

Colonização de gêneros fúngicos em hemoculturas positivas de pacientes hospitalizados

Colonization of fungal genes in positive hemocultures of hospitalized patients

DOI:10.34119/bjhrv4n3-031

Recebimento dos originais: 05/04/2021

Aceitação para publicação: 06/05/2021

Cristiane Coimbra de Paula

Mestre em Ciências da Saúde pela Universidade Federal de Mato Grosso (UFMT)

Instituição de atuação atual: UNIVAG-Centro Universitário - Várzea Grande

Microbiologista do Laboratório Carlos Chagas - Sabin

Endereço :Av. Dom Orlando Chaves, 2655, Cristo Rei, Várzea Grande -MT, CEP:
78118-000

E-mail: cristianepaula4@gmail.com

João Pedro Castoldo Passos

Acadêmico de medicina

Instituição de atuação atual: UNIVAG-Centro Universitário - Várzea Grande

Endereço :Av. Dom Orlando Chaves, 2655, Cristo Rei, Várzea Grande -MT, CEP:
78118-000

E-mail: joaopedropassos_jp@hotmail.com

Fabricio Caram Vieira

Acadêmico de farmácia

Instituição de atuação atual: UNIVAG-Centro Universitário - Várzea Grande

Endereço :Av. Dom Orlando Chaves, 2655, Cristo Rei, Várzea Grande -MT, CEP:
78118-000

E-mail: fabriciocaram@gmail.com

Eliene Nayara Carvalho da Silva

Pós graduação em Análises Clínicas

Instituição de atuação atual: UNIVAG-Centro Universitário - Várzea Grande

Endereço: . Dom Orlando Chaves, 2655, Cristo Rei, Várzea Grande -MT, CEP: 78118-
000

E-mail: nay-carvalho@hotmail.com

Caroline Aquino Vieira de Lamare

Especialização em R3 em Microbiologia Clínica

Instituição de atuação atual: Scan Rastreamento em Medicina Diagnóstica

Endereço completo :Rua Brigadeiro Eduardo Gomes, 201 apto 1202 – Goiabeiras
Cuiabá (MT) 78045-350

E-mail: carola_aquino4@hotmail.com

Walkiria Shimoya-Bittencourt

Doutora em Ciências pela Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP)
Instituição de atuação atual: UNIVAG-Centro Universitário - Várzea Grande;
Universidade de Cuiabá (UNIC)

Endereço :Av. Dom Orlando Chaves, 2655, Cristo Rei, Várzea Grande -MT, CEP:
78118-000

E-mail: wshimoya@yahoo.com.br

RESUMO

Introdução: As infecções fúngicas emergem como uma das maiores causas de doenças humanas, especialmente entre os pacientes imunocomprometidos e hospitalizados com sérias doenças de base. Essas leveduras são consideradas patógenos de destaque nas infecções nosocomiais, principalmente por serem constituintes da microbiota de indivíduos hígidos e podem ser encontradas disseminadas no meio ambiente. **Objetivo:** Portanto o propósito do estudo foi investigar a colonização por agentes fúngicos em hospitais no município de Cuiabá – MT. **Método:** Considerando-se a relevância do assunto, foram analisadas 4890 amostras de sangue de pacientes internados nos hospitais de Cuiabá – MT, no período de julho de 2017 a maio de 2018. **Resultados:** Do total, 402 amostras foram positivas, sendo 51 positivas para *Candida*. A espécie *C. parapsilosis* (5,72%) foi a mais freqüente em casos de candidemia seguidos de *Candida spp.* (3,73%) e *C. albicans* (2,74%). No geral em relação ao sexo a prevalência foi maior para o feminino com 36 (70,6%) e masculino 15 (29,4%). **Conclusão:** Portanto, foi observado que *C. parapsilosis* foi a espécie mais prevalente nas hemoculturas, sendo exuberantes os fatores de risco que aumentam a susceptibilidade do paciente hospitalizado a adquirir uma infecção hospitalar por leveduras do gênero *Cândida*.

