

# CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E EPIDEMIOLÓGICAS DE DOENTES Com Cateter Venoso Central Colonizado por Leveduras

Rosana T. RAMOS, Gisela M.L. LEITE, Hilton V. MARTINEZ, Kátia C. SIBIN, Almir GERMANO, Terezinha SVIDZINSKI

## RESUMO

Dentro das complicações atribuídas ao uso de cateteres venosos centrais (CVC), a infecção da corrente sanguínea (ICS) merece destaque. Os objetivos deste estudo foram analisar características clínicas e epidemiológicas de doentes adultos que utilizaram CVC; conhecer o índice de colonização por leveduras e a associar factores de risco para ICS. Foram pesquisadas leveduras em 156 CVC retirados de 91 doentes internados no Hospital Universitário Regional de Maringá, entre Fevereiro e Agosto de 2008. Leveduras foram encontradas em 10,9% dos CVC, removidos de 15 doentes, dos quais três tiveram infecção hospitalar fatal, por levedura, relacionada ao cateter. No grupo dos doentes que tiveram os cateteres colonizados houve predomínio do gênero masculino; a mediana da idade 66 anos e a média do tempo de permanência hospitalar 15 dias, maior que a dos não colonizados ( $p=0,003$ ). A taxa de letalidade foi significativamente maior nesse grupo do que no dos doentes com cateteres não colonizados ( $p=0,01$ ). Nutrição parenteral total e hemodiálise foram factores de risco significativamente mais frequentes neste grupo ( $p=0,002$  e  $0,001$ , respectivamente). A espécie de levedura mais encontrada foi *Candida parapsilosis*. Entre os cateteres colonizados houve predomínio do usado para infusão, duplo-lúmen e o local de maior inserção foi a veia subclávia direita. Concluindo, o índice de colonização dos CVC por leveduras foi 10,9% e 20% desses resultaram em infecção. Esses dados aliados à taxa de letalidade maior nos doentes que tinham CVC colonizados por leveduras merecem atenção tendo em vista o crescente número de infecções fúngicas hospitalares.

R.T.R., G.M.L.L., H.V.M., K.C.S., A.G., T.S.: Serviços de Clínica Médica, de Farmácia Hospitalar, de Infecção Hospitalar, de Micologia Médica, de Terapia Intensiva, e Departamento de Análises Clínicas Hospital Universitário Regional de Maringá, Brasil

## SUMMARY

### CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF PATIENTS With Central Venous Catheter Colonized by Yeasts

Among others complications due central venous catheters (CVCs), the blood infection (BI) deserves particular attention. The purposes of this study were to analyze the clinical and epidemiological characteristics of adult patients using CVC; to know the yeast colonization index; and to link it to risk factors for BI. Yeasts were investigated in 156 CVCs removed from 91 patients of the Regional University Hospital of Maringá from February to August, 2008. Yeast colonization was detected in 10.89% of the catheters, which were removed from 15 patients, three of them had a fatal hospital yeast infection due to catheter. There was a preponderance of male subjects; median age was 66 years and the mean hospitalization time was 15 days, greater than that of the non-colonized ( $p=0.003$ ). The mortality rate was significantly greater in this group than among those with non-colonized catheters ( $p=0.01$ ). Total parenteral nutrition and hemodialysis were the risk factors significantly more frequent in this group ( $p=0.002$  and  $0.001$ , respectively). The most frequently found yeast was *Candida parapsilosis*. Among the colonized catheters those of double-lumen for infusion predominated and the site of

insertion was the right subclavian vein. In conclusion the colonization by yeasts rate of CVC was 10.89% and 20% of them resulted in infection. These results add to higher mortality in patients who CVC was colonized by yeasts deserve attention considering the increasing of the hospital fungal infections

## INTRODUÇÃO

Cateter venoso central (CVC) é um dispositivo extremamente utilizado na prática médica rotineira com múltiplos propósitos. Entretanto é inegável que seu uso aumenta a probabilidade de complicações como trombose, pneumotórax, hematoma e infecções<sup>1,2</sup>. Embora existam muitos estudos sobre infecção da corrente sanguínea (ICS) de origem fúngica relacionada ao CVC, a taxa de colonização de CVC por leveduras não é conhecida.

