

Çocuklarda Kandidemi: Risk Faktörleri ve Mortalite

Candidaemia in Children: Risk Factors and Mortality

*Sümeyye Ertek (000-0002-7636-2919), **Solmaz Çelebi (0000-0002-3536-0263), **Mustafa Hacimustafaoğlu (0000-0003-4646-660X)

*Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bursa Şehir Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Bursa, Türkiye

**Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı, Bursa, Türkiye

Cite this article as: Ertek S, Çelebi S, Hacimustafaoğlu M. Candidaemia in children: risk factors and mortality. J Curr Pediatr [Epub Ahead of Print].



Öz

Giriş: Kandidemi çocuklarda ciddi morbidite ve mortaliteye neden olmaktadır.

Gereç ve Yöntem: Retrospektif bu çalışmada, Ocak 2013-Aralık 2017 tarihleri arasında Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniklerinde kandidemi tanısı alan 37 çocuğun klinik ve laboratuvar verileri incelenerek, risk faktörleri ve mortaliteyi etkileyen faktörleri belirlemek amaçlanmıştır.

Bulgular: Hastaların %62'si erkek olup, ortanca yaşı 39.9 aydı. En sık altta yatan hastalıklar malignite (%30) ve prematürite (%24) idi. Hastaların %81'inde santral venöz kateter, %76'sında total parenteral beslenme ve %42'sinde geçirilmiş operasyon öyküsü vardı. Çalışmamızda kandidemili çocuklarda mortalite oranı %27 olarak bulundu.

Sonuç: Trombositopeni varlığı ve mekanik ventilasyon uygulaması mortalite ile ilişkili bağımsız risk faktörleri olarak belirlendi.

Abstract

Introduction: Candidemia can cause serious morbidity and mortality, especially in children.

Materials and Methods: This retrospective study aimed to determine the risk factors and factors affecting mortality by examining the clinical and laboratory data of 37 children diagnosed with candidemia in the Pediatrics Clinics of Bursa Uludağ University Faculty of Medicine between January 2013 and December 2017.

Results: 62% of the patients were male and the median age was 39.9 months. The most common underlying diseases were malignancy (30%) and prematurity (24%). 81% of the patients had central venous catheters, 76% were on total parenteral nutrition and 42% had a history of previous surgery. In our study, the mortality rate in children with candidemia was 27%.

Conclusion: The presence of thrombocytopenia and mechanical ventilation were independent risk factors associated with mortality.

Anahtar kelimeler

Çocuk, kandidemi, kandidemide risk faktörleri

Keywords

Children, candidemia, risk factors for candidemia

Geliş Tarihi/Received : 30.11.2024

Kabul Tarihi/Accepted : 15.05.2025

Epub : 13.04.2026

Yayınlanma Tarihi/

Published Date :

DOI:10.4274/jcp.2025.39114

Yazışma Adresi/Address for Correspondence:

Sümeyye Ertek, Sağlık Bilimleri Üniversitesi,
Bursa Şehir Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve
Hastalıkları Kliniği, Bursa, Türkiye