Palavras-chaves: Infecção hospitalar fúngica, fatores de risco, Candidemia, *Candida spp.*

ABSTRACT

Introduction: Fungal infections emerge as one of the major causes of human diseases, especially among immunocompromised patients and hospitalized with serious underlying diseases. These yeasts are considered prominent pathogens in nosocomial infections, mainly because they are constituents of the microbiota of healthy individuals and can be found disseminated in the environment. **Objective:** Therefore the purpose of the study was to investigate the colonization by fungal agents in hospitals in the city of Cuiabá - MT. **Method:** Considering the relevance of the subject, 4890 blood samples from patients hospitalized in the hospitals of Cuiabá, MT, from July 2017 to May 2018 were analyzed. **Results:** Only 402 samples were positive and 51 of which were positive for *Candida*. The *C. parapsilosis* species (5.72%) was the most frequent in candida infection cases followed by *Candida spp.* (3.73%) and *C. albicans* (2.74%). Overall, the prevalence was higher for females with 36 (70,6%) and male 15 (29,4%). **Conclusion:** Therefore, it was observed that *C. parapsilosis* was the most prevalent species in blood cultures, with exuberant risk factors that increase the susceptibility of the hospitalized patient to acquire a hospital infection by yeasts of the genus *Candida*.

Keywords: Fungal hospital infection, risk factors, *Candida* infection, *Candida spp.*

1 INTRODUÇÃO

As infecções fúngicas nosocomiais constituem atualmente um relevante problema hospitalar em todo o mundo, uma vez que os fungos podem causar uma variedade de apresentações clínicas, incluindo desde um comprometimento limitado ao tecido mucocutâneo a infecções invasivas extremamente graves. Além disso, os pacientes imunocomprometidos são os mais susceptíveis as transmissões dos fungos tanto pelo ar, água ou pelo contato entre pessoas quanto com superfícies ou objetos inanimados gerando uma crescente preocupação no âmbito hospitalar (SABINO et al, 2014).

As infecções nosocomiais podem ser causadas tanto por fungos filamentosos quanto leveduras. Dentre as centenas de espécies as leveduras do gênero as Cândidas são os maiores agentes de infecção hospitalar e representam um desafio para a sobrevivência de pacientes com doenças graves e aqueles em período pós-operatório (PAULA et al., 2007).

Há evidências que as infecções hematogênicas por *Candida* spp. têm aumentado consideravelmente, especialmente em unidades de terapia intensiva e ou de assistência a pacientes críticos (HINRICHSEN et al, 2008; XAVIER, 2008).

Estudos epidemiológicos têm demonstrado um aumento considerável de candidíase em pacientes imunodeprimidos, como também apresentam alto índice de mortalidade nas sepse nosocomiais. (AIKAWA et al, 2016)

Além disso, a candidíase sistêmica afeta principalmente pacientes submetidos às drogas imunossupressoras, incluindo glicocorticoides, antibioticoterapia de amplo espectro e procedimentos invasivos. As infecções sistêmicas por *Candida* spp. estão associadas a elevadas taxas de morbimortalidade em unidades de terapia intensiva neonatais (UTIN), sendo responsáveis por alterações do neurodesenvolvimento em até 70% dos recém-nascidos com extremo baixo peso (SOARES et al, 2013).

Em particular *Candida albicans*, têm emergido como importante patógeno nosocomial, estando associada a quase 80% de todas as infecções fúngicas nosocomiais, representando a maior causa de fungemia (HINRICHSEN et al, 2008). Apesar da *Candida albicans* ser considerada um agente comensal da microbiota normal do trato digestivo e sua patogenicidade está associada as alterações nos mecanismos de defesa do hospedeiro que induzem modificações no comportamento do fungo (ROSSI et al, 2011).

Os avanços na terapêutica e nas técnicas invasivas para diagnóstico têm permitido um aumento da população de imunocomprometidos e estes são submetidos a procedimentos invasivos, antibióticos de amplo espectro e outros fatores de risco

predisponentes para aquisição de infecções severas. Esses mesmos fatores de risco mudaram o espectro dos patógenos que causam infecções sistêmicas, a favor da emergência de infecções fúngicas (VINCENT *et al*, 1998; MORETTI, 2007; PFALLER & DIEKEMAN, 2007, CUI *et al*, 2017).

