

COVID Pandemisinde Yoğun Bakım Ünitesinde Takip Gerektiren Olgularda Candidemi Sıklığı ve Mortalite: Prepandemik Dönemden Yüksek mi?

Nagehan Didem Sarı¹, Sevim Baltalı²

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anestezi ve Reanimasyon Kliniği

GİRİŞ

- Kandida türleri hastane kaynaklı kan dolaşımı enfeksiyonlarına ve ağır seyirli, yatış süresini uzatan ve mortalitesi yüksek enfeksiyonlara sebep olmaktadır.
- Hastalık özellikle yoğun bakıma ihtiyacı olan ve bağışıklığı baskılanmış hastalarda ortaya çıkar.

- Ağır COVID pnömonisinde yoğun bakım ünitesi (YBÜ) takibi gerektiren ciddi akut solunum yolu hastalığı sendromuna(ARDS) neden olmaktadır, bu nedenle yüksek doz steroid kullanımı ve mekanik ventilatör ihtiyacının olması ve invaziv prosedürlere ihtiyaç duyulması kandidemide bilinen risk faktörlerini beraberinde getirmektedir.

Amaç

Bu çalışmada amacımız ilk olarak pre ve pandemik dönemde YBÜ de takibi esnasında kandidemi gelişen hastaların risk faktörlerinin,

Kandida tür dağılımlarının ve direnç durumlarının değerlendirilmesi.

Gereç-Yöntem

- Retrospektive , tek merkezli
- 15 Mart 2018- 15 Mart 2022 tarihleri arasında Reanimasyon YBÜ'de takip edilen, kandidemi gelişen tüm hastalar çalışmaya alındı.

Hasta takvimi

- 15 Mart 2018- 15 Mart 2020 (pre- pandemik-1.dönem)
- 15 Mart 2020- 15 Mart 2022 (Pandemik-2.dönem)

Komorbiditeler

- Diabetes melitus
- Hipertansiyon
- Koroner arter hastalığı,
- Kalp hastalığı
- Kronik akciğer hastalığı
- Kronik Böbrek yetmezliği
- Maligniteler,
- İmmünsüpresif tedavi,
- Serebrovasküler olay

Risk faktörleri

- Mekanik ventilasyon uygulanması
- Geniş spektrumlu antibiyotik kullanılması
- Santral kateter kullanımı
- Batın cerrahisi geçirmiş olmak
- TPN kullanımı
- Sepsis
- Kandidüri,
- Endobronsiyal Candida izolasyonu

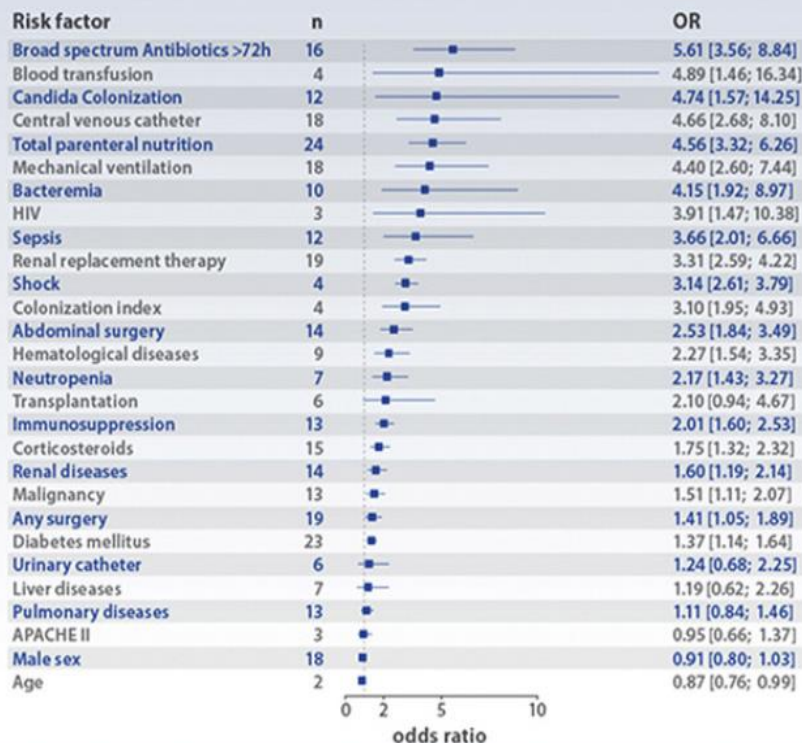
What Risk Factors for Invasive Candida Infection Can Be Identified by a Systemic Review and Meta-analysis?

