

# Yoğun Bakımda Yatan COVID-19 Hastalarında Sağlık Hizmeti ile İlişkili Kandidemi Hızı: Enfeksiyon Kontrol Komitesi Kayıtlarının Retrospektif Analizi

## Healthcare-associated Candidemia Rate in COVID 19 Patients in Intensive Care Unit: A Retrospective Analysis of Infection Control Committee Records

Hager Muftah\*, Sidre Erganiş\*, Elif Ayça Şahin\*, Erensu Öztürk\*, Funda Demir\*, Merve Büyükkoruk\*\*, Pınar Aysert Yıldız\*\*\*, H. Selçuk Özger\*\*\*\*, Yeşim Yıldız\*\*, Özge Özgen Top\*\*, Özlem Güzel Tunçcan\*\*\*\*, Murat Dizbay\*\*\*\*, Hasan Tezer\*\*\*\*, Kayhan Çağlar\*, Fatma Nur Baran Aksakal\*\*\*\*, Gülendam Bozdayı\*\*\*\*, Ayşe Kalkancı\*\*\*\*

\* Gazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

\*\* Gazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

\*\*\* Gazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Kontrol Komitesi, Ankara, Türkiye

\*\*\*\* Gazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

\*\*\*\*\* Gazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

\*\*\*\*\* Gazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Tıbbi Viroloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

**Atf/Cite as:** Muftah H, Erganiş S, Şahin EA, et al. Yoğun bakımda yatan COVID-19 hastalarında sağlık hizmeti ile ilişkili kandidemi hızı: Enfeksiyon kontrol komitesi kayıtlarının retrospektif analizi. Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Derg. 2024;54(3):169-175.

### ÖZ

**Amaç:** Yoğun bakım ünitelerinde takip edilen yeni tip koronavirüs hastalarında (COVID-19) fırsatçı mantar enfeksiyonlarının insidansının yükseldiği görülmüştür. Bu grupta en sık görülen fırsatçı mantar enfeksiyonu kandidemi olarak belirlenmiştir. Bu çalışmanın amacı yoğun bakımda yatan COVID 19 ile enfekte hastaların retrospektif olarak kandidemi insidansının enfekte olmayan hastalarla karşılaştırılmasıdır.

**Yöntem:** Bu retrospektif çalışmada, Nisan 2020-Mayıs 2023 arasında yoğun bakımlarda takip edilen COVID-19 pozitif 1681 hasta ile COVID-19 negatif 16718 hastanın Enfeksiyon Kontrol Komitesi (EKK) kayıtları incelenerek değerlendirilmiştir. Kandidemi insidans hızı 100 hasta üzerinden hesaplanmıştır. İstatistik analizler "Statistical Package for the Social Sciences (SPSS)" Version 26.0 (IBM, ABD) kullanılarak yapılmıştır.

**Bulgular:** COVID-19 pozitif 1690 hasta içeren grupta, 2020 yılı için kandidemi insidans hızı %2.77, 2021 için %1.11, 2022 için %1.69, 2023'ün ilk altı ayı için %5.17 olarak hesaplanmıştır. Kandidemi insidans hızı 2020-2023 için yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) yatan COVID-19 hastalarında toplamda %2.01 bulunmuştur. COVID-19 olmayan 16718 hasta içeren grupta, kandidemi insidans hızı 2020'de %0.88, 2021'de %1.00, 2022'de %0.88 ve 2023'de %1.14 olarak hesaplanmıştır. COVID-19 negatif YBÜ hastalarında kandidemi insidans hızı 2020-2023 için toplamda %0.94 olarak hesaplanmıştır.

**Sonuç:** COVID-19 pozitif ve negatif olan YBÜ hastaları arasında kandidemi gelişimi açısından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark bulunmuştur ( $p=0.00005$ ).

**Anahtar kelimeler:** COVID-19, kandidemi, insidans

### ABSTRACT

**Objective:** Increased incidence rate of candidemia among intensive care unit (ICU) patients with novel coronavirus disease-2019 infection (COVID-19) has been observed. The most common opportunistic fungal infection in this group was determined to be candidemia. The aim of this study is to retrospectively compare the candidemia rate in patients infected with COVID 19 in intensive care with uninfected patients retrospectively.