E-posta: drsumeyyeertek@gmail.com



Giriş

Son yıllarda, invaziv fungal enfeksiyonların insidansında önemli bir artış gözlenmektedir. Bu artış, özellikle yoğun bakım ünitelerinde yatan, immün sistemi baskılanmış ve geniş spektrumlu antibiyotik kullanan hastalarda belirgindir. *Candida* türleri, hastanede edinilen fungal enfeksiyonların başlıca etkenlerinden biridir ve kandidemi, invaziv kandidiyazisin en sık görülen formudur (1). *Candida* türleri, normalde cilt, gastrointestinal mukoza ve genitoüriner sistemde kolonize olabilirken, bazı durumlarda kan dolaşımına girerek ciddi enfeksiyonlara yol açabilir. Çocuklarda kandidemi, önemli morbidite ve mortalite ile ilişkilidir. Kandidemi gelişimiyle ilişkili risk faktörleri arasında prematürite, düşük doğum ağırlığı, santral venöz kateter varlığı, total parenteral beslenme, geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı, immünsüpresyon ve altta yatan hastalıklar yer almaktadır (2). Son yıllarda, kandideminin epidemiyolojisinde önemli değişiklikler gözlemlenmektedir. *Candida albicans* hala önemli bir etken olmasına rağmen, *Candida parapsilosis* gibi albicans dışı türlerin insidansı artmaktadır. Bu durum, farklı coğrafi bölgelerde ve hasta popülasyonlarında değişiklik gösterebilmekle birlikte, genel bir eğilim olarak kabul edilmektedir. Bu değişiklikler, antifungal direnç oranlarını ve tedavi yaklaşımlarını da etkilemektedir (3). Bu çalışma, Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniklerinde kandidemi tanısı alan çocuk hastalarda risk faktörlerini ve mortaliteyi etkileyen faktörleri belirlemeyi amaçlamıştır. Bu makalede, farklı merkezlerde ve hasta gruplarında yapılan çalışmalar doğrultusunda çocuklarda kandidemi risk faktörleri, etken türler, mortalite oranları ve antifungal duyarlılık durumları karşılaştırılacak ve güncel literatürle ilişkilendirilerek sunulacaktır.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışma retrospektif kohort çalışmasıdır. Ocak 2013-Aralık 2017 tarihleri arasında Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniklerinde kandidemi tanısı alan 18 yaş altı çocuklar çalışmaya dahil edilmiştir. Hasta dosyaları retrospektif olarak incelenmiş ve mikrobiyoloji laboratuvar kayıtları kullanılmıştır. Bu çalışma Uludağ Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (tarih: 06.03.2018, karar tarihi: 2018-5/18).

Kandidemi kan ve/veya kateter kültürlerinde kandida üremesi olarak tanımlandı. Yatan hastalarda gerçekleşen her kan dolaşımı enfeksiyonu atak olarak kabul edildi. Hastaların demografik özellikleri, kandida enfeksiyonu açısından risk

faktörleri (altta yatan hastalık, geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı, kullanılan antibiyotik sayısı, son üç ayda cerrahi girişim öyküsü, SVK (santral venöz kateter) veya umbilikal kateter varlığı, mekanik ventilasyon uygulanması ve süresi, total parenteral nütrisyon (TPN) uygulanması, immünsüpresif ajan kullanımı, nötropeni, eş zamanlı bakteriyemi veya diğer vücut sıvılarında üreme bulunması, yoğun bakım ünitesinde yatış, kandidemi öncesi hastaneye yatış sayısı), kandida üreme zamanı, tercih edilen antifungal tedavi, hastanede yatış süresi ve hastanın prognozu hasta dosyalarından kaydedildi.

Kan kültürleri steril teknik kullanılarak santral venöz kateterlerden ve/veya periferik venlerden alındı. Klinik endikasyon olduğunda idrar, BOS (beyin-omurilik sıvısı), periton sıvısı ve plevral sıvı gibi diğer steril bölgelerden de kültür alındı. Kan, BOS, plevral ve periton sıvısı gibi örnekler için BACTEC peds plus/F (Becton-Dickinson, Sparks, MD) kültür şişeleri kullanıldı. Kateter ucu örnekleri thioglikonatlı ortama ekildi. Tüm kültürler otomatize sistem kullanılarak takip edildi. Kanlı agar ve Sabouraud dekstroza agar pasajları yapıldı. İzole edilen mayalar (*Candida albicans* ve non-albicans tipleri) morfolojik kriterlere (germ tüp ve klamidospor formasyonu) göre öncelikle *C. albicans* olarak tanımlandı, kesin tanımlama API ID 32C sistem (BioMerieux Diagnostic System, France) kullanılarak gerçekleştirildi. Lökositöz, lökosit sayısının 12.000/mm³'den fazla olması; lökopeni 4.000/mm³'den az olması; nötropeni mutlak nötrofil sayısının 500/mm³'den az olması olarak tanımlandı (4).