STUDY DESIGN

- Systematic review and meta-analysis of **34 studies** in the assessment of **29 possible risk factors** for invasive Candida infection
- Risk factors included
 - Demographic factors
 - Comorbid conditions
 - Medical interventions

RESULTS

- **Comorbid conditions and medical interventions** while in the ICU have a significant impact
- Demographic factors **do not** play a significant role
- Dependence between various risk factors is probably high



There are multiple correlated risk factors for invasive Candida infection in the ICU. Comorbid conditions and medical interventions during ICU are associated with increased risk, but odds ratios are small.

- Demografik verileri, komorbiditeleri,
- YBÜ yatış nedenleri, yatış süreleri
- Kandida tür dağılımları ve direnç durumları kaydedildi.

Mikrobiyolojik analiz

- Kan kültürü şişelerini izlemek için BacT/Alert(bioMerieux)otomatik sistem kullanıldı.
- Mayalar Vitek MS (bioMerieux) cihazı kullanılarak tür düzeyinde tanımlanmış duyarlılık testleri Vitek2 (bioMerieux) otomatik sistem ile değerlendirildi.

Bulgular

- 15 Mart 2018- 15 Mart 2022 tarihleri arasında 4000 olgu YBÜ'de takip edildi.
- toplam 119 vakada kandidemi tespit edildi.
- genel yaş ortalaması $61,95 \pm 18,07$ 'di.
- Kohorta kandidemi genel insidansı %2,9

1.dönem (pre-pandemik)

- 2250 olgu da 44 Kandidemi atağı tespit edildi. İnsidansı %1,95
- Yaş ortalamaları; $63,89 \pm 18,18$ /yıl
- YBÜ yatış endikasyonları: en sık post-op, genel durum bozukluğu, solunum yetmezliği ve sepsis

- Hastaların %25'i ilk 48 saatte kaybedilirken,
- Genel mortalite %50 idi (22/44)
- Sıklık sıralamasına göre komorbiditeler
DM, HT ve Malignite

Risk faktörleri

- Antibiyotik kullanımı %95,45 (42/44)
- Mekanik ventilasyon %93,12(41/44)
- Santral kateter %88,64 (39/44)
- TPN ve sepsis %59 (26/44)