**Methods:** Current retrospective study was conducted according to medical records of Infection Control Committee of 1681 patients who were COVID-19 positive and 16718 patients who were COVID-19 negative between April 2020 - May 2023. Crude overall incidence rate among the cohort, per 100 person was calculated. Statistical analyses were performed using the Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) Version 26.0 (IBM, USA).

**Results:** In the group containing 1690 COVID-19 positive patients, the candidemia incidence rate was calculated as 2.77% for 2020, 1.11% for 2021, 1.69% for 2022, and 5.17% for the first six months of 2023. The candidemia incidence rate was found to be 2.01% in total COVID-19 ICU patients for 2020-2023. In the group containing 16718 patients without COVID-19, the candidemia incidence rate was calculated as 0.88% in 2020, 1.00% in 2021, 0.88% in 2022 and 1.14% in 2023. The candidemia incidence rate in COVID-19 negative ICU patients was calculated as 0.94% in total for 2020-2023.

**Conclusion:** A statistically significant difference was found between COVID-19 positive and negative ICU patients in terms of candidemia development ( $p=0.00005$ ).

**Keywords:** COVID-19, candidemia, incidence

**Alındığı tarih / Received:**

28.07.2023 / 28.July.2023

**Kabul tarihi / Accepted:**

22.04.2024 / 22.April.2024

**Yayın tarihi / Publication date:**

20.09.2024 / 20.September.2024

### ORCID Kayıtları

H. Muftah 0000-0002-6335-2738

S. Erganiş 0000-0002-8068-796X

E. A. Şahin 0000-0002-2215-2756

E. Öztürk 0000-0003-4875-4867

F. Eşcan 0009-0008-1802-1500

M. Büyükkoruk 0000-0003-4398-1374

P. Aysert Yıldız 0000-0001-8737-9110

H. S. Özger 0000-0003-3894-0092

Y. Yıldız 0000-0003-3006-4112

Ö. Ö. Top 0000-0003-1468-4960

Ö. Güzel Tunçcan 0000-0003-1611-0725

M. Dizbay 0000-0003-4120-0781

H. Tezer 0000-0001-6871-4112

K. Çağlar 0000-0001-7257-6453

F. N. Baran Aksakal 0000-0002-8624-3307

G. Bozdayı 0000-0002-6036-6819

A. Kalkancı 0000-0003-0961-7325

✉ aysekalkanci@gmail.com

## GİRİŞ

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından tanımlanan “coronavirus disease 2019, (COVID-19)” hastalığı etkeni “International Committee on Taxonomy of Viruses” tarafından “severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, SARS-CoV-2” olarak sınıflandırılmıştır<sup>(1,2)</sup>. Bu tarihten günümüze kadar dünyada 690,068,151, Türkiye’de 17,232,066 pandemik olgu tanı almıştır. Bunlardan dünyada 6,889,432; Türkiye’de 102,174 COVID-19 nedeniyle kaybedilmiş olarak resmi kayıtlara geçirilmiştir<sup>(3)</sup>.

Hastalık genel olarak bir solunum yolu hastalığı olmakla birlikte, özellikle altta yatan başka hastalıkları olan bireylerde diğer organları da etkileyen ve yoğun bakımda takip edilmelerine neden olan ağır tabloları oluşturmaktadır<sup>(4)</sup>. COVID-19 pozitif hastalarda sağlık hizmeti ile ilişkili enfeksiyonların (SHİE) görülme sıklığı yüksek bulunmuştur<sup>(5)</sup>. Bakteri kaynaklı enfeksiyonlar ilk sırada görülmekle birlikte, invazif mantar enfeksiyonları da SHİE olarak COVID-19 hastalarında mortalite ve morbidite üzerinde etkili olmaktadır. Sekonder fungal enfeksiyon olarak hastalarda COVID-19 ilişkili invazif aspergilloz, kandidoz ve mukormikoz gelişmektedir. Diğer fırsatçı mantar etkenleri de sporadik olgular şeklinde bildirilmiştir<sup>(6,7)</sup>.

