

# Perfil das infecções fúngicas no período pós-pandemia em um hospital dos Campos Gerais

Profile of fungal infections in the post-pandemic period in a hospital in Campos Gerais

Perfil de las infecciones por hongos en el período pospandemia en un hospital de Campos Gerais

Recebido: 13/09/2024 | Revisado: 20/09/2024 | Aceitado: 20/09/2024 | Publicado: 24/09/2024

## Pedro Henrique Cury Tonon

ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-3302-9723>  
Universidade Estadual de Ponta Grossa, Brasil  
E-mail: [tononph@gmail.com](mailto:tononph@gmail.com)

## Amanda Bahls

ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-6452-3585>  
Universidade Estadual de Ponta Grossa, Brasil  
E-mail: [bahlsamanda@gmail.com](mailto:bahlsamanda@gmail.com)

## Rubens Miguel Wesselovicz

ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-3867-0552>  
Universidade Estadual de Ponta Grossa, Brasil  
E-mail: [wesseloviczrm@gmail.com](mailto:wesseloviczrm@gmail.com)

## Larissa Bail

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4662-9563>  
Universidade Estadual de Ponta Grossa, Brasil  
E-mail: [larabail@uepg.br](mailto:larabail@uepg.br)

## Carmen Antônia Sanches Ito

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4786-1508>  
Universidade Estadual de Ponta Grossa, Brasil  
E-mail: [itocar03@gmail.com](mailto:itocar03@gmail.com)

## Maria Dagmar da Rocha Gaspar

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9368-6544>  
Universidade Estadual de Ponta Grossa, Brasil  
E-mail: [mdagmar@uepg.br](mailto:mdagmar@uepg.br)

## Elisângela Gueiber Montes

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1694-085X>  
Universidade Estadual de Ponta Grossa, Brasil  
E-mail: [egmontes@uepg.br](mailto:egmontes@uepg.br)

## Resumo

**Introdução:** As infecções relacionadas à assistência à saúde ocasionam problemas de saúde pública em todo o planeta e os fungos têm se destacado cada vez mais nesse contexto, essencialmente após a pandemia de COVID-19 e do alerta de disseminação da espécie potencialmente multirresistente *Candida auris*. **Objetivo:** determinar o perfil das infecções fúngicas relacionadas à assistência à saúde no período pós-pandêmico. **Metodologia:** Trata-se de um estudo transversal retrospectivo realizado através da coleta de dados de pacientes em prontuários eletrônicos em um hospital no Sul do Brasil. **Resultados:** A prevalência de infecções fúngicas foi de 6%, maior no sexo feminino (68,5%), com uma taxa de mortalidade de 74% e associação com múltiplas comorbidades, dispositivos invasivos, antibioticoterapia e corticoterapia. A espécie de destaque foi *Candida albicans*, que representou 47,4% do total de infecções, além de ter sido encontrado um caso raro de infecção por *Saccharomyces cerevisiae* e de nenhuma cepa de *Candida auris* ser isolada. O uso de antibióticos esteve presente em 93,2% dos pacientes, de antifúngicos, em 30,1%, e de corticosteroides, em 38,4%. **Conclusão:** As infecções fúngicas relacionadas à assistência à saúde se associaram com o perfil de pacientes idosos, presença de comorbidades, internação em leito de unidade de terapia intensiva e apresentaram alta taxa de mortalidade.

**Palavras-chave:** Brasil; *Candida*; Corticosteroides; Infecção hospitalar; Infecções fúngicas; Infecções relacionadas a cateter.

