

Factores predisponentes para la adquisición de *Candida albicans* en el tracto urinario de pacientes adultos hospitalizados en el Hospital Universitario de Maracaibo durante el periodo 1999-2001

Pre-Disposition Factors for the Acquisition of Candida albicans in the Urinary Tract of Adult Patients Hospitalized in the Maracaibo University Hospital over the Period 1999-2001

**Colmenares, Berkis¹; Mesa C., Luz M.²;
Magaldi, Sylvia³; Beltrán-Luengo, Haydee⁴;
Pineda, Maritza ⁴; Colmenares, Ciolys⁵;
Villalobos, Rafael⁶ y Calvo M., Belinda⁶**

¹Unidad de Nefrología. Hospital Universitario de Maracaibo.

²Cátedra de Micología. Escuela de Bioanálisis. Facultad de Medicina, Universidad del Zulia, Maracaibo, Venezuela. ³Sección de Micología Médica, Instituto de Medicina Tropical, UCV, Caracas, Venezuela.

⁴Centro de Referencia Bacteriológica, Hospital Universitario de Maracaibo. ⁵Departamento de Estadística, Facultad de Agronomía, Universidad del Zulia. ⁶Cátedra de Medicina Tropical, Escuela de Medicina, Facultad de Medicina. Universidad del Zulia.

E-mail: bcalvo@movistar.net.ve

Resumen

Con el fin de estudiar los factores que predisponen al paciente para la adquisición de *Candida albicans* en el tracto urinario, se realizó una investigación de tipo retrospectiva en el Hospital Universitario de Maracaibo durante el período 1999-2001. Para tal fin se tomó una muestra de 53 pacientes: 28 que mostraron la presencia de *Candida albicans* (Ca+) y 25 que no la mostraron (control), con una edad promedio de 42 años. Las variables estudiadas fueron sexo, tiempo de hospitalización (TH), ingreso a UCI (IU), uso de sonda vesical (SV), tiempo de colocación de sonda vesical (TCSV), uso de antibióticos (UA), tiempo de uso de antibióticos (TUAB) y número de antibióticos

(NAB). Los datos se registraron en un instrumento tipo cuestionario. Los análisis estadísticos de los resultados mostraron que en los pacientes Ca+ las variables: TH, TCSV, TUAB, NAB, IU y sexo femenino fueron más frecuentes. El análisis discriminante de las variables estudiadas permitió establecer relación estadísticamente significativa con las variables TCSV, TUAB y NAB, aunque esta última variable no tiene influencia en el modelo al analizar la ecuación discriminante. La prueba de Ji-Cuadrada indicó que hubo dependencia entre el sexo femenino, TCSV mayor a 10 días, NAB mayor o igual a 2, TUAB mayor a 14 días. La remoción temprana de la sonda vesical y el adecuado uso de antibióticos durante la hospitalización, como medidas de prevención podrían evitar la adquisición de *C. albicans* en la orina de pacientes hospitalizados.

Palabras clave: *Candida albicans*, candiduria nosocomial, factores de riesgo.

Abstract

For the purpose of studying the predisposition factors in patients in the acquisition of *Candida albicans* in the urinary tract, retrospective research was undertaken in the University Hospital in Maracaibo from 1999-2001. For such a purpose a sample of 53 patients was taken: 28 showing the presence of *Candida albicans* (Ca+) and 25 that did not show it (control), with an average overall age of 42. The variables studied were sex, time of hospitalization (TH), permanence in an intensive care unit –UCI- (IU), use of bladder catheter (SV), bladder catheter usage time (TCSV), use of antibiotics (UA), duration of the use of antibiotics (TUAB) and number of antibiotics used (NAB). The data was registered in a questionnaire type instrument. The statistical analyses of the results showed that in Ca+ patients, the variables: TH, TCSV, TUAB, NAB, IU and female (sex), were more frequent than the averages of each one of these variables in the Ca- group. The discriminative analysis for the same variables allowed for the establishment of statistically significant relation with variables TCSV, TUAB and NAB; although the last variable did not have any influence in the model when the discriminative equation was analyzed. The Ji-Square test indicated that there was dependence for the feminine sex, TCSV was greater at 10 days, NAB was greater or equal to 2, TUAB was greater at 14 days. Early removal of the bladder catheter and the adequate use of antibiotics during hospitalization, are practices that help to prevent the acquisition of *C. albicans* in hospitalized patients.

Key words: *Candida albicans*, nosocomial candiduria, risk factors.