Bu retrospektif çalışmanın amacı, COVID-19 pandemisinin sürdüğü 2020-2023 döneminde Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi hastanesi yoğun bakımlarında takip edilen COVID-19 pozitif hastalarda SHİE olarak ortaya çıkan fungemilerin saptanması, kandidemi hızının yıllara göre hesaplanması ve aynı dönemde COVID-19 negatif olarak YBÜ’de takip edilen hastalarda görülen kandidemi hızları ile karşılaştırılmasıdır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Bu araştırma, Gazi Üniversitesi, Etik Komisyonu tarafından (06.12.2023 tarih ve 8e4e07a2-b556-441c-a7f2-1a5d132ecd4a sayı) onaylanmıştır.

Elektronik verilerin toplanması: Veriler Gazi Üniversitesi Araştırma Uygulama Merkezi Gazi Hastanesi Enfeksiyon Kontrol Komitesi (EKK) elektronik kayıtlarından geriye dönük olarak derlenmiştir. Kayıtların kullanımı ile ilgili Gazi Üniversitesi Etik Komisyon onayı alınmıştır. Öncelikle 2020, 2021, 2022 ve 2023 yılı içinde EKK tarafından tespit edilen tüm SHİE içindeki kandidemi olguları ayrılmıştır. Bu olgulardan COVID-19 pozitif ve negatif olan hastalar iki ayrı grup olarak sıralanmıştır. Enfeksiyon hızının hesaplanması için kandidemi sayısı YBÜ takip edilen tüm hasta sayısına bölünmüş ve 100 ile çarpılmıştır<sup>(8)</sup>. Güven aralığı %95 olarak belirlenmiştir.

Hastalık kontrol ve önleme merkezi (Centers for Disease Control and Prevention, CDC) tarafından invazif kandidemi risk faktörleri erişkinler için yoğun bakımda uzun süre yatış, santral venöz kateter varlığı, bağışık sistemin kanser tedavisi veya organ nakli gibi sebepler ile zayıflamış olması, özellikle abdominal olmak üzere cerrahi müdahale öyküsü, uzun süre antibiyotik almış olmak, parenteral nütrisyon, böbrek yetmezliği veya hemodiyaliz öyküsü, diyabet olarak sıralanmıştır<sup>(9)</sup>. Örneklem grubunda bu risk faktörlerinin varlığı değerlendirilmiştir.

Kandideminin mikolojik tanısı: Kan kültüründe üreyen tüm mikroorganizmalar önce gram boyama ile izlenmiştir. Boyalı incelemede maya hücreleri görülmesi durumunda kan kültür şişesinden Sabouraud dekstroz agar (SDA) besiyerine pasaj alınmıştır. Üreyen maya kolonileri önce direk olarak taze preparat şeklinde incelenmiş, ardından “VITEK® MS (bioMérieux Inc., Fransa)” cihazında “matrix-assisted laser desorption ionization time-of-flight (MALDI-ToF)” yöntemi ile cins ve tür düzeyinde tanımlanmıştır. *Candida* cinsine ait mayaların tanımlanma sonuçları çimlenme borusu testi, mısır unu-tween 80 agarda morfolojilerinin izlenmesi, ID32C (bioMérieux, Fransa) karbonhidrat asimilasyon testi kullanılarak tekrarlanmıştır. Gerekli durumlarda üreaz testi, askospor besiyeri, ve farklı sıcaklıklarda üreyebilme özellikleri de test edilmiştir.

COVID-19 virolojik tanısı: Nazofarengal sürüntü örnekleri, vNAT® (Bio-Speedy® vNAT®; Bioeksen, Türkiye) transfer tüpü içerisinde laboratuvarımıza ulaştırılmıştır. vNAT® transfer tüpünün içeriğinde viral nükleik asit ekstraksiyonu ve RNA stabilizasyonu sağlayan solüsyon bulunduğu için hasta örnekleri doğrudan Real-Time PCR reaksiyonlarında kullanılmıştır. İzole edilen örnekler Bio-Speedy® COVID-19 RT-qPCR tespit kiti, (Bioeksen, Türkiye) kullanılarak Qiagen Rotor-Gene® 5 Plex Real Time PCR cihazında çalışılmıştır. Çıkan sonuçlar SARS-Cov2 varlığı açısından değerlendirilmiştir.