A incidência de infecções fúngicas sistêmicas tem aumentado dramaticamente nos últimos 20 anos devido ao aumento no número de doentes graves<sup>3</sup>. Nos Estados Unidos, entre 1979 e 2001, houve um aumento de 207% nas ICS causadas por fungos e *Candida* foi o principal género envolvido<sup>4</sup>. Entre as infecções hospitalares, 8% tem sido atribuído ao género *Candida* aumentando para 12% em doentes de unidade de terapia intensiva<sup>5</sup>.

Após a implantação do cateter, nas primeiras 24 a 48 horas, há formação de fibrina ao seu redor propiciando a colonização por micro-organismos que permanecem aderidos, na forma de biofilmes e, representam fonte importante de infecção. A infecção sistêmica relacionada ao CVC pode resultar da migração dos micro-organismos a partir do local de inserção para sítios não colonizados<sup>6</sup>.

Estudos realizados em hospitais brasileiros confirmam o aumento das ICS por leveduras e a modificação na distribuição dos agentes etiológicos<sup>7-9</sup>. Há evidências de que o Brasil esteja enfrentando os mesmos problemas de países desenvolvidos; que medidas de precaução precisam ser implementadas e que, portanto seria interessante ampliar os conhecimentos sobre a colonização prévia de CVC por leveduras bem como a associação com outros factores predisponentes.

O presente estudo tem como objetivo determinar a taxa de colonização por leveduras em CVC e analisar características clínicas e epidemiológicas dos respectivos doentes, enfatizando outros factores que poderiam potencializar o risco de ICS.

## MATERIAL E MÉTODOS

Este é um estudo prospectivo, baseado em variáveis obtidas de informações clínicas. Foi aprovado pelo Comitê Permanente de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos (COPEP) da Universidade Estadual de Maringá (UEM), mediante o parecer número 329/2008.

Foram avaliados dados clínicos e epidemiológicos

de todos os doentes internados no Hospital Universitário Regional de Maringá que tiveram CVC removidos no período de Fevereiro a Agosto de 2008.

O Hospital Universitário Regional de Maringá (HUM) está situado na cidade de Maringá, região Noroeste do Paraná. Tem capacidade para 123 camas, incluindo clínica médica, cirúrgica, pediatria, ortopedia, ginecologia e obstetria, unidades de terapia intensiva (UTI) adulto, pediátrica e neonatal, unidades semi-intensivas, serviço de pronto atendimento e emergência de adultos e pediatria. O hospital é uma instituição de caráter público e credenciado no Sistema Único de Saúde, prioriza as atividades de ensino e pesquisa e serve de campo de ensino e aperfeiçoamento para acadêmicos de graduação e pós-graduação dos vários cursos da UEM.

Foram incluídos todos os doentes internados na UTI adulto e enfermarias da clínica médica e da clínica cirúrgica, cujos CVC foram retirados, no período de estudo por motivo de melhora clínica, troca do dispositivo ou óbito. Doentes cujo tempo de permanência do CVC foi menor que 24 horas não foram incluídos no estudo.

Os dados recolhidos foram baseados em uma ficha padrão. Registraram-se dados demográficos, como idade, tempo de permanência hospitalar (TPH), género, condições clínicas, condições associadas, setor de internação, tipo de cateter, número de lúmen dos cateteres de infusão e local de inserção. Foi ainda registrado o desfecho do caso (alta, óbito ou transferência de hospital). Os dados foram obtidos por intermédio da análise dos prontuários médicos no próprio setor e, durante o período de internação. A presença de leveduras foi confirmada pelo laudo emitido pelo laboratório.

A obtenção das amostras de CVC foi de responsabilidade da equipe de enfermagem. O momento e o motivo da retirada dos cateteres seguiram o critério da equipe médica do setor, ou a rotina do Serviço de Controle de Infecção Hospitalar (SCIH). O procedimento de retirada do CVC seguiu os mesmos cuidados de anti-sepsia da pele que circunda o local de inserção, com o propósito de evitar a contaminação com a microbiota da pele. A seguir o CVC foi removido assepticamente e cortado 5 cm da ponta distal com uma tesoura esterilizada.