Em condições diversas, pode haver translocação e proliferação do patógeno por meio do trato gastrointestinal para outros sítios anatômicos, ocasionando uma infecção por via endógena. No entanto, infecções por via exógena podem ocorrer por meio do contato das mãos dos profissionais de saúde na manipulação dos pacientes e dos dispositivos hospitalares invasivos utilizados por estes (COLOMBO, 2007; PAULA *et al*, 2007; HAHN, *et al*, 2008; VIDIGAL & SVIDZINSKI, 2009).

No Estado de Mato Grosso os relatos de Yamamoto *et al*, (2012) e Hoffman-Santos (2013) se referem ao esclarecimento de infecções hospitalares de origem fúngica. Portanto, este trabalho teve como proposta continuar a investigação e o monitoramento de casos confirmados de infecções fúngicas hospitalares em Cuiabá-MT. Vale ressaltar que diante do cenário nacional, os dados obtidos constituem ferramentas importantes para o conhecimento do perfil epidemiológico destas unidades hospitalares.

2 MÉTODO

Foi realizado um estudo de corte transversal com amostras de hemoculturas de pacientes hospitalizados no período de julho de 2017 a maio de 2018.

As amostras foram coletadas através dos dados registrados no banco de dados do Laboratório Carlos Chagas-Sabin-Sabin em Cuiabá – MT.

Foram incluídos no estudo os dados de hemocultura de fungos de dois hospitais em Cuiabá – MT, sendo um filantrópico e outro privado. Também foram coletados dados demográficos (idade, sexo).

O laboratório Carlos Chagas-Sabin-Sabin possui a rotina de coleta de amostra nos pacientes por técnicos e profissionais qualificados e devidamente treinados. A análise microbiológica também é realizada por profissional especializado. Todos os dados são registrados e armazenados em banco de dados próprio. Além disso, a coleta de sangue, seu acondicionamento e transporte também seguem as normas de biossegurança. As análises de crescimento fúngico são padronizadas conforme preconiza o CLSI (*Clinical and Laboratory Standards Institute*).

Os dados foram coletados pelos próprios pesquisadores do estudo que, previamente autorizados, tiveram acesso ao banco de dados do Laboratório Carlos Chagas-Sabin-Sabin.

Para a análise dos resultados, os dados foram tabulados na plataforma excel 2018 e foi realizada análise descritiva com medidas de tendência central e de dispersão, bem como frequência e medidas de prevalência.

Esta pesquisa encontra-se aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade de Cuiabá sob o número de protocolo 141/CEP/UNIC/2008 – protocolo nº 0307-304.

3 RESULTADOS

Entre julho/2017 a maio/2018, foram coletados 4890 amostras de sangue (hemocultura) dos pacientes, sendo 402 amostras positivas para diversos microrganismos (bactérias e fungos). A prevalência de infecção hospitalar nos dois hospitais foi igual a 8,2%. A infecção hospitalar por leveduras (cândida) foi confirmada em 51 pacientes internados nos dois hospitais, o que representa uma prevalência de 12,7% de todas as infecções hospitalares destas instituições, conforme demonstrado na Tabela 1.

Das 51 amostras positivas para crescimento fúngico nas hemoculturas oriundas de pacientes internados nos hospitais foram observados que as espécies identificadas seguem as seguintes distribuições: 23 (5,7%) foram identificadas como *Candida parapsilosis*, 15 (3,7%) *Candida spp*, 11 (2,7%) *Candida albicans* e 2 (0,5%) *Candida guilliermondii* (Tabela 1).

Quanto a faixa etária, foram encontradas crescimento fúngicos em 5 (9,8%) adultos, 15 (29,4%) em crianças, e 31 (60,8%) em bebês (1 a 11 meses). No geral em relação ao sexo a incidência maior foi para o feminino com 36 (70,6%) e masculino 15 (29,4%) (Tabela 1). Até mesmo em bebês foi observado maior colonização em meninas (23 correspondendo a 74,19%) do que em meninos (8 correspondendo a 15,69%).

Tabela 1. Características e valores das hemoculturas realizadas nos hospitais em Cuiabá – MT (2017-2018).