İstatistiksel analiz: İstatistik analiz için “Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) Version 26.0” (IBM, New York, ABD) kullanılmıştır. Pearson ve Yate’s düzeltilmiş “chi-kare” testi COVID-19 pozitif ve negatif olguların kandidemi hızlarının karşılaştırılmasında kullanılmıştır. İstatistiksel fark için (p) değeri 0.05 kabul edilmiştir.

## BULGULAR

Örneklem grubu olarak seçilen yoğun bakım hastalarının tamamı 21 gün ve üzerinde yoğun bakımda yatış süresi olan, santral venöz kateter takılmış olan, 21 gün ve daha fazla süre antibiyotik tedavisi almış olan, parenteral nütrisyon alan hastalar olarak belirlenmiştir. COVID-19 pozitif ve negatif olan YBÜ hastalarında kandidemi için bilinen risk faktörleri eşit olarak mevcuttur.

Kandidemi insidans hızı COVID-19 pozitif ve negatif olan YBÜ hastalarında 2020, 2021, 2022 ve 2023 (ilk 5 ay) için hesaplanmıştır. İki bin yirmi yılında YBÜ’de

takip edilen 469 COVID-19 pozitif olgudan 13’ünde kandidemi gelişmiş ve kandidemi insidans hızı %2.77 olarak (CI %1.48-4.69) hesaplanmıştır. 2021 yılında bu oran 633 hastanın yedisi için %1.11 (CI %0.45-2.27) olarak, 2022’de 472 hastanın sekizi için %1.69 olarak (CI %0.73-3.31) ve 2023 için 116 hastanın altısı için %5.17 olarak (CI %1.92-1.92) hesaplanmıştır. 2020-2023 arasında takip edilen COVID-19 pozitif 1690 YBÜ hastasınının 34’ünde kandidemi gelişmiş, 2020-2023 için toplam kandidemi insidans hızı %2.01 (CI %1.37-2.75) olarak hesaplanmıştır.

COVID-19 negatif olan YBÜ hastalarında kandidemi insidans hızı 2020 yılı için 4320 hastada 38 hasta ile %0.88 (CI %0.62-1.21), 2021 yılı için 4707 hastada 47 hasta ile %1.00 (CI %0.73-1.22), 2022 yılı için 5579 hastada 49 hasta ile %0.88 (CI %0.65-1.16) ve 2023 yılı ilk beş ayı için 2112 hastada 24 hasta ile %1.14 (CI %0.73-1.69) olarak hesaplanmıştır. COVID-19 negatif 16718 YBÜ hastasında 2020-2023 içinde toplam 158 hastada kandidemi gelişmiş, kandidemi insidans hızı %0.94 (CI %0.8-1.09) olarak hesaplanmıştır. İki grup arasından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (p=0.00005). Tüm veriler tablo 1’de sunulmaktadır (Tablo 1).

Kan kültüründe üreyen *Candida* türlerinin dağılımı Tablo 2 ve Tablo 3’te gösterilmektedir. COVID-19 olan hastaların kan kültüründe *Candida albicans* %26 oranında, diğer türler %74 oranında etken olarak izole edilmiştir. *Candida parapsilosis* %24, *Candida glabrata* %21, *Candida kefyr* %9, *Candida krusei* %9 oranında, diğerleri %10’dan az oranda etken olarak izole edilmiştir. COVID-19 olmayan hastaların kan kültüründe *C. albicans* %49, diğer türler %51 oranında etken olarak izole edilmiştir. *Candida*

**Tablo 1. Yıllara göre kandidemi insidans hızı (Kandidemi risk faktörleri: >21 gün YBÜ yatış, SVK, >21 gün antibiyotik kullanımı, parenteral nütrisyon)**

Yıllar	COVID-19 (+)		COVID-19 (-)	
	Kandidemi insidans hızı (100 hastada)	%95 CI	Kandidemi insidans hızı (100 hastada)	%95 CI
2020	%2.77	1.48-4.69	%0.88	0.62-1.21
2021	%1.11	0.45-2.27	%1.00	0.73-1.33
2022	%1.69	0.73-3.31	%0.88	0.65-1.16
2023 (5 ay)	%5.17	1.92-10.92	%1.14	0.73-1.69
2020-2023	%1.97	1.37-2.75	%0.94	0.8-1.09

