



22. TÜRK KLİNİK MİKROBİYOLOJİ VE
İNFEKSİYON HASTALIKLARI KONGRESİ

9-12 Mart 2022

Gloria Golf Resort Belek Antalya



Yoğun Bakım Hastalarında COVID-19 İlişkili Kandidemi (CAC) İnsidansı ve Risk Faktörleri

Bircan Kayaaslan, Ayşe Kaya Kalem, Dilek Asiltürk, Betül Kaplan, Gülen Dönertaş, İmran Hasanoğlu, Fatma Eser, Rüveyda Korkmazer, Zeynep Oktay, Işıl Özkoçak Turan, Deniz Erdem³, Hesna Bektaş, Rahmet Güner

¹Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Ankara Şehir hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji

³Ankara Şehir Hastanesi, Anestezi ve Reanimasyon Kliniği

⁴Ankara Şehir Hastanesi, Nöroloji Kliniği

12.03.2023

GİRİŞ

Kandidemi



Nozokomiyal kan dolaşımı enfeksiyonlarının önemli bir nedeni (epizodların %7-15)

YBÜ ihtiyacı olan

Bağışıklığı baskılanmış hastalarda

GİRİŞ

**Kandidemi gelişimi
için risk faktörleri**

Geniş spektrumlu antibiyotikler

Steroidler

Santral venöz kateter

Mekanik ventilasyon

Hemodiyaliz

Total parenteral beslenme

Önceki ameliyat - özellikle abdominal cerrahi

GİRİŞ

- YBÜ'de takip edilen **şiddetli COVID-19 hastaları** kandidemi için birden fazla risk faktörüne maruz kalma nedeniyle yüksek kandidemi riski altında
- Kandidemi risk faktörleri pandemi öncesi dönemde iyi tanımlanmış
- COVID-19'un kendisine veya tedavisine bağlı bağımsız risk faktörleri

Çalışma

- Retrospektif, Ağustos 2020 - Ağustos 2021
- Ankara Şehir Hastanesinin MH3 kulesindeki 3 YBÜ'de yatan
- COVID-19 tanısı ile takip edilen 18 yaş ve üzeri hastalar
- Enfeksiyon hastalıkları hekiminin düzenli ziyaret yaptığı üniteler



Materyal metod

- Kandidemi ile ilişkili önceden bilinen klasik RF
- COVID-19 ilişkili olası RF (steroid, antisitokin tedavi vs)
- Kandida kolonizasyon indeksi, kandida skoru, kandida prediktif kural hesaplandı
- Hastaların ölüm/taburculuk bilgileri kaydedildi

SONUÇLAR

Kandidemi insidansı

- Toplam **1229 COVID-19 hastası** takip edildi
- **63** hastada **kandidemi** gelişti
- Kandidemi insidans hızı 1000 yoğun bakım günü başına **4.4 epizod**
- En yaygın tür *C. albicans* (%52.3) ve *C. tropicalis* (16.9%) idi.



Hasta Özellikleri ve Kandidemi Gelişimi Olası Risk faktörleri

	Tüm hastalar (1299)	Kandidemi Gelişmeyen (1166)	Kandidemi Gelişen (63)	P değeri
Yaş, median, (IQR†)	72 (61-81)	72 (62-81)	74 (57-81)	0.38
Yaş 65 yaş üstü	821 (66.8)	780 (66.9)	41 (65.1)	0.766
Genel olarak hastalar benzer	768 (62.5)	731 (62.9)	37 (58.7)	0.52
Yaş, cinsiyet, altta yatan hastalık	1068 (86.9)	1016 (87.1)	52 (82.5)	0.29
Kronik akciğer hastalığı kandidemi gelişenlerde daha düşük oranda	397 (32.3)	379 (32.5)	18 (28.6)	0.52
SVK, TPN kandidemi gelişen grupta daha sık	652 (53.1)	627 (53.8)	25 (39.7)	0.03
GiS cerrahi ve pankreatit saptanmadı	331 (26.9)	316 (27.1)	15 (23.8)	0.57
	183 (14.9)	175 (5.0)	8 (12.7)	0.62
	208 (16.9)	205 (17.6)	3 (4.8)	0.008
	127 (10.3)	120 (10.3)	7 (11.1)	0.83
	67 (5.5)	65 (5.6)	2 (3.2)	0.57
	133 (10.8)	126 (10.8)	7 (11.1)	0.94
	69 (5.6)	66 (5.7)	3 (4.8)	1
Serebrovasküler olay	102(8.3)	98 (8.4)	4 (6.3)	0.56
Mekanik ventilasyon	625 (50.9)	569 (48.8)	56 (88.9)	<0.001
Mekanik ventilasyon süresi, medyan gün (IQR)	5 (3-9)	5 (3-9)	5 (2-9)	0.709
Sepsis	532 (43.3)	498 (42.7)	34 (54.0)	0.08
Santral venöz kateter	627 (51.0)	567 (48.6)	60 (95.2)	<0.001
Total parenteral nutrisyon	62 (5.0)	51 (4.4)	11 (17.5)	<0.001
GiS enstrümantasyon/cerrahi	-	-	-	
Pankreatit	-	-	-	