## Abstract

**Introduction:** Healthcare-associated infections cause public health problems worldwide, and fungi have increasingly stood out in this context, especially after the COVID-19 pandemic and the alert regarding the spread of the potentially multidrug-resistant species *Candida auris*. **Objective:** to determine the profile of healthcare-associated fungal infections in the post-pandemic period. **Methodology:** This is a retrospective cross-sectional study carried out by collecting patient data from electronic medical records in a hospital in southern Brazil. **Results:** The prevalence of fungal infections was 6%, higher in females (68.5%), with a mortality rate of 74% and association with multiple comorbidities, invasive

devices, antibiotic therapy, and corticosteroid therapy. The most prominent species was *Candida albicans*, which represented 47.4% of all infections, in addition to a rare case of infection by *Saccharomyces cerevisiae* and no *Candida auris* strain being isolated. The use of antibiotics was present in 93.2% of patients, antifungals in 30.1%, and corticosteroids in 38.4%. Conclusion: Fungal infections associated with healthcare were associated with the profile of elderly patients, presence of comorbidities, hospitalization in intensive care unit beds and presented a high mortality rate.

**Keywords:** Brazil; *Candida*; Corticosteroids; Healthcare associated infections; Fungal infections; Catheter-related infections.

### Resumen

Introducción: Las infecciones relacionadas con la atención sanitaria causan problemas de salud pública en todo el planeta y los hongos han ido destacando cada vez más en este contexto, fundamentalmente tras la pandemia de COVID-19 y la alerta sobre la propagación de la especie *Candida auris*, potencialmente multirresistente. Objetivo: determinar el perfil de las infecciones fúngicas relacionadas con la atención sanitaria en el período pospandemia. Metodología: Se trata de un estudio transversal retrospectivo realizado mediante la recolección de datos de pacientes de historias clínicas electrónicas en un hospital del sur de Brasil. Resultados: La prevalencia de infecciones por hongos fue del 6%, mayor en el sexo femenino (68,5%), con una tasa de mortalidad del 74% y asociación con múltiples comorbilidades, dispositivos invasivos, terapia con antibióticos y corticoides. La especie destacada fue *Candida albicans*, que representó el 47,4% del total de infecciones, además de encontrarse un raro caso de infección por *Saccharomyces cerevisiae* y no aislarse ninguna cepa de *Candida auris*. El uso de antibióticos estuvo presente en el 93,2% de los pacientes, antifúngicos en el 30,1% y corticoides en el 38,4%. Conclusión: Las micosis relacionadas con la atención en salud se asociaron con el perfil de pacientes ancianos, la presencia de comorbilidades, la hospitalización en cama de unidad de cuidados intensivos y presentaron una alta tasa de mortalidad.

**Palabras clave:** Brasil; *Candida*; Corticosteroides; Infección hospitalaria; Infecciones fúngicas; Infecciones relacionadas con catéteres.

## 1. Introdução

As infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS) são conhecidas por ocasionar graves problemas de saúde pública e impactos econômicos substanciais ao redor do mundo (Lemiech-Mirowska et al., 2021; Zimlichman et al., 2013), as quais resultam de internações ou de procedimentos realizados em centros de assistência à saúde (Brasil, 2021). A ocorrência de IRAS é facilitada por fatores como características intrínsecas de cada agente etiológico, ambiente hospitalar, contato dos profissionais de saúde com múltiplos pacientes e constante deslocamento (Choi & Kim, 2017; Facciola et al., 2019; Kramer et al., 2006). Dispositivos que penetram orifícios corporais ou atravessam de maneira parcial ou total a superfície corporal constituem os dispositivos médicos invasivos (Brasil, 2020), que são fatores de risco para IRAS (Inoue et al., 1995). Elas são causadas em maior proporção por bactérias e são adversidades potencialmente evitáveis (Facciola et al., 2019), e nos últimos anos os fungos têm ganhado cada vez mais expressividade (Suleyman & Alangaden, 2021).

As infecções fúngicas possuem um largo espectro de acometimento, ou seja, podem infectar desde uma mucosa e até levar à disseminação hematogênica do agente (fungemia). Essas IRAS são, portanto, predispostas por hospitalizações prolongadas, acessos venosos centrais, uso de antibióticos e de corticosteroides (Lopes & Lionakis, 2022; McCarty, 2022). Quanto aos agentes fúngicos, o gênero *Candida* é evidentemente o de maior importância e prevalência, mas *Aspergillus*, *Rhodotorula* e *Trichosporon*, por exemplo, também contribuem para casos de IRAS (Suleyman & Alangaden, 2021).