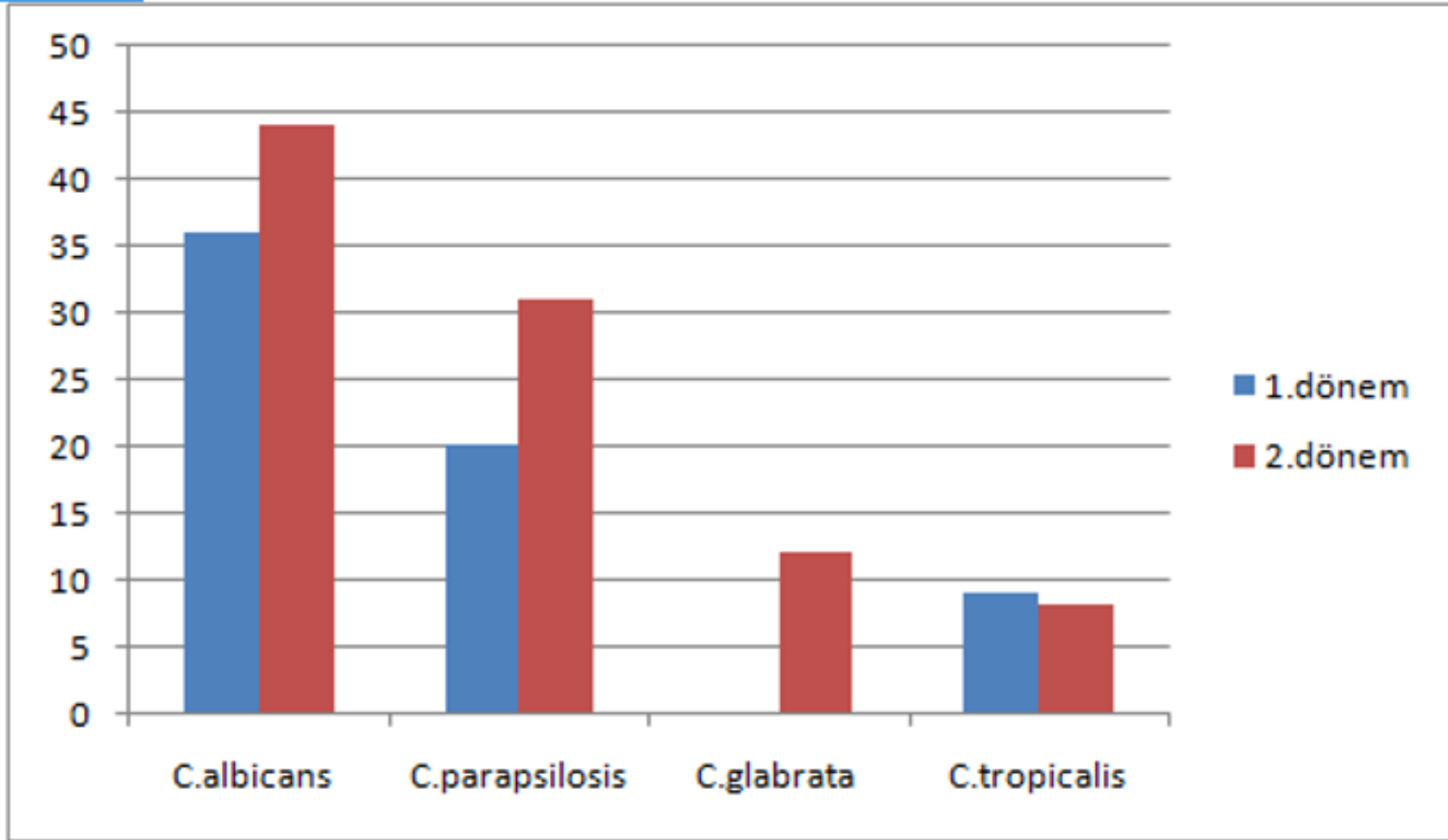
2.dönem (pandemik dönem)

- Yaş ortalaması $60,87 \pm 18,03$, %41,33(31/75) kadın, dönemlik insidansı %4,28 olarak hesaplandı.
- 1750---75 hasta
- 2.dönemde mortalite %59 olarak gözlenmiştir.
- Sıklık sıralamalarına göre komorbiditeler
- Kronik Akciğer hastalıkları, DM ve HT