Introducción

Las infecciones por hongos en las salas de hospitalización, unidad de cuidados intensivos, y en salas quirúrgicas se ha incrementado en las últimas décadas (1, 2). *Candida albicans* se ha reportado como un patógeno importante de infecciones nosocomiales (2).

Se han descrito diferentes vías de invasión del hongo hacia el organismo: la endógena (tracto gastrointestinal y genital) y la exó-

gena (alimentos, suelos o manos contaminadas) (3-5). Las quemaduras, el uso de catéteres endovenosos y del tracto urinario, la diálisis peritoneal, el implante de válvulas protésicas, el uso prolongado de antibióticos, la obesidad, malnutrición y el alcoholismo se consideran factores de riesgo para adquirir *C. albicans* en salas de hospitalización (6).

Una incidencia de candiduria por *C. albicans*, de 51,8% ha sido señalada en un estudio multicéntrico, con pacientes adultos hos-

pitalizados en servicios médicos y quirúrgicos por diversas enfermedades. Sin embargo, solo fue observada candidemia en el 1,3% de esos pacientes quienes presentaban candiduria previamente (7).

Los factores de riesgo para candiduria se han clasificado como reversibles: terapia antimicrobiana, uso del catéter urinario, las anormalidades anatómicas del tracto urinario y la manipulación urológica, e irreversibles: el sexo femenino, la diabetes mellitus y la terapia inmunosupresora (4).

Dada la creciente importancia de los hongos como productores de infecciones nosocomiales, el objetivo de este trabajo fue determinar los factores predisponentes para la adquisición de *C. albicans* en el tracto urinario de una población de pacientes adultos, hospitalizados en el Servicio Autónomo Hospital Universitario de Maracaibo (SAHUM) durante el período 1999-2001.

Materiales y Métodos

Grupo de estudio

Las muestras se obtuvieron del Centro Regional de Referencia Bacteriológica del SAHUM, durante el período 1999-2001 y procedían de pacientes adultos, con variada patología (diabetes mellitus, litiasis renal, cáncer, pancreatitis, apendicitis, trauma abdominal y otros) con una edad promedio de 42 años, ingresados en los diferentes servicios del referido hospital.

Métodos

En este estudio no se considero la forma de la toma de la muestra, así como tampoco el sitio del cual fue obtenida. Las muestras no se les práctico examen directo y el medio de cultivo utilizado fue el Agar Sangre Humana.

La identificación de los aislados de *Candida spp* se realizó en el Laboratorio de Mico-

logía de la Escuela de Bioanálisis, Facultad de Medicina de la Universidad del Zulia. Las levaduras aisladas se sembraron en el medio CHROMagar Cándida (CHROMagar Company, Paris, France) el cual identifica a *C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. krusei* por la formación de colonias de color verde claro, azul y rosado respectivamente. A partir de las colonias desarrolladas en este medio se realizaron estudios morfológicos y fisiológicos de las colonias: pruebas de filamentización (técnica de Dalmau) en Crema de Arroz Tween 80 Agar, fermentación de azúcares por la técnica de Wickerham (glucosa, galactosa, lactosa, maltosa, sacarosa, trehalosa(2%), rafinosa(4%)) y asimilación de carbohidratos por la técnica auxanográfica en placa (glucosa, celobiosa, galactosa, maltosa, sacarosa, lactosa, sorbosa, eritritol, trehalosa, rafinosa, inositol, xilosa, melibiosa, melezitosa, ramnosa, manitol), según metodología tradicional (8).

Metodología Estadística: a. Tamaño de la Muestra.: Se seleccionaron 28 pacientes quienes presentaban *C. albicans* (Ca+) en urocultivos y cuyo historial médico se registró en un instrumento tipo cuestionario. Con el fin de comparar los factores predisponentes se escogió un grupo de 25 pacientes con características similares, sin aislamiento especies de *Candida* en el urocultivo (Control), para un total de 53 pacientes. b. Variables estudiadas: Las variables consideradas en el estudio para la identificación de los factores predisponentes en la adquisición de *C. albicans* se presentan en la Tabla 1.

c. Análisis Estadístico: El procedimiento computacional del análisis de la información se realizó mediante el paquete estadístico SAS 10.0 (Statistical Analysis Systems). Las pruebas empleadas fueron: estadísticas descriptivas (frecuencia y porcentaje), análisis discriminante y Ji-cuadrada.

Tabla 1.