Nesse contexto, alguns fatores intrínsecos que conferem facilidade para o gênero *Candida* provocar infecções em ambientes hospitalares incluem sua presença na microbiota de pacientes, formação de biofilmes que aumentam sua resistência e capacidade de permanecer no ambiente por meses (Barros et al., 2020; Ramage et al., 2005). A espécie *Candida albicans*, naturalmente presente em pele, boca e vagina, é a mais virulenta em consequência de sua capacidade de alteração morfológica e de secreção de enzimas, características que a torna responsável por cerca de metade dos casos de infecções pelo seu gênero (Brescini et al., 2022; Lopes & Lionakis, 2022).

A maior preocupação com infecções fúngicas foi resultado do recente alerta mundial a respeito do risco e das incomensuráveis consequências de a espécie *Candida auris* ser disseminada em hospitais, devido à sua capacidade de se tornar

resistente a antifúngicos comumente utilizados sem preocupações até tal momento, como os azóis e a anfotericina B (Pasqualotto et al., 2019). O primeiro relato de *Candida auris* no Brasil ocorreu em 2020 durante a pandemia de COVID-19 e levou as autoridades públicas a tomarem providências em âmbito nacional (Brasil, 2022). Naquela ocasião, dois pacientes, ambos em corticoterapia, foram acometidos por esse fungo, sem evidências, porém, de qualquer mecanismo de multirresistência, fato provavelmente decorrente de a espécie ser recém-chegada ao país e não ter sido exposta suficientemente a antifúngicos (Almeida Júnior, Francisco, et al., 2021). Mesmo assim é motivo de preocupação global, pois muito do que é utilizado na metodologia laboratorial, bem como em sistemas automatizados de diagnóstico para identificação de fungos, ainda não são capazes de diferenciar essa nova espécie e a classificam erroneamente como outra (Pasqualotto et al., 2019), mas há perspectivas de métodos de cultura cromogênica e reação em cadeia da polimerase (PCR) auxiliarem no diagnóstico correto da espécie (Komorowski et al., 2024). Além disso, a antissepsia comumente usada nos hospitais é insuficiente para eliminar os biofilmes dessa espécie, que é passível de colonizar cabeceiras de cama, axila e termômetros axilares e, por isso, facilitar sua difusão hospitalar (Almeida Júnior, Brandão, et al., 2021).

As IRAS fúngicas, portanto, mostram-se relevantes ainda mais em meio a um período pós-pandêmico em que o uso de antimicrobianos e corticosteroides é exuberante no ambiente intra-hospitalar (Parasher, 2021). As características próprias do Sul do Brasil, juntamente a esses outros fatores, tornaram o objetivo deste estudo determinar o perfil das infecções fúngicas diagnosticadas no período de um ano após a pandemia de COVID-19 em um hospital universitário na região dos Campos Gerais. Como objetivos secundários, avaliar a prevalência das infecções fúngicas, assim como os gêneros e as espécies desses agentes etiológicos, as coinfeções e o isolamento de espécies incomuns e potencialmente perigosas.

## 2. Metodologia

Este é um estudo do tipo descritivo e retrospectivo (Röhrig et al., 2009; Toassi & Petry, 2020), realizado no hospital da Universidade Estadual de Ponta Grossa (UEPG), na região dos Campos Gerais, no Sul do Brasil. Houve autorização prévia do Comitê de Ética em Pesquisa (parecer nº 5.548.270) da Plataforma Brasil para que, por meio das informações disponibilizadas pelo Núcleo de Controle de Infecções Hospitalares (NUCIH), fossem consultados e selecionados os dados dos pacientes para este estudo.