**Tablo 2. COVID-19 (+) hastaların kan kültüründe üreyen *Candida* türlerinin yıllara göre dağılımı**

	2020	2021	2022	2023	2020-2023
<i>Candida albicans</i>	4	3	2	-	9
<i>Candida parapsilosis</i>	3	1	1	3	8
<i>Candida glabrata</i>	2	1	1	3	7
<i>Candida kefyr</i>	1	1	1	-	3
<i>Candida krusei</i>	2	-	1	-	3
<i>Candida lusitaniae</i>	1	1	-	-	2
<i>Candida tropicalis</i>	-	-	1	-	1
<i>Candida inconspicua</i>	-	-	1	-	1
Total	13	7	8	6	34

**Tablo 3. COVID-19 (-) hastaların kan kültüründe üreyen *Candida* türlerinin yıllara göre dağılımı**

	2020	2021	2022	2023	2020-2023
<i>Candida albicans</i>	21	23	25	9	78
<i>Candida glabrata</i>	5	6	8	5	24
<i>Candida parapsilosis</i>	5	5	7	6	23
<i>Candida tropicalis</i>	4	7	7	-	18
<i>Candida krusei</i>	1	3	-	3	7
<i>Candida lusitaniae</i>	1	1	-	-	2
<i>Candida guilliermondii</i>	-	1	1	-	2
<i>Candida dubliniensis</i>	-	1	-	-	1
<i>Candida inconspicua</i>	1	-	-	-	1
<i>Candida kefyr</i>	-	-	-	1	1
<i>Candida metapsilosis</i>	-	-	1	-	1
Toplam	38	47	49	24	158

*parapsilosis* %15, *C. glabrata* %15, *Candida tropicalis* %11, *C. krusei* %4 oranında izole edilmiştir. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı olmasa da, COVID-19 olan hastaların kan kültüründe *C. albicans* dışındaki türlerin daha fazla izole edildiği görülmüştür. COVID-19 olmayan hastaların kan kültüründe ise *C. albicans* ve diğer türler neredeyse eşit oranda izole edilmiştir. Her iki grupta da *C. albicans*'dan sonra ikinci sırada *C. parapsilosis* izole edilmiştir.

## TARTIŞMA

Pandemiye neden olan COVID-19 çoklu sistem hastalığı olarak invazif enfeksiyon gelişimine zemin

hazırlayan bir faktör olarak kabul edilebilir. COVID-19 ile gelişen ağır hastalık tablosu duyarlı gruplarda yoğun bakım takibini gerektirmekte, hastalar bazen kaybedilmektedir<sup>(1,4)</sup>. Mantar enfeksiyonları içinde en sık *Candida* türleri etken olarak izole edilmektedir<sup>(10-17)</sup>. Tek merkez verisini içeren bu retrospektif analizde, COVID-19 hastaları ile COVID-19 olmayan yoğun bakım hastaları arasında kandidemi gelişmesi açısından fark olup olmadığı karşılaştırmalı olarak analiz edilmiştir. Kandidemi için CDC tarafından bildirilen risk faktörleri her iki hasta grubunda da mevcuttur. Bunlar, uzun süreli YBÜ yatışı, uzun süreli antibiyotik kullanımı, SVK varlığı ve parenteral nutrisyon olarak kayıt edilmiştir.

COVID-19 pandemisi döneminde çalışmanın yürütüldüğü merkezimizde tüm enfeksiyon verileri EKK tarafından arşivlenmiştir. Kandidemi insidans hızlarının hesaplanması için bu elektronik veriler kullanılmıştır. COVID-19 pozitif yoğun bakım hastalarında kandidemi insidans hızı %1.97, COVID-19 negatif hastalarda ise %0.94 olarak hesaplanmıştır. İki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır. Bu sonuca göre, COVID-19 pozitifliğinin kandidemi gelişimi için bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir.