Variable	Valores
Sexo (SEXO)	F, M
Tiempo de hospitalización (TH)	Días ($\leq 0 \geq 14$)
Ingreso a UCI (IU)	Si, No
Uso de sonda vesical (SV)	Si, No
Tiempo de colocación de sonda vesical (TCSV)	Días($\leq 0 > 10$)
Uso de antibióticos (AB)	Si, No
Tiempo de uso de antibióticos (TUAB)	Días ($\leq 0 > 14$)
Número de antibióticos (NAB)	Núm. ($\leq 0 > 2$)

Resultados

Estadística descriptiva

La Tabla 2 muestra la frecuencia y porcentaje de las variables cualitativas del estudio: se observó que el sexo femenino fue más afectado entre los pacientes con *C. albicans*, representando el 67,85%; el tiempo de hospitalización mayor de 14 días fue también más frecuente entre pacientes Ca+, correspondiendo al 53,6%; el tiempo de colocación de sonda vesical mayor de 10 días se encontró en 13 (46,4%) pacientes, de quienes se aisló la referida levadura, observándose solamente en 2 (8%) de los controles; el tiempo de uso de antibióticos mayor de 14 días fue hallado entre pacientes Ca+ en 16 (57,1%), mientras que en los controles se presentó en 3 (12%); el número de antibióticos mayor de 2 fue usado en 17 (60,7%) de los pacientes con *C. albicans* y, en 7 (28%) de los controles. El ingreso a la unidad de cuidados intensivos se observó con mayor frecuencia entre 15 de los pacientes Ca+ (53,6%).

Análisis discriminante

En la Tabla 3 se muestran los resultados del análisis discriminante de las variables estudiadas (cualitativas y cuantitativas) lo cual permitió establecer relación estadísticamente significativa entre aislamiento de *C. albicans* en orina y el tiempo de colocación de sonda vesical, el tiempo de uso de antibióticos y el número de antibióticos. No obstante, que la variable número de antibióticos resultó ser significativa, al analizar la ecuación discriminante se aprecia que no influye en el modelo, porque no es lógico que al aumentar el número de antibióticos utilizados, disminuya la probabilidad de candiduria.

Pruebas de Independencia

Sexo vs. *C. albicans*.

La prueba de independencia para estas variables, muestra que son dependientes, con un valor de Ji-Cuadrada de 4.14 ($p < 0.04$). De los 53 pacientes evaluados, se encontró que de 29 pacientes del sexo femenino, el 65,52% presentaron *C. albicans*, mientras que de 24 pacientes masculinos en el 37,50% se aisló esa levadura.

TH vs *C. albicans*.

Para esta variable la prueba de Ji-Cuadrada fue no significativa con un valor de 2.5 ($p < 0.12$).

SV, TCSV vs *C. albicans*.

La prueba de Ji-Cuadrada para SV no fue significativa con un valor de 2.24 ($p < 0.14$), Sin embargo, existe una tendencia a mostrar que existe una asociación entre la presencia del hongo y la SV, ya que del total de pacientes Ca+, el 82,14% tenían colocada la SV.

Por otro lado, la prueba de Ji-Cuadrada para la variable TCSV muestra dependencia, con un valor de 9.61 ($p < 0.002$). Se encontró

Tabla 2. Frecuencia y porcentaje de las variables cualitativas entre pacientes con *Candida albicans* (Ca+) y el grupo control.

Variable	Ca+		Control	
	F	%	F	%
Sexo Femenino	19	67,85	10	40
Sexo Masculino	9	32,15	15	60
Tiempo de Hospitalización ≤ 4 d	13	46,4	17	68
Tiempo de Hospitalización > 4 d	15	53,6	8	32
Ingreso a UCI Si	15	53,6	7	28
Ingreso a UCI No	13	46,4	18	72
Tiempo de colocación de Sonda vesical ≤ 10 d	15	53,6	23	92
Tiempo de colocación de Sonda vesical > 10d	13	46,4	2	8
Tiempo de uso de antibióticos ≤ 14 d	12	42,9	22	88
Tiempo de uso de antibióticos > 14 d	16	57,1	3	12
Número de antibióticos ≤ 2	1	39,3	18	72
Número de antibióticos > 2	17	60,7	7	28
TOTAL		28		25

Tabla 3. Análisis discriminante de las variables estudiadas en relación a candiduria por *C. albicans*