Hemoculturas	N =4890	%
Amostras Negativas	4488	91,7
Amostras Positivas	402	8,2
Crescimento fúngico (leveduras)	51	12,7
<i>Candida parapsilosis</i>	23	5,7
<i>Candida spp</i>	15	3,7
<i>Candida albicans</i>	11	2,7
<i>Candida guilliermondii</i>	2	0,5
Faixa etária		
Adultos	5	9,8
Crianças	15	29,4
Bebês	31	60,8
Gênero		
Feminino	36	70,6
Masculino	15	29,4

Legenda: N: Número total da amostra; %: Porcentagem.

4 DISCUSSÃO

No Brasil a infecção hospitalar institucional ou nosocomial, é definida como toda aquela infecção adquirida após admissão do paciente em um hospital, e que se manifeste durante a internação ou após a alta, quando puder ser relacionada com a internação ou com os procedimentos hospitalares, conforme a Portaria nº 2616 de 12 de maio de 1998 (BRASIL, 1998).

Neste estudo foi possível observar que infecções hospitalares fúngicas fizeram-se presentes nas unidades avaliadas, e os microrganismos isolados corresponderam às leveduras do gênero *Candida*. Infecções hematogênicas por leveduras do gênero *Candida* (candidemia) tem aumentado consideravelmente, em especial nas unidades de terapia intensiva e ou de assistência a pacientes críticos. O aumento na frequência de candidemia tem sido observado particularmente entre pacientes em uso de antibioticoterapia, terapia imunossupressora, nutrição parenteral, e em pacientes expostos a múltiplos procedimentos invasivos (ZEICHNER & PAPPAS, 2006; FRANÇA et al., 2008).

A frequência de infecção da corrente sanguínea ocasionada por fungos aumentou 40,9% no ano de 2015 das infecções causadas por espécies de *Candida spp*. Assim como a candidemia é considerada a primeira causa de sepse segundo dados do *Nosocomial Infection Surveillance System* (NISS) em 2015.

O clássico estudo de Colombo et al (2006), sobre a epidemiologia da candidemia no Brasil, revela um aumento dos episódios de candidemia nos hospitais terciários brasileiros. Giolo e Svidzinski (2010) mostraram aspectos importantes sobre etioepidemiologia, relação fungo/hospedeiro e diagnóstico laboratorial desta infecção

sistêmica emergente. Mais atualmente Motta e seus colaboradores (2017) apresentaram fatores de risco de candidemia em crianças internadas.

A maioria dos episódios de fungemia neonatal é causada por *Candida albicans*. Na última década, porém, estudos, incluindo nacionais, têm documentado colonização em até 50% dos casos por espécies de *Candida* não-*C. albicans*, como a *Candida tropicalis*, *Candida parapsilosis* – a ocorrência destas espécies geralmente estão associadas à manipulação de cateteres vasculares centrais – e *Candida glabrata*. (SOARES et al, 2013), assim como foi encontrado *Candida tropicalis* e *parapsilosis* em pacientes internados de Unidade de Terapia Intensiva (ROCHA, et. al.; 2020).

Candida albicans é o agente mais prevalente. Porém as espécies não-*albicans* estão em ascensão, principalmente devido ao uso prévio de fluconazol. Estudos realizados nos EUA mostram que a incidência de candidemia é da ordem de 6 a 8 casos por 100.000 habitantes. Apesar de a incidência ter aumentado de forma considerável entre pacientes hospitalizados ao longo dos anos 80, dados recentes sugerem uma estabilização (COLOMBO et al, 2006; COLOMBO, 2007; FRANÇA et al, 2008; HINRICHSEN et al, 2008; GÜRCÜOĞLU et al, 2009).

Atualmente, *Candida auris*, espécie do gênero apresenta-se como uma levedura multirresistente que emergiu nos últimos 3 anos para causar surtos nosocomiais em vários países. *C. auris* pode causar infecções invasivas graves, pode se espalhar entre os pacientes e pode sobreviver por meses nas superfícies dos quartos do hospital (TSAY et al. 2017).