Ülkemizden çeşitli merkezlerden yapılan COVID-19 ilişkili kandidemi verilerinin sunulduğu çalışmalar bulunmaktadır. Kayaaslan ve ark.'nın<sup>(18)</sup> çalışmasında 1305 COVID-19 hastasında 139 kandidemi atağı bildirilmiştir. Bu çalışmada yapılan skorlamada, santral venöz kateter varlığı, birden fazla anatomik alanda kolonizasyon, uzamış hastane yatışı ve steroid kullanımı ile kandidemi gelişim riskinin arttığı saptanmıştır. Bizim çalışmamızda kandidemi için bilinen risk faktörlerinden uzamış YBÜ yatışı, SVK varlığı, uzun süre antibiyotik almış olmak, parenteral nütrisyon varlığı hem COVID-19 pozitif grupta hem de negatif grupta bulunmaktadır. Fırsatçı sekonder enfeksiyonlar klinik tabloyu ağırlaştırıcı bir faktör olarak değerlendirilmiştir. Kandidemi risk faktörlerinin varlığında riskin hesaplanması için kolonizasyon indeksi gibi öngörücü yöntemler kullanılabilir. Kayaaslan bu çalışmasında kolonizasyon indeksini değerlendirmiş ve anlamlı bulmuştur. Bizim çalışmamızda COVID-19 olan YBÜ hastalarında kandidemi insidans hızı %2,01 bulunmuştur. Bizim sonuçlarımıza göre COVID-19 olan hastaların kan kültüründe *C. albicans* dışı türler %74 oranında, *C. albicans* %26 oranında izole edilmiştir.

Olgu bildirimleri şeklinde COVID-19 ve kandidemi ilişkisini sunan başka çalışmalar da yayımlanmıştır. İnce ve ark.<sup>(19)</sup> *C. parapsilosis* ve *Candida lusitanae* üreyen iki olguyu sundukları makalelerinde COVID-19 ilişkili kandidemi konusunu değerlendirmişlerdir. Yazarlar, 2021 yılında COVID-19 ilişkili kandidemi insidansının henüz bilinmediğini ifade etmişlerdir. Karakoç ve ark.<sup>(4)</sup> tek merkez deneyimini sundukları makalelerinde; COVID-19 ilişkili *Candida dublinensis* üreyen bir kandidemi olgusunu paylaşmışlardır. Riche ve ark.<sup>(20)</sup> tarafından yapılan bir çalışmada, kandidemi insidans dansitesi COVID-19 negatif olanlarda 1000

hasta günü için 1.43-1.15 iken COVID-19 pozitif olanlarda 1000 hasta günü için on kat artarak 11.83-10.23 olarak hesaplanmıştır. COVID-19 pandemi döneminde yapılan yayınlarda bu oranın 10 kata kadar yükselebildiği gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda, COVID-19 pozitif 1690 YBÜ hastasının 34'ünde kandidemi gelişmiş, 2020-2023 için toplam kandidemi insidans hızı 100 hasta için %2.01 olarak hesaplanmıştır.

COVID-19 ve kandidemi ilişkisine ait ülkemizde yapılan yayın sayısı az olduğundan, kongrede sunulan çalışmalar da tartışmada değerlendirilmiştir. Sarı ve ark.<sup>(21)</sup> tarafından ülkemizde kandidemi insidans dansitesinin 10.000 hasta günü için 1-5.4 arasında olduğu bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda hasta günü değerlendirilmeden, COVID-19 negatif 16718 YBÜ hastası için kandidemi insidans hızı %0.94 olarak hesaplanmıştır. Ülkemizden yapılan diğer yayınlarda kandidemi risk faktörleri, mortaliteye etkisi, izole edilen kökenler ve antifungal duyarlılıkları ortaya koyulmuştur<sup>(22,23)</sup>. Bizim çalışmamızda ise tüm kandidemi risk faktörlerinin varlığında COVID-19 ilişkili kandidemi insidans hızı hesaplanmıştır.

Tüm bu analizler kandidemi ile COVID-19 arasında bir neden-sonuç ilişkisi olduğunu göstermektedir. COVID-19 hastalarının fırsatçı enfeksiyonların gelişimi açısından dikkatle izlenmesi gerektiği anlaşılmaktadır<sup>(24,25)</sup>.