A ponta cortada do CVC foi colocada imediatamente em um tubo esterilizado contendo Sabouraud Dextrose Caldo acrescido de cloranfenicol 0,02%. As amostras foram analisadas no Laboratório de Ensino e Pesquisa em Análises Clínicas (LEPAC) da Universidade Estadual de Maringá, divisão de Micologia Médica. Os tubos foram agitados vigorosamente em vortex por 40 segundos e

incubados por 48 horas, a 35° C. Após incubação, os tubos foram centrifugados a 2500g por 10 minutos e 100 µL do sedimento foram semeados, com alça de Drigalsky e, cultivado em placas com o meio seletivo diferencial CHROMagar *Candida*, incubado por até cinco dias a 35°C. As colônias crescidas foram identificadas segundo os métodos clássicos: micromorfologia em Agar fubá com tween 80, produção de tubo germinativo, auxanograma e zimograma<sup>10</sup>.

### Análise estatística

A análise dos dados foi feita mediante aplicação do Pacote Estatístico SPSS. Todas as variáveis com menos de seis registros foram excluídas da análise. Variáveis categóricas foram analisadas através do teste Qui-Quadrado. Foi aplicada a Análise Multivariada - Componentes Principais para verificar as mais relevantes. Os cálculos de Medida de Tendência Central foram calculados utilizando o MSExcel, foi escolhida a mediana ao invés da média para calcular a idade; pois o coeficiente de variação foi maior que 20% significando que os dados eram dispersos. Nos testes estatísticos foi considerado valores de  $p \leq 0,05$  como significativos.

## RESULTADOS

No período avaliado foram removidos 156 CVC de 91 doentes, destes 17 estavam colonizados por leveduras e 139 não colonizados, fornecendo uma taxa de colonização de

10,9 %. As espécies de leveduras identificadas foram: *C. parapsilosis* (N=6), *C. albicans* (N=4), *C. krusei* (N=2), já *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, *C. glabrata*, *Cryptococcus neoformans* e *Saccharomyces cerevisiae* foram isoladas em um CVC cada.

Dos 91 doentes avaliados, 84 (92,31%) estavam internados na UTI adulto e sete (7,69%) nas enfermarias, sendo quatro na clínica médica e três na clínica cirúrgica.

Os dados demográficos dos doentes são mostrados no quadro 1. A maioria era do género masculino (68,13%), com relação homem: mulher de 2,14/1. A idade desses doentes variou de 14 a 89 anos e a mediana foi 66 anos; 15 dias foi a média do TPH. Das doenças de base, a mais comum foi hipertensão arterial sistémica seguida de diabetes mellitus e doença pulmonar obstrutiva crónica. Os 17 CVC colonizados por leveduras foram removidos de 15 doentes, sendo que 13 estavam internados na UTI adulto e dois na clínica médica. Dois doentes da UTI adulto tiveram dois cateteres positivos durante a mesma internação.

Cateter de infusão foi o tipo predominante (81,40%); em relação ao número de lúmen, a preferência foi pela utilização de duplo-lúmen (53,55%) e local de maior inserção foi a veia subclávia direita (45,51%) (Quadro 2).

No estudo, foram levantadas diversas variáveis consideradas factores de risco para o desenvolvimento de ICS. Conforme o quadro 3, entre as condições associadas, as mais frequentes foram o uso de antibióticos (94,50%), ventilação mecânica (83,51%), uso de tubo orotraqueal (80,22%) e cirurgia prévia (39,56%). Estatisticamente significativo foi o uso de cateter pulmonar ( $p = 0,01$ ) e altamente significativo a nutrição parenteral total ( $p = 0,002$ ) e hemodiálise ( $p = 0,001$ ).

Dos 15 doentes que tiveram CVC colonizados, três desenvolveram infecção hospitalar relacionada ao CVC, conforme os critérios da metodologia do sistema NNIS (National Nosocomial Infections Surveillance System) sistema nacional de vigilância de infecções hospitalares e os três foram a óbito (100%). Entre os achados desses doentes destaca-se que todos apresentaram sinais flogísticos na inserção do cateter e sinais clínicos de infecção; e identificação da mesma levedura na ponta do cateter e na corrente sanguínea. As leveduras isoladas da hemocultura desses doentes foram *C. tropicalis*, *C. parapsilosis* e *C. albicans* respectivamente.