As informações de todos os pacientes acometidos por IRAS, independentemente da idade, que, de acordo com o NUCIH, possuíam isolados ao menos um fungo como resultado de cultura de aspirado traqueal, urocultura ou hemocultura no período de fevereiro de 2023 a janeiro de 2024 foram incluídos. A identificação das culturas foi realizada pelo equipamento automatizado Prevena BD Phoenix™ M50. Qualquer outro meio de diagnóstico, como biópsias de pele ou mucosas, foi excluído. Após a seleção, os dados do prontuário de cada paciente foram consultados através do sistema eletrônico Philips Tasy®. Foram coletadas informações acerca do perfil dos pacientes (sexo, idade, comorbidades, hábitos de vida como tabagismo e etilismo), do trajeto e manejo nosocomial (desfecho, tempo de internação, necessidade de transfusão sanguínea, uso de dispositivos invasivos, medicamentos utilizados) e das infecções (espécies dos fungos). Com isso, as informações requisitadas para o estudo foram organizadas em planilhas do Google Sheets® para posterior análise estatística de alguns dados, realizada no programa de código aberto RStudio.

As variáveis quantitativas (idade, tempo de internação), para fins de análise, foram testadas para *outliers* com o teste de Grubbs. Seguidamente, após ajuste se necessário, foram testadas para normalidade através do teste de Shapiro-Wilk (se  $n < 50$ ) ou de Kolmogorov-Smirnov com correção de Lilliefors (se  $n \geq 50$ ) devido às limitações de cada teste, que dependem do tamanho amostral (Mishra et al., 2019). Se o resultado mostrava-se não significativo ( $p > 0,05$ ), a hipótese nula foi aceita, a distribuição foi considerada normal e a variável foi descrita através dos parâmetros de média, desvio-padrão, mediana, intervalo interquartil

e amplitude. Caso contrário ( $p < 0,05$ ), a hipótese nula foi rejeitada e descrição foi realizada somente com mediana, intervalo interquartil e amplitude.

### 3. Resultados e Discussão

Foram documentadas durante o período do estudo 1.405 IRAS confirmadas através de culturas, das quais 441 (31,4%) eram isolados de aspirado traqueal, 669 (47,6%) de urocultura e 295 (21%) de hemocultura. Os fungos foram responsáveis por 84 culturas e, portanto, por uma prevalência de 6%. Essa taxa de IRAS fúngicas é semelhante àquela visto no levantamento feito durante 5 anos de Erdem et al. (2022), realizado na Turquia, cuja prevalência foi de 7,6%. Por outro lado, durante a pandemia de COVID-19, o estudo americano de Kumar et al. (2021) evidenciou uma prevalência razoavelmente maior, de 15%. A pesquisa brasileira de Braga et al. (2018) e polonesa de Kolpa et al. (2018) analisaram pacientes sob terapia intensiva e obtiveram prevalências dessas infecções iguais a 8,4% e 6%, respectivamente. Já o estudo multicêntrico de Dabar et al., 2015 encontrou, nessas mesmas condições, de maneira díspar, uma prevalência de 29,2%.

No entanto, ainda que 84 fungos tenham sido isolados, isso não representou o número total de pacientes porque, durante a coleta de dados, percebeu-se que no período intra-hospitalar várias culturas e diferentes materiais biológicos são solicitados, fato esse que conferiu amostras ainda positivas ou até outra infecção para o mesmo paciente. Ao todo, 73 pacientes foram acometidos por 78 diferentes infecções fúngicas, ou seja, 5 pacientes estavam coinfectados. Tomou-se o devido cuidado na organização e na apresentação dos dados para não haver sobreposição de informações. Essas 78 infecções foram divididas em infecções de via aérea inferior (IVAI), infecções do trato urinário (ITUs) e infecções primárias de corrente sanguínea (IPCSs). Neste estudo, notou-se que a maior parte das IRAS fúngicas foram as ITUs, que abrangeram 71,8% ( $n=56$ ) dessas infecções. Muito menos presentes estavam as IPCSs, cuja proporção foi de 19,2% ( $n=15$ ), e as IVAIs, com 9% ( $n=7$ ) do total. Esses dados diferem de outros também brasileiros expostos por Magalhães et al. (2015), em que 50% dos fungos isolados eram decorrentes de ITUs, 19,4% de IVAIs e 18,6% de IPCSs, assim como do estudo realizado durante a pandemia por Karas et al. (2023), no qual houve mais IVAIs do que IPCSs.