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizlerde IBM SPSS version 21.0 programı kullanıldı. Betimleyici istatistikler sürekli değişkenler için ortalama (min-maks), kategorik değişkenler için frekans ve yüzde olarak verildi. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk testi ile test edildi. Sürekli değişkenlerin gruplar arası karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanıldı. Kategorik değişkenlerin gruplar arası karşılaştırılmasında ise Fisher exact ve Fisher Freeman Halton testleri kullanıldı. Anlamlılık düzeyi p<0.05 olarak belirlendi.

Bulgular

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde yatarak izlenen, Ocak 2013- Aralık 2017 yılları arasında 37 hastada kandidemi atağı tespit edildi. Hastaların ortanca yaşı 39.9 aydı (15 gün–192 ay). Ataklar sırasındaki yaş dağılımına bakıldığında; 1 aydan küçük 5 (%13,5), 1-3 ay arası 8 (%21,6),

3-12 ay arası 8 (%21,6), 12 aydan büyük 16 (%43,2) hasta bulunuyordu (Tablo 1). Olguların 14'ü (%37,8) kız, 23'ü (%62,2) erkekti (Tablo 1). Hastaların 9'unda (%24,3) prematürite, 8'inde (%21,6) akut lösemi, 3'ünde (%8,1) solid tümör, 3'ünde (%8,1) konjenital kalp hastalığı (KKH), 3'ünde (%8,1) metabolik hastalık, 2'sinde (%5,4) sendromik hastalık, 2'sinde (%5,4) immün yetmezlik, 7'sinde (%18,9) diğer nedenler vardı.

Kandidemi gelişen tüm hastalar belirlenmiş potansiyel risk faktörlerinden en az birine sahipti. Atakların 34'ünde (%91,8) geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı vardı. Santral venöz kateter varlığı 30 (%81,1), önceden hastaneye yatış öyküsü 22 (%59,5), mekanik ventilasyon uygulanması 20 (%54,1), TPN uygulanması 28 (%75,7), yoğun bakımda yatış 25 (%67,6), operasyon öyküsü 16 (%43,2) atakta vardı. Atakların 14'ünde (%37,8) hastalar immünesüpresif tedavi alıyordu. Üremeye kadar geçen yatış süresi ortalama 24 (3-262) gündü. Atakların 27'sinde (%73) eşlik eden bakteriyemi ve 8 atakta (%21,6) nötropeni durumu vardı.

Kandidemi saptananlarda lökosit sayısı ortalama 7285/mm³ (10- 25400), mutlak nötrofil sayısı ortalama 3938/mm³ (0-24100) idi. Atakların 19'unda (%54,3) trombositopeni vardı. Atakların 27'sinde (%73) eşlik eden bakteriyemi vardı. Ekokardiografik inceleme atakların 17'sinde (%45,9) yapılmıştı ve bunların 1'inde (%2,7) vejetasyon saptanmıştı.

Kandidemi ataklarında üreyen kandida türlerinin dağılımına bakıldığında; 10'unda (%27) *C. albicans*, 27'sinde (%73) albicans dışı kandida türleri saptandı. Albicans dışı kandida türleri içinde *C. parapsilosis*, *C. glabrata* ve *C. tropicalis* en sık görülen türlerdi. Yıllara göre kandida türlerinin albicans ve albicans dışı türlere göre dağılımına bakıldığında (Şekil 1); özellikle 2017 yılında albicans türü kandidalar, albicans dışı türlere göre daha sık görülürken (%57,1); 2013, 2014, 2015 ve 2016 yıllarında albicans dışı kandidalar ön plana çıkmıştır, özellikle 2013 ve 2014 yıllarında *C. parapsilosis* üremesi ön plana çıkmıştır. Albicans ve albicans dışı kandida türleri için demografik ve laboratuvar bulguları karşılaştırıldığında (Tablo 2); albicans türü kandidalarda beyaz küre ve MNS da daha yüksek olarak saptandı (sırasıyla p=0.009 ve p=0.004). Albicans dışı kandida türü üremesi olan hastalarda trombositopeni oranı daha yüksek saptandı (p=0.022). Albicans dışı kandida türü üremesi olan hastalarda ekokardiyografide vejetasyon görülme oranı da daha yüksek saptandı (p=0.029).