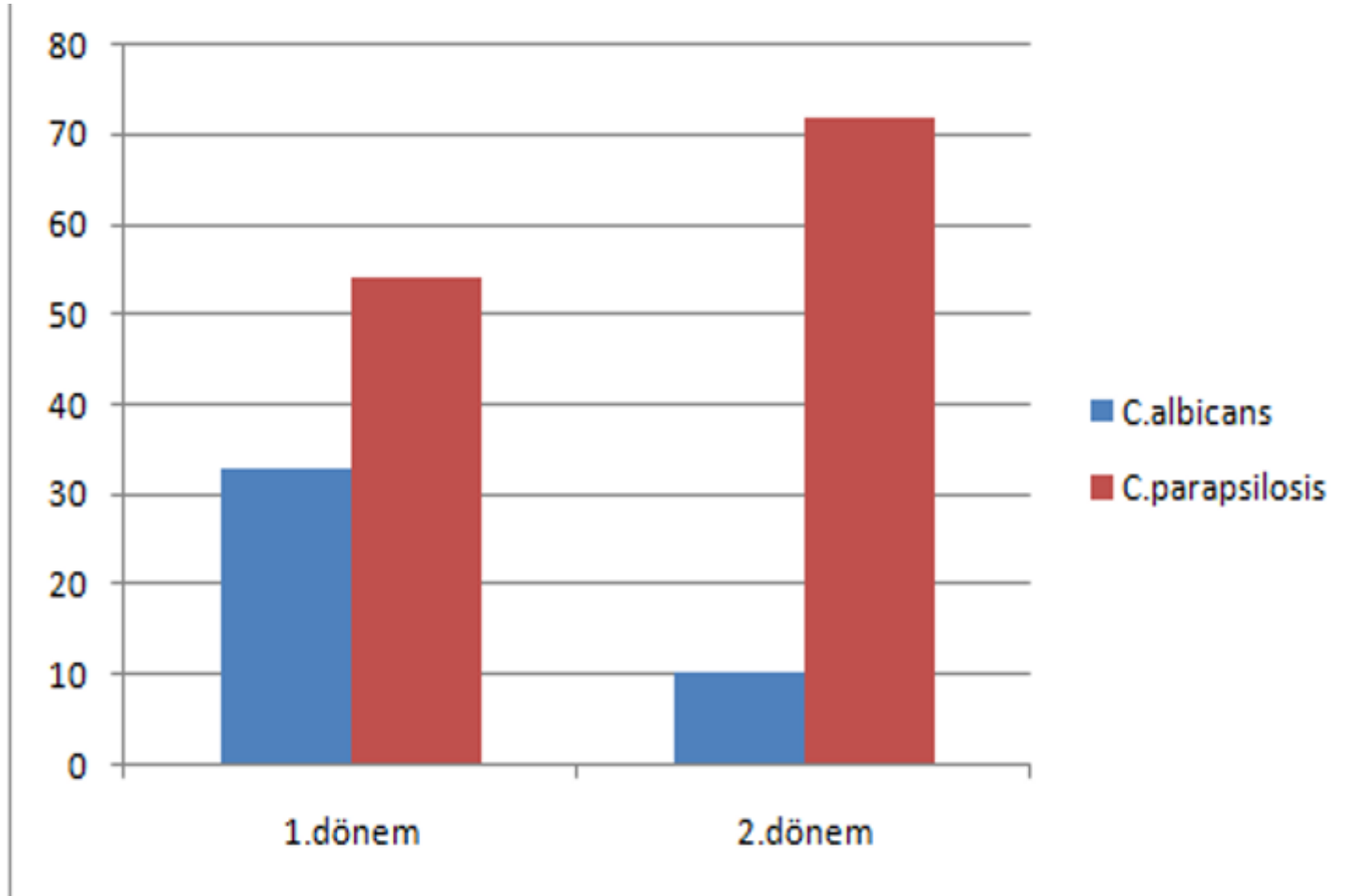
RİSK faktörleri

- Antibiyotik kullanımı %95,45
- Mekanik ventilasyon %95,45
- Santral kateter %92,64
- TPN ve sepsis %62

Etken Dağılımı



Flukonazol Direnci



Characteristics of candidemia in COVID-19 patients; increased incidence, earlier occurrence and higher mortality rates compared to non-COVID-19 patients

Bircan Kayaaslan¹  | Fatma Eser¹ | Ayşe Kaya Kalem¹ | Zeynep Bilgic² |
Dilek Asilturk² | Imran Hasanoglu¹ | Muge Ayhan² | Yasemin Tezer Tekce² |
Deniz Erdem³ | Sema Turan³ | Ipek Mumcuoglu⁴ | Rahmet Guner¹

1 mart 2019-1 mart 2020 pre pandemik dönem (non COVID :131)

1 mart 2020-1 mart 2021 pandemik dönem (COVID 105)

Sonuç: Candida türleri ve dirençleri arasında farklılık yok

Candidemi tespiti COVID 13. Gün, Non COVID'de 27. Gün(fark 14 gün)

YBÜ'de Candidemi tespit edilen COVID'lilerde mortalite %90,

Olguların 1/3'ü tedavi alamadan kaybedilmiş.

The Landscape of Candidemia During the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic

Emma E. Seagle,^{1,2,*} Brendan R. Jackson,² Shawn R. Lockhart,² Ourania Georgacopoulos,² Natalie S. Nunnally,² Jeremy Roland,³ Devra M. Barter,⁴ Helen L. Johnston,⁴ Christopher A. Czaja,⁴ Hazal Kayalioglu,⁵ Paula Clogher,⁵ Andrew Revis,^{6,7,8} Monica M. Farley,^{6,9} Lee H. Harrison,¹⁰ Sarah Shrum Davis,¹¹ Erin C. Phipps,¹¹ Brenda L. Tesini,¹² William Schaffner,¹³ Tiffanie M. Markus,¹³ and Meghan M. Lyman²