Com relação ao desfecho, dos 91 doentes, cinco foram transferidos, 37 receberam alta e 49 foram a óbito, apresentando índice de letalidade geral de 53,85%. Dos 15 doentes cujos CVC estavam colonizados por leveduras, 11 foram a óbito, fornecendo um índice de letalidade nesse grupo de 73,30%. Enquanto dos 76 doentes cujos CVC não estavam colonizados, 38 foram a óbito. A letalidade, nesse grupo, foi de 50,00% portanto, houve diferença estatística

Quadro 1 - Dados demográficos dos 91 doentes internados no Hospital Universitário Regional de Maringá - Paraná, dos quais foram avaliadas as pontas de cateter venoso central quanto à colonização por leveduras.

Variáveis	Número	%
<b>Idade (anos)</b>		
14 ≤ x < 29	18	19,78
29 ≤ x < 44	11	12,10
44 ≤ x < 59	15	16,48
59 ≤ x < 74	24	26,37
74 ≤ x < 89	23	25,27
<b>Permanência hospitalar (dias)</b>		
1 ≤ x ≤ 10	25	27,48
11 ≤ x ≤ 20	25	27,48
21 ≤ x ≤ 30	13	14,28
31 ≤ x ≤ 40	14	15,38
≥ 41	14	15,38
<b>Género</b>		
Masculino	62	68,13
Feminino	29	31,87
<b>Doenças de base</b>		
Hipertensão arterial sistémica	27	20,00
Diabetes mellitus	17	12,60
Doença pulmonar obstrutiva crónica	14	10,37
Insuficiência cardíaca congestiva	10	7,41
Hepatopatia crónica	09	6,67
Neoplasias	08	5,92
Acidente vascular cerebral	07	5,18
Insuficiência renal crónica	05	3,70
Outras	38	28,15

Quadro 2 – Distribuição de frequências e percentagens dos CVC colonizados e não colonizados conforme o tipo de cateter, número de lúmen dos CVC de infusão e local de inserção.

Variável	CVC colonizados		CVC Não colonizados		TOTAL	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
<b>Tipo de cateter</b>						
Infusão	15	88,24	112	80,60	127	81,40
Hemodiálise	1	5,88	15	10,80	16	10,26
Swan-Gans	1	5,88	12	8,60	13	8,34
<b>Total</b>	<b>17</b>	<b>100,00</b>	<b>139</b>	<b>100,00</b>	<b>156</b>	<b>100,00</b>
<b>Nº de lúmen (CVC de infusão)</b>						
Único-lúmen	2	13,33	25	22,32	27	21,25
Duplo-lúmen	9	60,00	59	52,68	68	53,55
Tripló-lúmen	4	26,67	28	25,00	32	25,20
<b>Total</b>	<b>15</b>	<b>100,00</b>	<b>112</b>	<b>100,00</b>	<b>127</b>	<b>100,00</b>
<b>Local de inserção</b>						
Jugular interna direita	6	35,30	37	26,62	43	27,56
Jugular interna esquerda	1	5,88	17	12,23	18	11,54
Subclávia esquerda	1	5,88	22	15,83	23	14,74
Subclávia direita	8	47,06	63	45,32	71	45,51
Femural direita	1	5,88	0	0,00	1	0,65
<b>Total</b>	<b>17</b>	<b>100,00</b>	<b>139</b>	<b>100,00</b>	<b>156</b>	<b>100,00</b>

Quadro 3 – Distribuição de frequências e percentagens das condições associadas aos pacientes internados no Hospital Universitário de Maringá - Paraná, com CVC colonizados e não colonizados.