Kandidemi gelişen hastaların 10'u (%27) ilk 30 gün içinde kaybedildi. Albicans türü kandidalarda mortalite oranı %20 iken, albicans dışı kandidalarda %29,6 idi. Kandida türlerine göre mortalite oranlarına bakıldığında (Tablo 1); *C. albicans*'da %20, *C. parapsilosis*'de %35,3, *C. glabrata*'da

%20, *C. tropicalis*'de %50 olarak saptandı ve diğer kandida türlerinde mortalite görülmedi.

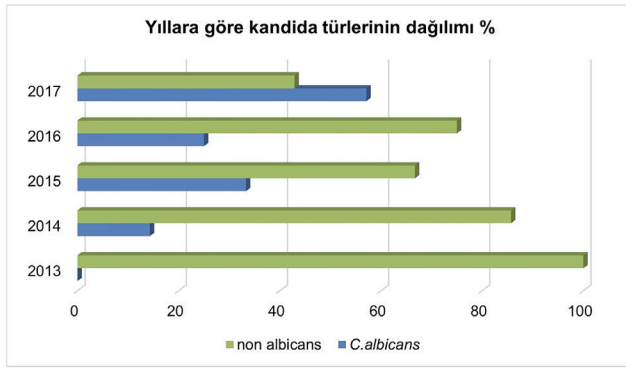
Kaybedilen ve yaşayan hastalarda demografik ve laboratuvar bulguları karşılaştırıldığında trombositopeni varlığı (<150000/mm³) istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0.010). Yaş gruplarına göre mortalite değerlendirildiğinde en sık %40 ile 12 aydan büyük hastalarda görülmekte iken; 1 aydan küçük hastalarda %30, 1-3 ay

Tablo 1. Tanımlayıcı istatistikler

Kategori	Açıklama	Oran/Değer
Yaş Dağılımı	Ortanca yaş	39,9 ay
	1 aydan küçük	%13,5
	1-3 ay arası	%21,6
	3-12 ay arası	%21,6
	12 aydan büyük	%43,2
Cinsiyet dağılımı	Erkek	%62,2
Risk faktörleri	Geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı	%91,8
	Santral venöz kateter varlığı	%81,1
	Total parenteral nutrisyon alımı	%75,7
	Yoğun bakım ünitesinde yatış	%67,6
	Mekanik ventilasyon uygulaması	%54,1
	Önceden hastaneye yatış öyküsü	%59,5
	Geçirilmiş operasyon	%43,2
	İmmünesüpresif tedavi kullanımı	%37,8
	Eşlik eden bakteriyemi	%73
	Nötropeni	%21,6
Tür dağılımı	Prematürite	%24,3
	<i>Candida albicans</i>	%27
	Albicans dışı kandidalar	
	<i>Candida parapsilosis</i>	%45,9 (en sık)
	<i>Candida glabrata</i>	%13,5
Mortalite oranları	<i>Candida tropicalis</i>	%5,4
	Genel mortalite	%27
	<i>C. albicans</i>	%21
	<i>C. parapsilosis</i>	%35,3
	<i>C. glabrata</i>	%20
Mortalite ile ilişkili faktörler	<i>C. tropicalis</i>	%50
	Mekanik ventilasyon uygulaması ve trombositopeni	

Tablo 2. *C. albicans* ve *Albicans* dışı kandida enfeksiyonlarının karşılaştırılması