É importante ressaltar que as taxas de candidemia sofrem variações regionais significativas. Em um estudo conduzido em 11 centros médicos do Brasil, distribuídos em 9 cidades de grande porte situadas nas regiões sul e sudeste, encontrou-se uma taxa de incidência de candidemia da ordem de 2,49 casos por 1.000 admissões hospitalares. Ainda no Brasil, Colombo e colaboradores conduziram um estudo epidemiológico com 7.038 isolados de bacteremias e fungemias oriundos de quatro hospitais da cidade de São Paulo durante um período de 12 meses. Foram relatados 4,3% de infecções de corrente sanguínea por *Candida* spp do total de amostras analisadas (COLOMBO & GUIMARÃES, 2003; COLOMBO et al, 2006; COLOMBO, 2007; FRANÇA et al, 2008; HINRICHSEN et al, 2008; GÜRCÜOĞLU et al, 2009).

No Brasil, as principais espécies causadoras de candidemia são *Candida albicans*, *Candida parapsilosis* e *Candida tropicalis*, sendo que *Candida albicans* é a espécie mais

frequentemente isolada nas casuísticas mundiais (COLOMBO e GUIMARÃES, 2003; COLOMBO et al, 2006).

Em relação aos episódios de candidemia, foi possível observar que a espécie *C. parapsilosis* foi a mais isolada nos hospitais de Cuiabá – MT, corroborando com os estudos de outros autores (NUCCI & COLOMBO, 2007; FRANÇA et al, 2008).

Os extremos do ciclo de vida humana, infância e velhice, constituem indubitavelmente as fases de existência do homem onde os relatos de ocorrência de fungemia por *Cândida* são mais propícios, em decorrência do aprimoramento ou deficiência fisiológica do sistema imune (RIBEIRO, 2003).

Fu e seus colaboradores (2017) identificaram em seu estudo um maior acometimento em pacientes entre as faixas etárias de 0-10 anos (56,5%). No Brasil Mondelli *et al* (2012) encontrou percentuais 50% nesta faixa de idade. Estes dados corroboram com fatos e casuísticas descritos na literatura mostrando que os pacientes de extremas idades são mais susceptíveis, obtendo se elevadas taxas de infecção. No entanto, cerca de 60% das infecções hospitalares ocorrem em pessoas acima dos 60 anos, sendo o risco acumulativo para cada década de 10 por 1000 altas até os 49 anos, aumentando de forma logarítmica até 100 por 1000 altas para os pacientes acima de 70 anos (FRANÇA, 2008). Em 2012, Mondelli e seus colaboradores encontraram em pacientes com mais de 60 anos, fatores associados para infecções, o uso de cateter venoso central (100%) e antibióticos (88,9%).

Em nossa casuística foi encontrado maior positividade de infecções nosocomiais em crianças e bebês. Com relação aos gêneros, 36 (70,6%) foram do sexo feminino e 15 (29,4%) ao sexo masculino. Este resultado demonstra a vulnerabilidade da mulher a infecções principalmente do trato urinário, devido à anatomia fisiológica da uretra feminina (mais curta) e pelo fato de até 30% das mulheres sadias poderem apresentar colonização vulvovaginal persistente por *Candida spp* (COLOMBO & GUIMARÃES, 2007, HAHN *et al*, 2008). Em 2011, Leite-Jr e seus colaboradores mostraram a contrapartida desse gênero fúngico, que se mostrou em destaque, quando analisaram a população masculina.

Vários processos patológicos, fisiológicos ou traumáticos podem facilitar a colonização e posterior infecção do hospedeiro, principalmente por leveduras do gênero *Candida*. Algumas exposições atuam pela indução de imunossupressão (corticosteróides; quimioterapia; recém-nascidos prematuros ou de baixo peso; desnutrição; neoplasias e neutropenia). Outras infecções podem promover uma rota de infecção (queimaduras

extensivas; uso prolongado de cateter principalmente vascular e urinário; colonização por leveduras do gênero *Candida*; transfusões repetidas; hemodiálise; cirurgia) ou os fatores de risco combinados. Além disso, o uso de agentes antimicrobianos de amplo espectro pode permitir a proliferação do fungo no trato gastrointestinal (COLOMBO, 2007; MALUCHE & SANTOS, 2008).

5 CONCLUSÃO

Em síntese, pode se afirmar que as cândidas foram prevalentes nas infecções fúngicas hospitalares, acometendo mais pacientes jovens e do sexo feminino. Apesar da grande maioria das infecções fúngicas serem causada por leveduras do gênero *Candida albicans*, nos hospitais selecionados a *Candida parapsilosis* foi a mais prevalente.