Variables	Lambda de Wilks	F	p
Sexo	,922	4,317	0,043
Tiempo de hospitalización	879	7,000	0,011
Ingreso a UCI	,933	3,669	0,061
Uso de sonda vesical	,958	2,247	0,140
Tiempo de colocación de sonda vesical	,811	11,859	0,001
Uso de antibióticos	,956	2,343	0,132
Tiempo de uso de antibióticos	,749	17,058	0,001
Número de antibióticos	,823	10,995	0,002
Edad(años)	1,000	0,20	0,889

Ecuación discriminante: $D = 0,484 - 1,233(\text{sexo}) - 0,138(\text{tiempo de hospitalización}) + 0,544(\text{ingreso a UCI}) + 0,168(\text{uso de sonda vesical}) + 0,14(\text{tiempo de colocación de sonda vesical}) + 0,643(\text{uso de antibióticos}) + 0,180(\text{tiempo de uso de antibióticos}) - 0,003(\text{número de antibióticos}) - 0,001(\text{edad})$.

que de 38 pacientes que presentaron TCSV menor a 10 días, el 39.47% presentaron *C. albicans*, mientras que de 15 pacientes con TCSV mayor a 10 días el 86.67% manifestaron la presencia de *C. albicans* (Tabla 4).

AB, TUAB, NAB vs. *C. albicans*

La prueba de Ji-Cuadrada para AB no fue significativa, 2.37 ($p < 0.13$). En cuanto a NABT esta prueba resultó significativa, con un valor de 5.61 ($p < 0.02$). De 36 pacientes

Tabla 4. Porcentaje de pacientes que adquirieron *Candida albicans*, según el tiempo de colocación de sonda vesical.

Tiempo de colocación de sonda vesical (días)	Total pacientes Ca+ y Control	% De pacientes Ca+
≤10	38	39,47 (15/38)
>10	15	86,67 (13/15)

Ji- Cuadrada 9,61 . p<0,02.

Tabla 5. Porcentaje de pacientes que adquirieron *Candida albicans*, según el tiempo de uso de antibióticos.

Tiempo de uso de antibióticos (días)	Total de pacientes Ca+ y Control	% De pacientes Ca+
≤14	35	37,14 (13/35)
>14	18	83,33 (15/18)

Ji-Cuadrada 10,18. p<0,001

con NAB menor o igual a 2 el 41.67% presentaron *C. albicans*, en contraposición con los 17 pacientes que recibieron más de 2 antibióticos en quienes *C. albicans* se presentó en un 76.47%. Sin embargo, según análisis discriminante no hay relación causal.

La prueba de Ji-Cuadrada para la variable TUAB muestra que existe dependencia entre esta variable y la presencia de *C. albicans*, con un valor de 10.18 (p<0.001). De 35 pacientes con TUAB menor a 14 días, el 37.14% presentaron *C. albicans*, a diferencia del grupo de 18 pacientes con TUAB mayor a 14 días que manifestaron infección por *C. albicans* en un 83.33% (Tabla 5).

IU vs *C. albicans*.

Para este caso, la prueba de Ji-Cuadrada mostró que no existe dependencia entre el ingreso a UCI y la adquisición de *C. albicans*, con un valor de 3.56 pero con un valor observado de p < 0.06, De 22 pacientes que ingresaron a UCI el 68.18% presentaron *C. albicans*, no obs-

tante, de 31 pacientes que no ingresaron a UCI el 41.94% presentó esa levadura.

Discusión

El significado de funguria es aún desconocido, no obstante, es un problema que se ha incrementado entre pacientes hospitalizados. Funguria puede ser resultado de colonización del tracto urinario o indicativo de una verdadera infección invasiva. Un adecuado diagnóstico y tratamiento de funguria depende del conocimiento de los factores de riesgo (9, 10).

En el presente estudio los resultados con relación al tiempo de hospitalización, indican que este fue mayor de 14 días en el grupo Ca+ en un 53,6%; en una investigación similar (3) se evidenció que la adquisición de *C. albicans* en el tracto urinario fue de 53% cuando la estadía hospitalaria es mayor de 32,6 días.

Respecto a los resultados de las pruebas para determinar la independencia entre variables, las variables sexo vs *C. albicans* se mostraron dependientes, estos resultados son similares con lo reportado por otros investigadores (11-14) quienes observan mayor frecuencia de candiduria en el sexo femenino. El ascenso de las levaduras desde el tracto genital hacia el tracto urinario puede estar influenciado por factores anatomofuncionales relacionados al sexo y explica la gran incidencia de candiduria en mujeres.