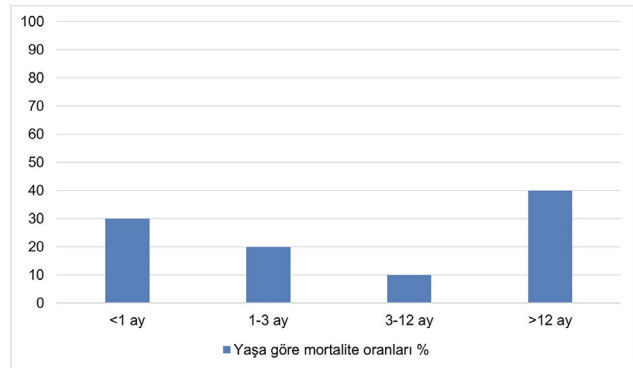
Parametreler	<i>C. albicans</i> (n=10)	Albicans dışı kandida (n=27)	p-value
Cinsiyet (erkek), n (%)	4 (40)	19 (70,4)	0,132
Derin nötropeni (<500 /mm ³), n (%)	0 (0)	8 (32)	0,073
Trombositopeni (<150000/mm ³), n (%)	2 (20)	17 (68)	0,022*
Ekokardiyografide vejetasyon (%)	0 (0)	1 (3,7)	0,029*
Beyaz küre, (/mm ³)	13425±6596	6851±6411	0,009*
(minimum-maksimum)	(2350-25400)	(10-22000)	
Mutlak nötrofil sayısı, (/mm ³)	9386±6527	3945±5048	0,004*
(minimum-maksimum)	(1460-24100)	(0-20600)	
Antifungal tedavi süresi, gün	27,5±10	30±17	1,00
(minimum-maksimum)	(14-46)	(8-89)	
Mortalite, n (%)	2 (20)	8 (29,6)	0,694

**Şekil 1.** Yıllara göre Kandida türlerinin dağılımı (%)

arasında %20; 3-12 ay arasında %10 mortalite saptanmıştır (Şekil 2). Mortalite saptanan olguların türlere göre dağılımı, en yüksek oran %60 ile *C. parapsilosis*'in (6/10 hasta) ait olup; *C. albicans* %20 (2/10 hasta), *C. glabrata* (1/10 hasta) ve *C. tropicalis* (1/10 hasta) %10 mortalite oranına sahiptir (Tablo 1).

Tartışma

Kandida türleri hastanede yatan hastalarda invaziv fungal enfeksiyonların en önemli nedenlerindedir. Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) sağlık hizmeti ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonuna neden olan etkenlerin içinde üçüncü sırada yer almaktadır (5). Kandidemi sıklıkla sepsis benzeri semptom ve bulgular yapar (6). Mantarlara bağlı gelişen sepsis 1979 yılından 2000 yılına kadar %207 oranında artmıştır (7) ve çocuklarda sepsis nedenleri içinde ikinci en sık mortalite nedeni haline gelmiştir (8). Çeşitli çalışmalarda kandidemi ilişkili mortalite %5 ile 71 arasında değişmektedir (9). Brezilya'da bir çocuk hastanesinde yapılan

**Şekil 2.** Yaşa göre mortalite oranları (%)

bir çalışmada kandidemi insidans oranı 2.12/1000 yatış olarak bulunmuş ve *Candida parapsilosis*'in en sık izole edilen tür olduğu belirtilmiştir (10). Bu sonuçlar çalışmamız ile benzerlik göstermektedir, ancak coğrafi ve demografik farklılıklar göz önünde bulundurulmalıdır. Kandidemiden küresel mortalite oranı %28,31 olarak bulunmuştur (10). Bu oran, çalışmamızdaki %27 oranına yakın olmakla birlikte, farklı coğrafi bölgelerdeki hasta popülasyonları arasındaki değişkenliği de göstermektedir.