Çalışmamız, COVID-19 pozitif hastalardaki kandidemi hızının, COVID-19 negatif hastalarda görülen kandidemi hızından yüksek olduğu hipotezini desteklemek amacıyla yapılmıştır. Daha önce yapılmış benzer çalışmalardan farklı olarak diğer kandidemi risk faktörleri eşliğinde, COVID-19 hastalarında kandidemi hızı ve insidans hızı yatış gününe bakılmaksızın hesaplanmıştır. Bu grup hastanın öngörücü belirteçler eşliğinde prospektif aktif sürveyans ile yakından takip edilmesi gerektiği, böylece kandidemi gelişmeden önce bu duyarlı grupta mortalitenin azaltılmasının mümkün olacağı ortaya koyulmuştur.

**Etik Kurul Onayı:** Bu araştırma, Gazi Üniversitesi, Etik Komisyonu tarafından (06.12. 2023 tarih ve

8e4e07a2-b556-441c-a7f2-1a5d132ecd4a sayı) onaylanmıştır.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar tarafından herhangi bir çıkar çatışması bildirilmemiştir.

**Finansman:** Yoktur/bildirilmemiştir.

**Ethics Committee Approval:** This research was conducted with the approval of Gazi University, Ethical Commission (06.12.2023; 8e4e07a2-b556-441c-a7f2-1a5d132ecd4a).

**Conflict of Interest:** No conflict of interest was declared by the authors.

**Funding:** None/not declared.

## KAYNAKLAR

- Sun P, Lu X, Xu C, Sun W, Pan B. Understanding of COVID-19 based on current evidence. *J Med Virol.* 2020;92(6):548-51. <https://doi.org/10.1002/jmv.25722>
- Wu HY, Chang PH, Huang YS, et al. Recommendations and guidelines for the diagnosis and management of Coronavirus Disease-19 (COVID-19) associated bacterial and fungal infections in Taiwan. *J Microbiol Immunol Infect.* 2023;56(2):207-35. <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2022.12.003>
- T.C. Sağlık Bakanlığı. COVID-19 Bilgilendirme Platformu. [<https://covid19.saglik.gov.tr/TR-66935/genel-koronavirus-tablosu.html>] (Erişim tarihi: Temmuz.2023)
- Karakoç ZÇ, Pınarbaşı-Şimşek B, Asil R, et al. COVID-19 pandemisinde birinci dalga: Tek merkez deneyimi. *Klimik Derg.* 2020;33(3):223-9. <https://doi.org/10.5152/kd.2020.47>
- Kumar G, Adams A, Hererra M. Predictors and outcomes of healthcare-associated infections in COVID-19 patients. *Int J Infect Dis.* 2021;104:287-92. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.11.135>
- Corrêa-Junior D, Andrade IB, Alves V, Araújo GRS, Frases S. Clinical challenges of emerging and re-emerging yeast infections in the context of the COVID-19 pandemic. *Microorganisms.* 2022;10(11):2223. <https://doi.org/10.3390/microorganisms10112223>
- Oh KH, Lee SH. COVID-19 and fungal diseases. *Antibiotics (Basel).* 2022;11(6):803. <https://doi.org/10.3390/antibiotics11060803>
- T.C. Sağlık Bakanlığı, Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. Türkiye Sağlık Hizmeti ile İlişkili Enfeksiyonları Önleme ve Kontrol Programı 2019 - 2024. [[https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/Yayinlarimiz/Programlar/Turkiye\\_Saglik\\_Hizmeti\\_Ile\\_Iliskili\\_Enfeksiyonlari\\_Onleme\\_ve\\_Kontrol\\_Programi.pdf](https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/Yayinlarimiz/Programlar/Turkiye_Saglik_Hizmeti_Ile_Iliskili_Enfeksiyonlari_Onleme_ve_Kontrol_Programi.pdf)] (Erişim tarihi: Temmuz.2023)
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Invasive Candidiasis Risk & Prevention. [<https://www.cdc.gov/fungal/diseases/candidiasis/invasive/risk-prevention.html>] (Erişim tarihi: Temmuz.2023)
- Pruthi HS. When to initiate antifungal treatment in COVID-19 patients with secondary fungal co-infection. *Curr Clin Microbiol Rep.* 2022;9(4):60-8. <https://doi.org/10.1007/s40588-022-00184-0>
- Mina S, Yaakoub H, Annweiler C, Dubée V, Papon N. COVID-19 and fungal infections: a double debacle. *Microbes Infect.* 2022;24(8):105039. <https://doi.org/10.1016/j.micinf.2022.105039>
- Akhtar N, Khurshid Wani A, Kant Tripathi S, Prakash A, Amin-Ul Mannan M. The role of SARS-CoV-2 immunosuppression and the therapy used to manage COVID-19 disease in the emergence of opportunistic fungal infections: A review. *Curr Res Biotechnol.* 2022;4:337-49. <https://doi.org/10.1016/j.crbiot.2022.08.001>
- Hoenigl M, Seidel D, Sprute R, et al. COVID-19-associated fungal infections. *Nat Microbiol.* 2022;7(8):1127-40. <https://doi.org/10.1038/s41564-022-01172-2>
- Seyedjavadi SS, Bagheri P, Nasiri MJ, Razzaghi-Abyaneh M, Goudarzi M. Fungal infection in co-infected patients with COVID-19: An overview of case reports/case series and systematic review. *Front Microbiol.* 2022;13:888452. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.888452>
- Shishido AA, Mathew M, Baddley JW. Overview of COVID-19-associated invasive fungal infection. *Curr Fungal Infect Rep.* 2022;16(3):87-97. <https://doi.org/10.1007/s12281-022-00434-0>
- Kanj SS, Haddad SF, Meis JF, et al. The battle against fungi- lessons in antifungal stewardship from COVID-19 times. *Int J Antimicrob Agents.* 2023;62(1):106846. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2023.106846>
- Tsai CS, Lee SS, Chen WC, et al. COVID-19-associated candidiasis and the emerging concern of *Candida auris* infections. *J Microbiol Immunol Infect.* 2023;56(4):672-9. <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2022.12.002>