Factores de risco	Doentes com CVC colonizados		Doentes com CVC não colonizados		Total		p <sup>*1</sup>
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	
Hemodiálise	07	46,66	08	10,52	15	16,48	0,001
Nutrição parenteral total	07	46,66	10	13,15	17	18,68	0,002
Cateter pulmonar	10	66,66	24	31,57	34	37,36	0,010
Traqueostomia	02	13,33	21	27,63	23	25,27	0,240
Antibióticos	15	100,00	71	93,42	86	94,50	0,310
Tubo orotraqueal	11	73,33	62	81,57	73	80,22	0,460
Ventilação mecânica	12	80,00	64	84,21	76	83,51	0,680
Transfusão sanguínea	05	33,33	23	30,26	28	30,77	0,810
Cirurgia prévia	06	40,00	30	39,47	36	39,56	0,970

\*Os valores de p são referentes à comparação da variável entre os dois grupos de doentes

Quadro 4 – Distribuição de frequências e percentagens dos desfechos associados aos doentes com cateteres colonizados e não colonizados.

Desfecho	Doentes com CVC colonizados		Doentes com CVC não colonizados		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Alta	3	20,00	34	44,73	37	40,65
Óbito	11	73,30	38	50,00	49	53,85
Transferência	1	6,70	4	5,27	5	5,50
<b>Total</b>	<b>15</b>	<b>100,00</b>	<b>76</b>	<b>100,00</b>	<b>91</b>	<b>100,00</b>

significativa ( $p = 0,01$ ) em relação à maior taxa de letalidade no grupo dos doentes com CVC colonizados (Quadro 4).

## DISCUSSÃO

Este estudo revelou uma taxa de colonização de CVC por leveduras de 10,9%, além disso, os doentes de onde os mesmos foram retirados somam uma série de outros factores de risco para ICS. Os CVC são dispositivos médicos invasivos empregados para manutenção da vida de doentes e são utilizados com múltiplos propósitos, fazendo parte da prática rotineira de qualquer hospital. Embora a relação risco/benefício seja satisfatória, uma variedade de complicações tem sido relacionada ao seu uso. Dentro das complicações, há uma que merece destaque, pela gravidade, é a infecção relacionada ao cateter<sup>11-13</sup>. A colonização do CVC é um dos factores predisponentes à ICS, pois serve como porta de entrada do micro-organismo para a corrente sanguínea. A contaminação do CVC, via externa, pode ocorrer diretamente por agentes existentes na pele, no local de inserção ou através de manipulações inadequadas das soluções infundidas<sup>13</sup>.

A maioria (95,5%) dos doentes avaliados estava internada na UTI, o que era esperado uma vez que essa é uma unidade hospitalar que concentra doentes dependentes de monitorização de funções vitais e infusão de várias medicações, necessitando, portanto do uso de cateteres.

Quanto ao TPH, a média foi de 15 dias, mas no grupo dos doentes que tiveram CVC colonizados esse período foi maior (dados não mostrados). Esse facto reforça e justifica porque a candidemia é uma complicação infecciosa encontrada em doentes internados por períodos prolongados<sup>14</sup>.

Entre as condições clínicas vivenciadas pelos doentes avaliados, as mais frequentes foram: hipertensão arterial sistémica, diabetes mellitus e doença pulmonar obstrutiva crónica, que justamente correspondem aos principais agravos da população adulta brasileira, especialmente a atendida em serviços terciários.

Entre os CVC colonizados, houve predomínio do cateter de infusão (88,24%), este além de ser o tipo mais usado é o mais manipulado, o que aumenta a chance de colonização. Cateteres de duplo-lúmen foram os mais utilizados no período avaliado e, conseqüentemente foram os que tiveram maior taxa de colonização. A escolha do número de lúmen deve ser criteriosa e, contabilizar a gravidade do doente, quantidade de medicações, dependência de transfusão sanguínea e suporte nutricional. Infelizmente, os doentes mais graves usam mais frequentemente cateteres de multilúmens e, por conseguinte são os que oferecem maior risco de infecção devido à maior manipulação.

O principal local de inserção dos cateteres avaliados foi a veia subclávia direita (47,06%), diferente de outros autores que referem o local de inserção mais utilizado a veia jugular interna direita<sup>15</sup>, essa parece uma questão de preferência de cada serviço.

Concordando com outros autores<sup>15-17</sup>, os factores de risco para ICS associados ao uso de CVC foram antibióticos, hemodiálise, nutrição parenteral total e cateter pulmonar (Quadro 3).