Türkiye'de üçüncü basamak bir hastanede yapılan ve *Candida parapsilosis* kandidemisine odaklanan çalışma ise çalışmamıza benzer şekilde Türkiye'de yapılmış olmasına rağmen, daha geniş bir hasta popülasyonunu (200 hasta) ve daha uzun bir dönemi (2010-2023) kapsamaktadır. Kandidemiden mortalite oranı %9,5 olarak bulunmuştur (1). Bu oran, çalışmamıza ve diğer kaynak çalışmalara göre daha düşüktür. Bu farklılıklar, tedavi protokollerindeki ve hasta popülasyonlarındaki farklılıklar ile açıklanabilir.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmamızda da, *Candida parapsilosis*'in albicans dışı türler içinde en sık görülen tür olduğu görülmüştür. Önceki çalışmalarda *C. albicans*'da *C. parapsilosis*'e göre mortalite oranı daha yüksek bildirilmiştir (1,2,11). Bizim çalışmamızda *C. parapsilosis*'e bağlı mortalite oranı daha yüksek bulundu.

Daha önce yapılan çalışmalarda lökosit sayısının ve CRP düzeyinin yüksek olmasının mortalite ile ilişkili olduğu bulunmuştur (12). Yapılan bir çalışmada yaygın kandidemi, yoğun bakım ünitesinde kalış, uzun süreli antibiyotik tedavisi, total parenteral beslenme kullanımı ve mekanik ventilasyonun mortalite ile ilişkili bağımsız risk faktörleri olduğu tespit edilmiştir (11). Bir başka çalışmada ise kandidemili vakalarda septik şokun mortalite için önemli bir risk faktörü olduğunu belirtmektedir; ayrıca bu kaynak, bağışıklığı baskılanmış, yoğun bakımda yatan veya lokal enfeksiyonları olan hastaların risk altında olduğunu göstermektedir (10). Diğer bir çalışma ise kritik hasta çocuklarda invaziv fungal enfeksiyon riskini artıran faktörler olarak yoğun bakım yatışı, kemik iliği transplantasyonu, immün yetmezlik, prematürite ve geniş spektrumlu antibiyotik kullanımını belirtmektedir (2). Ülkemizde yapılmış olan başka bir çalışmada ise malignite, mekanik ventilasyon, üriner kateter, nazogastrik tüp ve yoğun bakım ünitesi yatışı gibi faktörlerin *C. parapsilosis* mortalitesiyle ilişkili olduğunu saptamıştır (1). Çalışmamızda ise trombositopeni varlığının ve mekanik ventilasyon uygulamasının mortalite ile ilişkili bağımsız risk faktörleri olduğunu tespit edilmiştir.

Kandidemi yüksek mortalite oranı yanında artmış bakım maliyeti ve uzamış hastane yatışına neden olmaktadır (13,14). Zaman içinde kandidemiye bağlı mortalite oranının ve kandida türlerinin belirlenmesi merkezlerin kendi verilerini oluşturması ve sürveyans çalışmalarının sürdürülmesi açısından çok önemlidir.

Sonuç

Çalışmamızda kandidemili çocuklarda mortalite oranı %27 idi. Trombositopeni varlığı ve mekanik ventilasyon uygulanması mortalite ile ilişkili risk faktörleri olarak bulundu. Bu veriler hastanemizde kandidemi açısından riskli olan hastaları tanımlamada ve ampirik tedavide yol gösterici olacak ve daha sonraki sürveyans çalışmalarına temel oluşturacaktır. Tek merkezli olmasına rağmen, çocuklarda kandidemi risk faktörleri ve mortalite hakkında değerli bilgiler sunmaktadır. Bu çalışmanın bulguları, diğer çalışmalarla benzerlikler gösterse de, coğrafi farklılıklar, hasta popülasyonları ve tedavi protokollerindeki değişiklikler

nedeniyle farklılıklar da gözlemlenmektedir. *C. parapsilosis*'in kandidemiye neden olan önemli bir tür olduğu ve antifungal direncin izlenmesinin önemi vurgulanmıştır. Gelecekteki çalışmalarda, daha geniş hasta popülasyonlarını kapsayan çok merkezli çalışmalarla, kandidemi risk faktörleri ve tedavi seçeneklerinin daha iyi anlaşılması gerekmektedir. Çalışmamızın Türkiye'deki verileri sunması ve diğer kaynaklarla kıyaslanabilirliği hem klinik uygulamalara; hem de gelecekteki araştırmalara önemli katkılar sağlayacaktır.

