVAR BULGULARI			
Ateş (°C)			
Lökosit (/mm <sup>3</sup> )			
CRP (mg/dl)			
Prokalsitonin			
ENFEKSİYON SAPTANDIĞI DÖNEMDE RADYOLOJİK BULGULAR			
Rapor sonucu			
GELİŞEN ENFEKSİYON TÜRÜ			
ENFEKSİYON ADI			
SEKONDER KDE			
ETKEN MİKR.			
SONUÇ			



**EK 4: DÖNER SERMAYE İŞLETMESİ KAPSAMINDA YÜRÜTÜLECEK  
ÇALIŞMALAR İÇİN ÖN İZİN FORMU**

TÜRKİYE KAMU HASTANELERİ BİRLİĞİ KAHRAMANMARAŞ KAMU HASTANELERİ BİRLİĞİ GENEL SEKRETERLİĞİ	
TC. Sağlık Bakanlığı Türkiye Kamu Hastaneleri Kurumu	
DÖNER SERMAYE İŞLETMESİ KAPSAMINDA YÜRÜTÜLECEK ÇALIŞMALAR İÇİN ÖN İZİN FORMU	
1. ÇALIŞMANIN GENEL NİTELİĞİ	<input type="checkbox"/> KLİNİK ARAŞTIRMA <input type="checkbox"/> GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMA <input checked="" type="checkbox"/> BİLİMSSEL ARAŞTIRMA VE PROJELER
2. ÇALIŞMANIN ADI/GEREKÇESİ	KAHRAMANMARAŞ NECİP FAZIL ŞEHİR HASTANESİ VE KSÜ SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA HASTANESİNDE TESPİT EDİLEN KANDİDA ENFEKSİYONLARINDA RISK FAKTÖRLERİ VE İNVAZİV ARAÇ KULLANIMI
3. ÖNGÖRÜLEN ÇALIŞMA SÜRESİ	1 YILLIK SÜRE
4. ÇALIŞMAYI YÜRÜTÜCEK SAĞLIK TESİSİNİN VE KLİNİK /BÖLÜMÜN ADI	NECİP FAZIL ŞEHİR HASTANESİ ANA HİZMET BİNASI,YÖRÜKSELİM EK HİZMET BİNASI,KSÜ ARAŞTIRMA VE UYGULAMA HASTANESİ
5. DESTEKLEYEN KURUM/KURULUŞUN ADI	BULUNMAMAKTADIR
6. VARSA DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİNİN ADI	BULUNMAMAKTADIR
7. DANIŞMANIN ÜNVANI/ADI/ SOYADI (BELİRLENMİŞ İSE)	DOÇENT DR.Selma GÜLER
8. SORUMLU ARAŞTIRMACININ ÜNVANI/ ADI/SOYADI	HEMŞİRE/TUĞBA AKDAŞ
9. DİĞER ARAŞTIRMACI BİLGİLERİ	ARAŞTIRMA EKİBİ (Sayı Olarak Belirtiniz)
	ARAŞTIRMACI VAR <input type="checkbox"/> (.....) YOK <input type="checkbox"/>
	YARDIMCI ARAŞTIRMA PERSONELİ VAR <input type="checkbox"/> (.....) YOK <input checked="" type="checkbox"/>
10. ÇALIŞMAYA KATILAN MERKEZLER (Çalışma çok merkezli ve belirlenmiş ise diğer merkezleri belirtiniz.)	<input checked="" type="checkbox"/> ÇOK MERKEZ <input type="checkbox"/> TEK MERKEZ
11. ÇALIŞMA YERİNDEN HİZMET ALIMI	<input type="checkbox"/> VAR <input checked="" type="checkbox"/> YOK
	HİZMET ÇEŞİDİ
	HİZMET AD/MİKTARI BELİRTİNİZ
(Eğer var ise)	LABORATUVAR
	GÖRÜNTÜLEME
	YATAK/GÜN
	KONSÜLTASYON
	AMELİYATHANE
	DİĞER
12. DİĞER (Belirtiniz)	Hastaya herhangi bir tıbbi işlem uygulanmayacak fatura yansıtılmayacaktır.
İNCELEME KOMİSYONU ONAYI	
Üye Uzm.Dr. M.Hürkan KARGI Genel Cerrahi Uzmanı	Üye Murat BULUT Mali Hizmetler Başkanı
Üye Opr.Dr. Cihan EROL İdari Hizmetler Başkanı	Komisyon Başkanı Opr.Dr. Eyüp Mehmet PİRCANOĞLU Tıbbi Hizmetler Başkanı

## ÖZGEÇMİŞ

**Adı Soyadı** : Tuğba Akdaş  
**Uyruğu** : TC  
**Doğum tarihi ve yeri** : 13.02.1987 /Elbistan  
**Medeni hali** : Evli  
**Telefon** : 0530 560 18 54  
**Faks** : +90 344 251 51 05  
**e-posta** : tug1313@hotmail.com

### Eğitim durumu:

Lisans	Uludağ Üniversitesi/Sağlık Yüksek Okulu Hemşirelik Bölümü	2009
Lise	Elbistan Mükrimin Halil Yabancı Dil Ağırlıklı Lise	2004

### Görev yerleri:

Kahramanmaraş Necip Fazıl Şehir Hastanesi (22.03.2009-devam ediyor)

### Dernek üyelikleri:

Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Derneği (KLİMİK)  
Hastane Enfeksiyonları ve Kontrolü Derneği (HİDER)

### Yabancı diler:

İngilizce