Vem sendo relatado aumento crescente de ICS causadas por fungos. Destas infecções 80% são devidas a espécies de leveduras do género *Candida* e, a frequência de espécies não-*albicans* vem aumentando. Essa ocorrência provavelmente está relacionada com as espécies encontradas como colonização. Nossos achados dão suporte à tendência de aumento das espécies *C. não-albicans*, considerando as 11 das 17 leveduras isoladas (64,90%).

*C. parapsilosis*, a mais frequente neste estudo, é considerada um agente exógeno, é a espécie do género *Candida* mais prevalente na colonização da pele, principalmente em mãos de profissionais da saúde<sup>18</sup> e está associada à nutrição parenteral total<sup>14</sup>. Assim como tem sido isolada em soluções glicosadas de uso hospitalar<sup>17</sup>, além de ser conhecida pela capacidade de produzir biofilme<sup>18,19</sup>. É uma das espécies mais emergentes em candidemia<sup>20</sup>, geralmente associado à utilização de CVC. Apesar de ser mais comum em crianças, principalmente prematuros internados em UTI<sup>14</sup>, foi também a espécie mais isolada em CVC de adultos.

*C. albicans* sempre foi e ainda é a espécie de levedura mais frequente em candidemias no mundo todo<sup>21</sup>, reforçando a relação entre colonização prévia e risco de infecção.

Com relação ao desfecho, o índice de letalidade geral entre os doentes avaliados foi 53,85% e, significativamente maior no grupo dos doentes com cateteres colonizados por leveduras. Esse achado confirma que a colonização é um dos factores predisponentes mais importantes para as ICS, por fungos, em hospitais. Considerar que são micro-organismos oportunistas e, que ocorrem de modo geral, tardiamente, na segunda ou terceira linha de incidência, ou seja, o primeiro episódio de sépsie costuma ser controlado com um antibiótico de primeira linha, o segundo exige antibióticos mais potentes e o terceiro em não respondendo à antibioticoterapia chama a atenção para a etiologia fúngica. Corrobora essa idéia o facto de as leveduras serem isoladas em maior TPH, mesmo em condições de colonização.

É verdade que um achado de colonização não implica na obrigatoriedade de infecção, porém não deve ser subestimado, pois três doentes (20%) de nossa casuística tiveram ICS relacionada ao CVC, confirmada segundo a metodologia NNIS. Esse achado está de acordo com a



literatura<sup>22</sup> e, confirma a relevância do conhecimento sobre a colonização de CVC por leveduras. Esse dado deveria ser incluído nas ações de vigilância e ser considerado na implementação de ações preventivas, corroborando outras iniciativas referentes à preocupação com medidas que visam minimizar a disseminação de micro-organismos com potencial patogênico.

## CONCLUSÕES

Podemos concluir que a taxa de colonização de CVC por leveduras é alta, que esse achado está associado à maior morbidade, pois indicadores importantes como o tempo de permanência hospitalar e a taxa de letalidade foram significativamente maiores no grupo de doentes cujos cateteres estavam colonizados. Nossos dados sugerem o sinergismo dos múltiplos factores predisponentes à ICS que os doentes críticos estão expostos. Assim reforça-se a necessidade de adoção de medidas preventivas uma vez que as taxas de colonização estão mais associadas com factores controláveis, como a lavagem das mãos, do que as variáveis de difícil controlo como a utilização de antibióticos ou de procedimentos invasivos.

## AGRADECIMENTOS

Apoio financeiro da Fundação Araucária e CNPq

Conflito de interesses:

Os autores declaram não ter nenhum conflito de interesses relativamente ao presente artigo.