Kandidemi Gelişimi Olası Risk faktörleri

	Tüm hastalar (1299)	Kandidemi Gelişmeyen (1166)	Kandidemi Gelişen (63)	P değeri
İdrar örneğinde Candida spp varlığı	178 (14.5)	153 (13.1)	25 (39.7)	0.001
DTA'da Candida spp varlığı	139 (11.3)	125 (10.7)	14 (22.4)	0.001
Diğer örneklerde Candida spp varlığı	33 (2.7)	28 (2.4)	5 (7.9)	0.001
<u>Multifokal kandida kolonizasyonu</u>	114 (9.3)	100 (8.6)	14 (22.4)	0.001
<u>Candida kolonizasyon indeksi¶</u>				
< 0,5	1097 (89.3)	978 (84.0)	119 (18.9)	
>= 0,5	132 (10.7)	188 (16.2)	44 (70.5)	
<u>Candida skoru††</u>				
<= 2 puan	1089 (88.7)	978 (84.0)	111 (17.6)	
>= 3 puan	139 (11.3)	188 (16.2)	52 (82.5)	
<u>Kandidemi için klinik prediktif kural pozitifliği‡‡</u>	296 (24.1)	246 (21.1)	50 (79.4)	<0.001
Nozokomiyal enfeksiyon varlığı	689 (56.1)	637 (54.6)	52 (82.5)	<0.001
Öncesinde bakteriyemi varlığı	273 (22.2)	246 (21.1)	27 (42.9)	0.001
Önceki tedavileri				
<u>Antibiyotik kullanımı</u>	985 (80.1)	860 (73.8)	125 (198.4)	<0.001
Geniş spektrumlu antibiyotik	966 (78.6)	846 (72.6)	120 (190.5)	<0.001
Antifungal kullanımı	97 (7.9)	60 (5.1)	37 (58.7)	<0.001
Steroid kullanımı, herhangi bir dozda	805 (65.5)	778 (66.7)	27 (42.9)	<0.001
Yüksek doz steroid kullanımı	288 (23.5)	277 (23.8)	11 (17.5)	0.016
Antisitokin tedavi	116 (9.4)	107 (9.2)	9 (14.3)	0.001
YBÜ'de yatış süresi	9 (5-14)	8 (0.7)	1 (1.6)	0.001
Total mortalite	611 (49.7)	549 (47.1)	62 (98.4)	<0.001
28-günlük mortalite	598 (48.6)	549 (47.1)	49 (77.8)	<0.001

Kandidemi gelişenlerde;

- Multifokal kolonizasyon, kandida indeksi, kandida skoru ve kandida prediktif kural iki grupta farklı idi
- Antibiyotik kullanımı
- YBÜ'de uzun yatış süresi

Kandidemi gelişenlerde;

- Steroid kullanımı anlamlı olarak daha düşük

Kandidemi gelişenlerde;

- Mortalite çok daha yüksek

SONUÇLAR

- Kandidemi gelişenlerde mortalite daha yüksek
✓ %47.1 vs %77.8 (<0.001)
- Sadece 37 hasta (%58.7) antifungal tedavi aldı
- Hastaların önemli kısmı antifungal tedavi alamadan kaybedildi

Kandidemi Gelişimi İçin Bağımsız Risk Faktörleri

Değişken	Univariate				Multivariate			
	OR [†]	95% CI L	95% CI U	p	OR	95% CI L	95% CI U	p
Yaş	1,0	0,98	1,01	0.3791				
Yaş, (65 ve üzeri)	0,9	0,54	1,57	0.7657				
Cinsiyet, erkek	1,2	0,71	1,98	0.5273				
En az bir komorbidite	0,7	0,36	1,37	0.2947				
Diyabet	0,8	0,47	1,45	0.5161				
Hipertansiyon	0,6	0,34	0,95	0.0309	0,7	0,39	1,14	0.1373