Contudo, os dados de forma geral obtidos neste estudo destacam a importância de caracterizar correta e especificadamente as espécies de leveduras do gênero *Candida* para o conhecimento do perfil epidemiológico regional e de cada unidade hospitalar.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos imensamente ao laboratório Carlos Chagas-Sabin-Sabin por disponibilizar os dados para realização deste trabalho.

REFERÊNCIAS

- AIKAWA, N.E. et al. Infecção sistêmica e localizada por *Candida* spp. em pacientes reumatológicos em terapia anti-TNF. **Revista brasileira de reumatologia**.v.5 6, n.6, p.478–482. 2016.
- BELKIN A, GAZIT Z, KELLER N, BEN-AMI K, WIEDER-FINESOD A, NAVIKOV A, RAHAV G, BROSH-NISSIMOV T. *Candida auris* Infection Leading to Nosocomial Transmission, Israel, 2017. **Emerg Infect Dis.**, v. 24, n. 4, p. 801–804. 2018.
- COLOMBO, A. L; NUCCI, M; PARK, B. J et al. Epidemiology of candidemia in Brazil: a nationwide sentinel surveillance of candidemia in eleven medical centers. **JCM**. v. 44, n. 8, p. 2816-2823, ago. 2006.
- COLOMBO, A. L; GUIMARÃES, T. Candidúria: uma abordagem clínica e terapêutica. **Rev Soc Bras Med Trop**. v. 40, n. 3, p. 332-337, mai./jun. 2007.
- CUIN, WANG H, LONGXIANG S, QIU H, LI R, KIUR, KIUR D. et al. Initial therapeutic strategy of invasive candidiasis for intensive care unit patients: a retrospective analysis from the China-SCAN study. **BMC Infect Dis**. v.17, p 93. 2017.
- FRANÇA, J. C. B; RIBEIRO, C. E. L; QUEIROZ-TELLES, F. Candidemia em um hospital terciário brasileiro: incidência, frequência das diferentes espécies, fatores de risco e susceptibilidade aos antifúngicos. **Rev Soc. Bras Med Trop**. n. 41, n. 1, p. 23-28, jan./fev. 2008.
- FU, J; DING Y; LIN, W; XU, S; QIN, P; WI, L; JIANG, L. Epidemiology of *Candida albicans* and *non-C.albicans* of neonatal candidemia at a tertiary care hospital in western China. **BMC Infect Dis.**; v.17, p 329. 2017
- GIOLO, MP; SVIDZINSKI, TIE. Physiopathogenesis, epidemiology and laboratory diagnosis of candidemia. **J Bras Patol Med Lab**. v. 46, n.3, p. 225-234. 2010.
- GÜRCÜOĞLU, E; et al. Epidemiology of nosocomial candidaemia in university hospital: a 12 year study. **Epidemiol Infect**. p. 1-8. 2009.
- HAHN, R. C; PRADO, K. S; DIAS, L. B; BRAGA, H. R; et al. Candidíase em um hospital universitário Mato-grossense: incidência, frequência das diferentes espécies e susceptibilidade aos antifúngicos. **Rev Prática Hospitalar**. v.60, p. 69-72. 2008.
- HINRICHSEN, S. L et al. Candidemia em hospital terciário do Nordeste do Brasil. **Rev Soc Bras Med Trop**. v. 41, n. 4, jul. /ago. p. 394-398. 2008.
- HOFFMANN-SANTOS H D, PAULA C R, YAMAMOTO AC, TADANO T, HAHN R C. Six-year trend analysis of nosocomial candidemia and risk factors in two intensive care hospitals in Mato Grosso, midwest region of Brazil. **Mycopathologia**. v. 76, n.5-6, p.409-15. 2013.
- LEITE-JR, DP; YAMAMOTO, ACA; MARTINS, ER; TEIXIERA, AFR; HAHN, RC. Leveduras do gênero *Candida* isoladas de sítios anatomicamente distintos de

profissionais militares em Cuiabá (MT), Brasil. **An. Bras. Dermatol.** v.86, n. 4, p. 675-680. 2011.