Las variables TH vs *C. albicans* fueron independientes cuando el TH fue mayor de 14 días. Este hallazgo difiere de otro estudio (3) donde se observó en pacientes hospitalizados en unidad de cuidados intensivos y de trasplante de médula ósea, que la duración de la hospitalización fue más prolongada en pacientes que adquirieron *C. albicans*. Esta diferencia podría deberse a que el tiempo de hospitalización como factor de riesgo aislado pudiera no ser significativo y que esta probabilidad depende de la asociación de otros factores de riesgo como serían colocación y duración de sonda vesical, ingreso a unidad de cuidados intensivos y enfermedad de base entre otras.

Es bien conocido que la presencia de la sonda vesical favorece el desarrollo de la fun-guria (9, 5, 16). En tal sentido, la cateterización urinaria puede causar infección al introducir organismos durante el procedimiento o por migración de estos hacia la vejiga a través de la colonización del catéter proveniente de superficies peri uretrales (17). En cuanto al uso de la sonda vesical, en esta casuística se observa una tendencia a mostrar que existe una asociación entre la presencia del hongo y la SV, ya que del total de pacientes Ca+, el 82.14% tenían colocada la SV. Respecto al TCSV, los resultados indican que el tiempo de colocación de sonda vesical mayor a 10 días

es un factor que incrementa el riesgo de colonización y/o infección urinaria, lo cual concuerda con otro estudio (18). También el análisis discriminativo determino asociación entre esta variable y candiduria. Se ha reportado (12) que la duración de la cateterización es un importante factor de riesgo de candiduria, al observar colonización después de 72 horas de la colocación de la sonda vesical.

La información obtenida a través de la ficha de los pacientes señaló que la terapia anti-biótica previa a la detección de *C. albicans* fue relevante en este estudio, ya que la asociación estuvo presente en el 100% de los casos que presentaron esta levadura, similares resultados han sido reportados por otros autores (11, 14, 18, 19). Los antibióticos son capaces de modificar la flora normal del intestino y del tracto genital inferior predisponiendo al crecimiento del hongo y aumentando la posibilidad de alcanzar áreas adyacentes al meato uretral y de allí ascender a la vía urinaria. Cabe resaltar, que según hallazgos de esta investigación, el número y tiempo de uso de antibióticos son significativos para la colonización y/o infección urinaria, como ya ha sido reportado (18). Según análisis discriminante el tiempo de uso de antibióticos mayor de 14 días demostró asociación con la aparición de candiduria, Se observó mayor frecuencia con el ingreso a UCI y la adquisición de *C. albicans* en el tracto urinario. Estos resultados coinciden con otros investigadores (5, 9, 13) quienes indican que los pacientes ingresados en unidades de cuidados intensivos (UCI) son mas susceptibles de presentar infecciones urinarias y sistémicas por hongos, durante su estadía en el hospital, representando *C. albicans* el patógeno mas común. Estos autores consideran que en este grupo de pacientes se asocian factores de riesgo como el uso de antibióticos de amplio espectro, la cateterización

venosa y urinaria, los procedimientos quirúrgicos y la neutropenia, entre otros.

Se debe destacar, que entre las enfermedades subyacentes para el desarrollo de la funguria se encuentra la diabetes, estados de inmunosupresión y neoplasias, entre otras (11). En este estudio se evidenció que la diabetes se asoció en un 28% (n=8) en el grupo Ca+. Similar a lo reportado previamente (9-11) donde se observó que la asociación de la diabetes como factor de riesgo para candiduria estuvo presente entre 28% y 39%. Las posibles causas de esta asociación son la colonización del área vulvovestibular, la glucosuria, la actividad fagocítica disminuida y el estasis de la orina por vejiga neurogénica (17).

El presente estudio realizado en pacientes adultos, hospitalizados por diferentes condiciones clínicas, mostró que hubo una mayor predisposición a la infección por *C. albicans* en pacientes con las siguientes características: sexo femenino, tiempo de colocación de sonda vesical mayor a 10 días, número de antibióticos mayor o igual a 2, tiempo de uso de antibióticos mayor a 14 días, así como el hecho de haber ingresado a UCI. Sin embargo, el tiempo de hospitalización, la presencia de la sonda vesical per se, el uso de antibióticos en número menor e igual a dos e ingreso a UCI no mostraron dependencia con *C. albicans* y candiduria.

Los resultados anteriores permiten sugerir la remoción temprana de la sonda vesical y el adecuado uso de antibióticos durante la hospitalización como medidas de prevención para la evitar la adquisición de *C. albicans* en la orina de pacientes hospitalizados.