¹ASRT, Inc, Atlanta, Georgia, USA; ²Mycotic Disease Branch, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Georgia, USA; ³California Emerging Infections Program, Oakland, California, USA; ⁴Colorado Department of Public Health and Environment, Denver, Colorado, USA; ⁵Connecticut Emerging Infections Program, Yale School of Public Health, New Haven, Connecticut, USA; ⁶Atlanta VA Medical Center, Atlanta, Georgia, USA; ⁷Foundation for Atlanta Veterans Education and Research, Atlanta, Georgia, USA; ⁸Georgia Emerging Infections Program, Atlanta, Georgia, USA; ⁹Department of Medicine, Emory University School of Medicine, Atlanta, Georgia, USA; ¹⁰Department of International Health, Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health, Baltimore, Maryland, USA; ¹¹New Mexico Emerging Infections Program, University of New Mexico, Albuquerque, New Mexico, USA; ¹²University of Rochester School of Medicine, Rochester, New York, USA; and ¹³Vanderbilt University School of Medicine, Nashville, Tennessee, USA

*pre pandemik :(472 hasta)nisan -ağustos 2019 solid organ TM, Karaciğer hastalığı,ameliyatlar 3 kat fazla mortalite %32

*pandemik 251 hasta (son 30 günde COVID PCR(+/-)
(64 (PCR +) %25,5) : nisan -ağustos 2020 YBÜ yatışı, MV,SVK,
immünsüpresif kullanma 1,3 fazla Mortalite %62

Table 3. Medical Encounters and Receipt of Medications Among Candidemia Cases by Cohort and COVID-19 Status in the 30 Days Before Candidemia

Characteristic ^a	Pandemic Cohort Cases			P ^b	Pre-Pandemic Cohort Cases	
	All, n (%) (N = 251)	With COVID-19, n (%) (n = 64)	Without COVID-19, n (%) (n = 187)		All, n (%) (N = 472)	P ^{b,c}
Medical encounters						
Previous hospitalization ^d (prior 90 days ^e)						
Yes	99 (39.4)	15 (23.4)	84 (44.9)	.0025	236 (50.0)	.2784
No	149 (59.4)	48 (75.0)	101 (54.0)		235 (49.8)	
Long-term care ^f (prior 90 days ^e)						
Yes	48 (19.1)	15 (23.4)	33 (17.7)	.2655	102 (21.6)	.2764
No	203 (80.9)	49 (76.6)	154 (82.4)		370 (78.4)	
Surgery (prior 90 days ^e)						
Yes	53 (21.1)	3 (4.7)	50 (26.7)	.0002	142 (30.1)	.3940
No	198 (78.9)	61 (95.3)	137 (73.3)		330 (69.9)	
Intensive care unit ^g (prior 14 days ^e)						
Yes	135 (53.8)	52 (81.3)	83 (44.4)	<.0001	194 (41.1)	.3797
No	114 (45.4)	12 (18.8)	102 (54.6)		278 (58.9)	
Renal replacement therapy ^h (prior 30 days ^e)						
Yes	38 (21.0)	24 (37.5)	14 (12.0)	<.0001	Not collected in 2019	
No	143 (79.0)	40 (62.5)	103 (88.0)			
Invasive mechanical ventilation ^h (prior 30 days ^e)						
Yes	93 (51.4)	51 (81.0)	42 (35.6)	<.0001	Not collected in 2019	
No	88 (48.6)	12 (19.0)	76 (64.4)			
Central venous catheter (prior 2 days ^e)						
Yes	159 (63.4)	51 (79.7)	108 (57.8)	.0017	284 (60.2)	.5691
No	92 (36.7)	13 (20.3)	79 (42.3)		188 (39.8)	
Urinary catheter (prior 2 days ^e)	131 (52.2)	47 (73.4)	84 (44.9)	<.0001	174 (36.9)	.0561
Respiratory indwelling device (prior 2 days ^e)	92 (36.7)	46 (71.9)	46 (24.6)	<.0001	116 (24.6)	.9951
Gastrointestinal indwelling device (prior 2 days ^e)	54 (21.5)	17 (26.6)	37 (19.8)	.2548	69 (14.6)	.1036
Case classificationⁱ						
Community-onset	34 (13.6)	3 (4.7)	31 (16.6)	.0001	67 (14.2)	.7269
Healthcare-associated community-onset	70 (27.9)	9 (14.1)	61 (32.6)		162 (34.3)	
Healthcare-onset	147 (58.6)	52 (81.3)	95 (50.8)		243 (51.5)	
Location of specimen collection						
Inpatient, intensive care unit	121 (48.2)	50 (78.1)	71 (38.0)	<.0001	189 (40.0)	.8481
Inpatient, non-intensive care unit	72 (28.7)	7 (10.9)	65 (34.8)		154 (32.6)	
Other	58 (23.1)	7 (10.9)	51 (27.3)		128 (27.1)	
Medications						
Systemic corticosteroids (prior 30 days ^e)						
Yes	79 (31.5)	34 (53.1)	45 (24.1)	<.0001	Not collected in 2019	
No	159 (63.4)	29 (45.3)	130 (69.5)			
Tocilizumab (prior 30 days ^e)	13 (5.2)	12 (18.8)	1 (0.5)	<.0001	Not collected in 2019	
Systemic antibiotics (prior 14 days ^e)						
Yes	207 (82.5)	57 (89.1)	150 (80.2)	.1416	357 (75.6)	.1581
No	42 (16.7)	7 (10.9)	35 (18.7)		113 (23.9)	
Total parenteral nutrition (prior 14 days ^e)						
Yes	36 (14.3)	4 (6.3)	32 (17.1)	.0283	90 (19.1)	.6327
No	211 (84.1)	60 (93.8)	151 (80.8)		381 (80.7)	
Antifungals (prior 13 days ^e or culture date)						
Yes	29 (11.6)	2 (3.1)	27 (14.4)	.0133	61 (12.9)	.5612
No	219 (87.3)	62 (96.9)	157 (84.0)		410 (86.9)	
Antifungals after <i>Candida</i> culture ^e						
Yes	204 (81.3)	53 (82.8)	151 (80.8)	.8310	412 (87.3)	.0453
No	45 (17.9)	11 (17.2)	34 (18.2)		58 (12.3)	