Quanto ao perfil dos pacientes, os dados estão descritos na Tabela 1. Mais de dois terços (68,5%) do total de pacientes era do sexo feminino, e o grupo das IPCSs foi o único em que o sexo masculino foi preponderante (57,1%). Isso vem ao encontro do estudo de Aquino et al. (2005), realizado no Brasil, que analisou as IPCSs por *Candida* e obteve uma preponderância do sexo masculino (58,8%). Ademais, as pesquisas brasileiras a respeito de infecções por *Candida* de Yamamoto et al. (2012) e Neto Junior et al. (2024) mostraram que essas IRAS, ao todo, predominam no sexo feminino, cujas proporções foram 54% e 54,7%, respectivamente.

**Tabela 1 - Perfil dos pacientes.**

Variável	IVAI (n=7)	ITU (n=56)	IPCS (n=14)	Total (n=73)
<b>Sexo</b>				
Masculino	2 (28,6%)	15 (26,8%)	8 (57,1%)	23 (31,5%)
Feminino	5 (71,4%)	41 (73,2%)	6 (42,9%)	50 (68,5%)
<b>Idade (anos)</b>				
Média ± DP	62,3±12,0	-	57,4±23,4	-
Mediana (IIQ)	60 (54,5–67)	68 (50,75–75,5)	64,5 (46,25–71,75)	68 (50–74)
Amplitude	50–83	0–90	4–85	0–90
p-valor	0,2627 <sup>†</sup>	<0,00001 <sup>‡</sup>	0,1474 <sup>†</sup>	<0,0001 <sup>‡</sup>
<b>Comorbidade</b>				
HAS	4 (57,1%)	36 (64,3%)	7 (50%)	44 (60,3%)
DM2	1 (14,3%)	26 (46,4%)	4 (28,6%)	29 (39,7%)
Dislipidemia	1 (14,3%)	18 (32,1%)	4 (28,6%)	21 (28,8%)
Cardiovascular	1 (14,3%)	18 (32,1%)	2 (14,3%)	20 (27,4%)
Respiratória	4 (57,1%)	11 (19,6%)	2 (14,3%)	16 (21,9%)
Neurológica	2 (28,6%)	6 (10,7%)	-	8 (11%)

<b>Etilismo</b>				
Sim	-	3 (5,4%)	1 (7,1%)	4 (5,5%)
Ex-etilista	-	1 (1,8%)	2 (14,3%)	3 (4,1%)
Não	7 (100%)	52 (92,9%)	11 (78,6%)	66 (90,4%)
<b>Tabagismo</b>				
Sim	3 (42,9%)	10 (17,9%)	1 (7,1%)	13 (17,8%)
Ex-tabagista	1 (14,3%)	10 (17,9%)	4 (28,6%)	15 (20,5%)
Não	3 (42,9%)	36 (64,3%)	9 (64,3%)	45 (61,6%)
<b>Motivo da admissão</b>				
Infeccioso	4 (57,1%)	25 (44,6%)	5 (35,7%)	31 (42,5%)
Não infeccioso	3 (42,9%)	31 (55,4%)	9 (64,3%)	42 (57,5%)
Cardiovascular	-	4 (7,1%)	1 (7,1%)	5 (6,8%)
Gastrointestinal	1 (14,3%)	6 (10,7%)	2 (14,3%)	8 (11%)
Pulmonar	2 (28,6%)	2 (3,6%)	-	4 (5,5%)
Neurológico	-	9 (16,1%)	3 (21,4%)	12 (16,4%)
Ortopédico	-	7 (12,5%)	3 (21,4%)	10 (13,7%)
Outros	-	3 (5,4%)	-	3 (4,1%)