18. Kayaaslan B, Eser F, Asilturk D, et al. Development and validation of COVID-19 associated candidemia score (CAC-Score) in ICU patients. *Mycoses*. 2023;66(2):128-37.  
<https://doi.org/10.1111/myc.13531>
19. İnce FM, Alkan Bilik Ö, İnce H. COVID-19 ile ilişkili kandidemi. *J Immunol Clin Microbiol*. 2021;6(1):46-51.
20. Riche CVW, Cassol R, Pasqualotto AC. Is the frequency of candidemia increasing in COVID-19 patients receiving corticosteroids? *J Fungi (Basel)*. 2020;6(4):286.  
<https://doi.org/10.3390/jof6040286>
21. Sarı ND. COVID-19 ile ilişkili kandidemiler. İnvaziv fungal infeksiyonlar kursu. 10. Türkiye EKMUD Bilimsel Kongresi, 25-29 Mayıs 2022, Susesi Kongre Merkezi, Antalya.
22. Alkan Çeviker S, Günal Ö, Kılıç SS, Köksal E, Tahmaz A. Üçüncü basamak hastanede sağlık hizmeti ile ilişkili kandidemilerin epidemiyolojisi ve mikrobiyolojik özellikleri: Tek merkez deneyimi. *Muğla Sıtkı Koçman Üni Tıp Derg*. 2020;7(1):12-7.
23. Çiçek-Kolak Ç, Erman-Daloğlu A, Özhak B, Ögünç D, Günseren F. Akdeniz Üniversitesi Hastanesi'nde izlenen yetişkin hastalarda kandidemi epidemiyolojisi, Candida türlerinin antifungal duyarlılıkları ve mortalite üzerine etkileri. *Klimik Derg*. 2019;32(3):250-8.  
<https://doi.org/10.5152/kd.2019.71>
24. Baten N, Wajed S, Talukder A, Masum MHU, Rahman MM. Coinfection of fungi with SARS-CoV-2 is a detrimental health risk for COVID-19 patients. *Beni Suef Univ J Basic Appl Sci*. 2022;11(1):64.  
<https://doi.org/10.1186/s43088-022-00245-9>
25. Casalini G, Giacomelli A, Ridolfo A, Gervasoni C, Antinori S. Invasive fungal infections complicating COVID-19: A narrative review. *J Fungi (Basel)*. 2021;7(11):921.  
<https://doi.org/10.3390/jof7110921>