Epidemiology and Mycology of Candidaemia in non-oncological medical intensive care unit patients in a tertiary center in the United States: Overall analysis and comparison between non-COVID-19 and COVID-19 cases

Precious Macauley  | Oleg Epelbaum

Candida Species	Non-COVID	COVID	Total
<i>C. albicans</i>	11	4	15
<i>C. glabrata</i>	12	2	14
<i>C. parapsilosis</i>	7	3	10
<i>C. tropicalis</i>	5	2	7
<i>C. dubliniensis</i>	3	1	4
<i>C. krusei</i>	1	0	1
Other non- <i>C. albicans</i>	0	1	1
	39 ^a	13 ^b	52

Non-COVID (n:38) %1.1-insidans 11/1000 başvuru

Mayıs 2014-Ekim 2020

COVID (n: 12) %5.1 - insidans 51/1000 başvuru

SONUÇ: COVID SOFA skoru düşük,Uzun yatış ve CVP kateteri,mortalitesi aynı, kortikositread belirgin risk

Increased incidence of candidemia in a tertiary care hospital with the COVID-19 pandemic

Marcio Nucci  | Gloria Barreiros | Luiz Felipe Guimarães | Vitor A.S. Deriquehem | Anna Carla Castiñeiras | Simone A. Nouér

Variable	Total n = 41	COVID-19 n = 9	Non-COVID-19, period 1 n = 16	Non-COVID-19, period 2 n = 16
<i>C. albicans</i>	17 (41.5)	5 (55.6)	7 (43.8)	5 (31.3)
<i>C. tropicalis</i>	10 (24.4)	2 (22.2)	3 (18.8)	5 (31.3)
<i>C. parapsilosis</i>	7 (17.1)	0	4 (25.0)	3 (18.8)
<i>C. glabrata</i>	4 (9.8)	1 (11.1)	2 (12.5)	1 (6.3)
Other ^a	3	1	2	

Ocak 2019-Şubat 2020 ----1. Period--- 16 hasta---1,54/1000

Mart 2020-Eylül 2020 ----2.Period---- 25 hasta -----7,44/1000

Nucci M, Barreiros G, Guimarães LF, Deriquehem VAS, Castiñeiras AC, Nouér SA. Increased incidence of candidemia in a tertiary care hospital with the COVID-19 pandemic. *Mycoses*. 2021 Feb;64(2):152-156. doi: 10.1111/myc.13225. Epub 2020 Dec 10. PMID: 33275821; PMCID: PMC7753494. Brazil