Etik

Etik Kurul Onayı: Bu çalışma Uludağ Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (tarih: 06.03.2018, karar tarihi: 2018-5/18).

Dipnot

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Çetin FT, Çay Ü, Polat M, Kılınç F, Ünal A, Tapaç NN, et al. Candida parapsilosis candidemia in children admitted to a tertiary hospital in Turkey: clinical features and antifungal susceptibility. *Microbiol Spectr.* 2024;12:e0056424.
2. Hon KLE, Chan VP, Leung AK, Leung KKY, Hui WF. Invasive fungal infections in critically ill children: epidemiology, risk factors and antifungal drugs. *Drugs Context.* 2024;13:2023-9-2.
3. Kazak E, Akin H, Ener B, Sığırlı D, Özkan Ö, Gürcüoğlu E, et al. An investigation of Candida species isolated from blood cultures during 17 years in a university hospital. *Mycoses.* 2014;57:623-9.
4. Ortega M, Marco F, Soriano A, Almela M, Martínez JA, López J, et al. Candida species bloodstream infection: epidemiology and outcome in a single institution from 1991 to 2008. *J Hosp Infect.* 2011;77:157-61.
5. Sönmez A, Öztürk ŞB, Abacıgil F. Health care related infection epidemiology and surveillance. *Journal of Nursing Science.* 2021;4:41-5.
6. Rex JH, Walsh TJ, Sobel JD, Filler SG, Pappas PG, Dismukes WE, et al. Practice guidelines for the treatment of candidiasis. *Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis.* 2000;30:662-78.
7. Martin GS, Mannino DM, Eaton S, Moss M. The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. *N Engl J Med.* 2003;348:1546-54.
8. Watson RS, Carcillo JA, Linde-Zwirble WT, Clermont G, Lidicker J, Angus DC. The epidemiology of severe sepsis in children in the United States. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003;167:695-701.
9. Pappas PG, Kauffman CA, Andes DR, Clancy CJ, Marr KA, Ostrosky-Zeichner L, et al. Clinical practice guideline for the management of Candidiasis: 2016 update by the infectious diseases society of America. *Clin Infect Dis.* 2016;62:e1-50.

10. Celebi S, Hacimustafaoglu M, Koksall N, Ozkan H, Cetinkaya M, Ener B. Neonatal candidiasis: results of an 8 year study. *Pediatr Int.* 2012;54:341-9.
11. Celebi S, Hacimustafaoglu M, Ozdemir O, Ozkaya G. Nosocomial candidaemia in children: results of a 9-year study. *Mycoses.* 2008;51:248-57.
12. Zaoutis TE, Argon J, Chu J, Berlin JA, Walsh TJ, Feudtner C. The epidemiology and attributable outcomes of candidemia in adults and children hospitalized in the United States: a propensity analysis. *Clin Infect Dis.* 2005;41:1232-9.
13. Groisman Sieben R, Paternina-de la Ossa R, Waack A, Casale Aragon D, Bellissimo-Rodrigues F, Israel do Prado S. Risk factors and mortality of candidemia in a children's public hospital in Sao Paulo, Brazil. *Rev Argent Microbiol.* 2024;56:281-6.
14. Çiçek-Kolak Ç, Erman-Daloğlu A , Özhak B , Öğünç D , Günseren F. Epidemiology of Candidemia, antifungal susceptibilities of Candida species and their impact on mortality in adult patients admitted to Akdeniz University Hospital. *Klimik Dergisi.* 2019;32:250-8.