Referencias Bibliográficas

- (1) Vincent J.L.; Anaissie E.; Bruining H.; Demajo W.; El-Ebiary M.; Haber J.; Hiramatsu Y.; Nitenberg G.; Nystrom P.O.; Pittet D.; Rogers T.; Sandven P.; Sganga G.; Schaller M.D.; Solomkin J. Epidemiology diagnosis and treatment of systemic *Candida* infections in surgical patients under intensive care. *Intensive Care Med* 1998; 24:206-16.
- (2) Fridkin S.K. and Jarvis W.R. Epidemiology of nosocomial fungal infections. *Clin Microbiol Rev* 1996; 9: 499-511.
- (3) Vásquez J.A.; Sánchez V.; Dmuchowski C.; Dembry L.M.; Sobel J.D.; Zervos M.J. Nosocomial acquisition of *Candida albicans*: an Epidemiology study. *J Infect Dis* 1993; 168:195-201.
- (4) Gubbins P.O.; McConell S. and Penzak S.R. Current management of funguria. *Am J Health-Syst Pharm* 1999; 56: 1929-38.
- (5) Weinstein Robert A. Preventing Infections in the IUC: Fungal Infections and Hand Washing. Presented at the 37th Annual Meeting of the Infectious Diseases Society of America; Philadelphia, 1999 November.p.18-21.
- (6) Krcmery S.; Dubrava M.; Krcmery V. Jr. Fungal urinary tract infections in patients at risk. *Int J Antimicrob Agents*. 1999; 11:289-91.
- (7) Kauffman C.A.; Vasquez J.A.; Sobel J.D.; Gallis H.A.; McKinsey D.S.; Karchmer A.W.; Sugar A.M.; Sharkey PR.; Wise G.J.; Mangi R.; Mosher A.; Lee J.; Dismukes W.E. and The National Institute for Allergy and Infectious Diseases (NIAID) Mycoses Study Group. Prospective multicenter surveillance study of funguria in hospitalized patients. *Clin Infect Dis*. 2000; 30:14-8.
- (8) Kurtzman C. & Fell V. The yeast, a taxonomic study. 4th Ed. Elsevier Science. B.V. Amsterdam; 1998.
- (9) Carvalho M.; Maistro Guimaraes C; Mayer Junior; Gisele P; Bordignon F; and Queiroz-Telles F. Hospital associated funguria: analysis of risk factors, clinical presentation and outcome. *Braz J Infect Dis* 2001; 5:313-18
- (10) Kauffman C.A. Candiduria. *Clin Infect Dis* 2005; 41:S371-S76.
- (11) Gubbins P.O.; Piscitelli S.C. and Danziger L.H. Candidal urinary tract infections: a comprehensive review of their diagnosis

- and management. *Pharmacotherapy* 1993; 13: 110-127.
- (12) Fabr e N.; Silva V.; Medeiros EA.; Wey S.B.; Colombo A.L. and Fischman O. Microbiological Characteristic of Yeast Isolated from Urinary Tracts of Intensive Care Unit Patients Undergoing Urinary Catheterization. *J Clin Microbiol* 1999; 37: 1584-86.
- (13) Harris AD.; Castro J.; Sheppard D.C.; Carmeli Y.; Samore M.H. Risk Factors for nosocomial Candiduria due to *Candida glabrata* and *Candida albicans*. *Clinic Infect Dis* 1999; 29: 926-8.
- (14) Kobayashi C.C.; De Fernandez O.; Miranda K.C.; De Sousa E.D; Silva M.D. Candiduria in hospital patients: a study prospective. *Mycopathologia*. 2004; 158: 49-52.
- (15) Berrouane Y.F.; Herwaldt L.A.; and Pfaller M.A. Trends in Antifungal Use and Epidemiology of Nosocomial Yeast Infections in a University Hospital. *J Clin Microbiol* 1999; 37: 531-37.
- (16) Sobel J.D. Management of asymptomatic candiduria. *Int. J Antimicrob Agents* 1999;11:285-8.
- (17) Lundstrom T. and Sobel J. Nosocomial Candiduria: A Review. *Clinic Infect Dis* 2001; 32:1602-07.
- (18) Hammory B.H. and Wenzel R.P. Hospital-associated candiduria: predisposing factors and review of the literature. *J. Urol.* 1978; 120: 444-48.
- (19) Weinberger M.; Sweet S.; Leibovici P.S. Correlation between candiduria and departmental antibiotic use. *J. Hosp Infect.* 2003. 53:183-6.