Kandidemi gelişimi için bağımsız risk faktörleri;

- **SVK varlığı** (OR **4.7**, %95 CI 1.8-12.2, P 0.0013)
- **Multifokal kandida kolonizasyonu** (OR **2.7**, %95 CI 1.4-5.2, P 0.0027),
- **Uzun süreli yoğun bakımda kalış (≥14 gün)** (OR **1.9**, %95 CI 1.08-3.37, P 0.0260),
- **Kronik akciğer hastalığının olmaması** (OR **0.4**, %95 CI 0.1-0.9, P 0.0393)
- **Kortikosteroid kullanımının olmaması** (OR **0.3**, %95 CI 0.14- 0.52, P <0.0001),

Nozokomiyal enteksiyon varlığı	3,9	2,03	7,60	<0.0001	0,9	0,45	1,95	0.8541
Öncesinde bakteriyemi varlığı	2,8	1,67	4,71	<0.0001	1,3	0,70	2,22	0.4523
Steroid kullanımı, herhangi bir dozda	0,3	0,19	0,63	0.0005	0,3	0,14	0,52	<0.0001
Yüksek doz steroid kullanımı (≥250 mg ve üzeri MTP)	0,4	0,21	0,86	0.0163	0,3	0,16	0,66	0.0019
Geniş spektrumlu antibiyotik	13,9	2,59	75,04	0.0043	2,1	0,61	6,92	0.2453
Geniş spektrumlu antibiyotik	1,2	0,62	2,36	0.5838				
Anti-sitokin tedavi	0,6	0,23	1,79	0.3930				
Anti-MRSA tedavi	5,1	2,95	8,90	<0.0001	1,5	0,84	2,84	0.1632
YBÜ'de yatış süresi	1,1	1,04	1,08	<0.0001				
YBÜ'de yatış süresi (14 gün ve üzerinde)	4,9	2,88	8,23	<0.0001	1,9	1,08	3,37	0.0260

TARTIŞMA ve SONUÇ

- Çalışmamız literatürdeki COVID-19'da kandidemi insidansındaki artışı destekledi
 - ✓ **Omrani ve ark** → COVID-19'da kandidemi insidansı 2.34/1000 YBÜ günü
 - ✓ **Kayaaslan ve ark** → COVID-19'da **2.16/1000** gün, non-COVID-19 **1.06/1000** gün (P <0,001)
- COVID-19 hastalarında kandidemi gelişimi daha yüksek mortalite ile sonuçlanıyor
- Mortalite literatürde de çok yüksek (57.1%, 66.7%, ve 72.7%)

TARTIŞMA ve SONUÇ

İki şaşırtan sonuç

1. Kronik akciğer hastalığı yokluğu kandidemi gelişimi için risk faktörü

- COVID-19'un ağır seyretmesi için bir RF
- Bu hastaların erken kaybedilmesine bağlı **paradoksal bir sonuç** o.b
- Ancak çalışmada mortalite RF araştırılması planlanmamıştı
- Kronik akciğer hastalığının mortalite ile ilişkisi araştırılmadı

TARTIŞMA ve SONUÇ

İki şaşırtan sonuç

2. **COVID-19'a özgün parametrelerden** kortikosteroid kullanımının **beklenenin aksine** kandidemi gelişimine karşı koruyucu etkisi olduğu bulundu

- Steroidlerin kandidemi üzerindeki koruyucu etkisi, kritik COVID-19 hastalarında mortaliteyi azaltıcı etkileri ile açıklanabilir
- Hastanede ve YBÜ'de kalış süresini kısaltıyorlar
- Başka bir çalışmada → Steroid ve tosilizumab kandidemi gelişimi için bir RF olarak bulunmamış

SONUÇ OLARAK

- COVID-19 hastalarında kandidemi insidansı artmış
- YBÜ hastalarında kandidemi mortalitesi yüksek
- Hastaların önemli bir kısmı tanı alamadan kaybediliyor
- Yüksek riskli hastalarda erken antifungal tedavi başlanması önemli
- **Çalışmamız COVID-19 ile ilişkili risk faktörlerinin kandidemi gelişimi üzerindeki etkisi** hakkında literatüre katkı sağlamıştır

Teşekkürler.....