MALUCHE, M. E; SANTOS, J. I. *Candida* spp. e infecções hospitalares: aspectos epidemiológicos e laboratoriais. **RBAC**, v., n.1, p. 65-67. 2008.

MONDELLI ALI; NIÉRO-MELO LI; BAGAGLI EII; CAMARGO CHII; BRUDER-NASCIMENTO AII; SUGIZAKI MFII; CARNEIRO MVI; VILLAS BOAS PJF I. Candidemia in a brazilian tertiary hospital: microbiological and clinical features over a six-year period. **J. Venom. Anim. Toxins incl. Trop. Dis.** v.18, n.2, p. 244-252. 2012.

MOTTA, FA; DALLA-COSTA, LM; MURO, MD; CARDOSO MN; PICHARSKI, GL; JAEGER, G; BUJRGER, M. Fatores de risco de mortalidade por candidemia em crianças internadas. **J. Pediatr.** v.93, n.2, p. 165-171. 2017.

NUCCI, M; COLOMBO, A. L. Candidemia due to *Candida tropicalis*: clinical, epidemiologic, and microbiologic characteristics of 188 episodes occurring in tertiary care hospital. **Diag Microbiol and Infect Dis.** v.58, p. 77-82. 2007.

PAULA, CR; MONTELLI, AC; RUIZ, LS; BATISTA, GCM; MATSUMOTO, FE; VOLPEARNONI, M; VIANI, PRC; KHOURI, S; GONTIJO, V; KREBS, VL. Infecção hospitalar fúngica: experiência em hospitais públicos de São Paulo. **Prática Hospitalar**, São Paulo. v.9, n. 52, p. 63-66, 2007.

RIBEIRO, E L et al. Ocorrência de leveduras de *Candida* em Hemoculturas Originadas de Infecções Nosocomiais. **NewsLab** – ed. 60-2003.

ROCHA, A.P.S., et al. Perfil epidemiológico das leveduras sistêmicas em Unidade de Terapia Intensiva de Hospitais Públicos da Cidade do Recife-PE, Brasil. **Brazilian Journal of Health Review.** v.3, p. 19098-19111, 2020.

ROSSI, T.; LOZOVYOY, M. A. B.; SILVA, R. V.; FERNADES, E. V.; GERALDINO, T. H.; COSTA, I. C.; SARIDAKIS, H. O.; WATANABE, M. A. E; FELIPE, I. Interactions Between *Candida albicans* and Host. **Ciências Biológ e da Saúde**, v. 32, n. 1, p. 15-28, 2011.

SABINO, Raquel; SAMPAIO, Paula; VERÍSSIMO, Cristina; PAIS, Célia. **Genotipagem de *Candida parapsilosis* com marcadores de DNA microssatélite: uma ferramenta para o estudo e controle das infecções hospitalares.** Instituto Nacional de Saúde, 2014.

SOARES, L. P. M. A.; OLIVEIRA, R. T.; CARNEIRO, I. C. R. S. Infecções da corrente sanguínea por *Candida* spp. em unidade neonatal de hospital de ensino da Região Norte do Brasil: estudo dos fatores de risco. **Rev Pan-Amaz Saude.**v. 4, n.3, p.19-24. 2013.

TSAY S, WELSH RM, ADAMS EH, CHOW NA, GADE L, BERKOW EL, et al. Notes from the field: ongoing transmission of *Candida auris* in healthcare facilities. United States, **MMWR Morb Mortal Wkly Rep.** v. 66, p. 514–5. 2017.

YAMAMOTO ACA, PAULA CR, BASILI L, TADANO T., MARTINS E R, AMADIO JVRS, HAHAN RC. Epidemiological and clinical characteristics of nosocomial

candidiasis in university hospitals in Cuiabá – Mato Grosso, Brazil. **Rev Iberoam Micol;** v.29, p. 164-8. 2012.

XAVIER P.C.N. – **Análise Epidemiológica e Molecular de Candidemia em pacientes internados na NHU-UFMS, 1998-2006** – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul – 2008.

ZEICHNNER LO, PAPPAS PG. Invasive candidiasis in the care unit. **Journal of Critical Care Medicine.** v.34, p.857-863. 2006.