## REFERÊNCIAS

- MARCONDES CRR, BIOJONE CR, CHERRI J, MORYA T, PICCINATO CE: Complicações precoces e tardias em acesso venoso central. Análise de 66 Implantes. Acta Cir Bras 2000;15(Suppl 2):73-5
- MERMEL LA: Prevention of Intravascular Catheter- Related Infections. Ann Intern Med 2000;132(5):391-402
- SINGH N: Trends in the epidemiology of opportunistic fungal infections: predisposing factors and the impact of antimicrobial use practices. Clin Infect Dis 2001;33(10):1692-6
- 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(16):1546-54
- RICHARDS MJ, EDWARD JR, CULVER DH, GAYNES RP: Nosocomial infections in medical intensive care units in the United States. Crit Care Med 1999;27:887-892
- CRUMP JA, COLLIGNOM PG: Intravascular catheter – associated infections. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2000;19:1-8:
- NUCCI M, COLOMBO AL: Emergence of resistant *Candida* in neutropenic patients. Braz J Infect Dis 2002;6(3):124-8
- MESIANO ERAB, MERCHÁN-HAMANN E: Infecções da corrente sanguínea em pacientes em uso de cateter venoso central em unidade de terapia intensiva. Rev Latino-Am Enfermagem 2007;15(3): 453-9
- COLOMBO AL, NUCCI M, SALOMÃO R et al: High rate of *non-albicans candidemia* in Brazilian tertiary care hospitals. Diagn Microbiol Infect Dis 1999;34(4):281-6
- KURTZMAN CP, FELL JW: The Yeast. A taxonomic study. Amsterdam, Elsevier, 1998
- MARSCHALL J: Catheter-associated bloodstream infections: looking outside of the ICU. Am J Infect Control 2008;36(10 Suppl 172):S5-8
- ÁLVAREZ LERMA F, ASTIGARRAGA PO, MARTÍNEZ MP, ORDEÑANA JI, PUEYO MJL: Epidemiología de las bacteremias primarias y relacionadas con catéteres vasculares en pacientes críticos ingresados en servicios de medicina intensiva. Med Int 2010 doi:10.16/j.medin.2010.02.004
- LORENTE L, HENRY C, MARTIN MM, JIMÉNEZ A, MORA ML: Central venous catheter-related infection in a prospective and observational study of 2,595 catheters. Crit Care 2005;9(6):R631-5
- COLOMBO AL, GUIMARÃES T: Epidemiology of Hematogenous Infections due to *candida spp*. Rev Soc Bras Med Trop 2003;36(5):599-607
- ROCHA PN, BRAGA PS, RITTI GF, GUSMÃO LF, PONTES LCS, SANTOS MLM: Complicações Imediatas relacionadas à Inserção de Cateteres Duplo- Lúmen para hemodiálise. J Bras Nefrol 2008;30(1):54-8
- DE ROSA FG, GARAZZINO S, PASERO D, DI PERRI G1, RANIERI VM: Invasive candidiasis and candidemia: new guidelines. Minerva Anestesiol. 2009;75(7-8):453-8
- FRANÇA JCB, RIBEIRO CEL, TELLES FQ: Candidemia em um hospital terciário brasileiro: incidência, frequência das diferentes espécies, factores de risco e susceptibilidade aos antifúngicos. Rev Soc Bras Med Trop 2008;41(1):23-8
- BONASSOLI LA, BÉRTOLI M, SVIDZINSKI TIE: High frequency of *Candida parapsilosis* on the hands of healthy hosts. J Hosp Infect 2005;59(2):159-162
- TAMURA MK; NEGRI MFN; BONASSOLI LA; SVIDZINSKI TIE: Factores de virulência de *Candida spp* isoladas de cateteres venosos e mãos de servidores hospitalares. Rev Soc Bras Med Trop 2007;40(1):91-3
- PAUGAM A, BAIXENCH MT, TAIEB F, CHAMPAGNAC C, DUPOUY-CAMET J: Emergence of *Candida parapsilosis* candidemia at Cochin hospital. Characterization of isolates and search for risk factors. Pathol Biol (Paris). 2010 [Epub ahead of print]
- FALAGAS ME, ROUSSOS N, VARDAKAS KZ: Relative frequency of *albicans* and the various *non-albicans Candida spp* among candidemia isolates from inpatients in various parts of the world: a systematic review. Int J Infect Dis 2010 [Epub ahead of print]
- RODRÍGUEZ D, ALMIRANTE B, CUENCA-ESTRELLA M et al: Predictors of candidaemia caused by *non-albicans Candida* species: results of a population-based surveillance in Barcelona, Spain. Clin Microbiol Infect 2010 Mar 6. [Epub ahead of print] DOI: 10.1111/j.1469-0691.2010.03208.x