Legenda: DP = desvio-padrão; DM2 = diabetes *mellitus* do tipo 2; HAS = hipertensão arterial sistêmica; IIQ = intervalo interquartil; IPCS = infecção primária de corrente sanguínea; ITU = infecção de trato urinário; IVAI = infecção de via aérea inferior; † = teste de Shapiro-Wilk; ‡ = teste de Kolmogorov-Smirnov com correção de Lilliefors. Fonte: Autores.

A idade mostrou-se bastante heterogênea e abrangeu desde poucos pacientes pediátricos até muitos idosos (mediana de 68 anos). Unicamente entre as IVAIs, porém, não se observou qualquer idade menor que 50 anos. Já a maior idade (90 anos) foi encontrada no grupo dos pacientes com ITU. A amplitude de idade foi semelhante ao de Yamamoto et al. (2012), que variou de 0 a 82 anos, também com preponderância dos idosos. Em contrapartida, especificamente nas IPCSs, a mediana de idade explicitada por Aquino et al. (2005) de valor 33,6 anos se mostrou bastante menor em relação à deste estudo nesse grupo (64,5 anos), porém o artigo de Wisplinghoff et al. (2014), cuja média de idade dos pacientes acometidos por IPCS foi de 51 anos, aproximou-se da média neste estudo (57,4 anos).

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) mostrou-se a comorbidade mais prevalente, presente em 60,3% dos pacientes, seguida pelo diabetes *mellitus* do tipo 2 (DM2), em 39,7% e pela dislipidemia, em 28,8%, entre as quais o DM2, especialmente se descontrolado, é fator de risco para infecções fúngicas invasivas (Enoch et al., 2017). As comorbidades cardiovasculares (síndrome coronariana aguda, insuficiência cardíaca congestiva), respiratórias (doença pulmonar obstrutiva crônica, asma grave) e neurológicas (acidentes vasculares cerebrais isquêmico e hemorrágico) condiziam com 27,4%, 21,9% e 11% dos pacientes, respectivamente. As comorbidades respiratórias foram tão prevalentes quanto a HAS no grupo das IVAIs, ambas presentes em 57,1% desses pacientes. A quase totalidade dos pacientes não era etilista (90,4%) e a proporção de ex-etilistas (4,1%) e etilistas ativos (5,5%) foi semelhante. O hábito do tabagismo evidenciou-se um pouco mais comum, com 17,8% dos pacientes fumantes ativos, 20,5% ex-fumantes e 61,6% não fumantes. No grupo dos pacientes com IVAI, mais da metade (57,2%) já havia fumado ao menos em um período da vida, cuja relevância é justificada pela predisposição tanto do tabagismo quanto das comorbidades pulmonares para infecções fúngicas desse sítio (Khandelwal et al., 2023). Para fins de comparação, os pacientes da amostra de Yamamoto et al. (2012) diferiram em relação aos deste estudo porque possuíam mais DM2 (19%) do que HAS (11%), além de menor presença de comorbidades respiratórias (10%), da mesma forma que naquela de Wisplinghoff et al. (2014), em que as comorbidades respiratórias também ocorreram em menor número (13%).

As razões que levaram os pacientes a serem internados foram categorizadas em não infecciosas (57,5%), subdivididas conforme sua origem, ou em infecciosas (42,5%). Dentre as causas não infecciosas, a mais comum se traduziu em problemas neurológicos (acidentes vasculares cerebrais), seguida pelos ortopédicos (fraturas de fêmur, traumas), gastrointestinais (abdome agudo), pulmonares (exacerbação de doença pulmonar obstrutiva crônica) e outras causas. Até o momento deste estudo não há abundantes informações sobre esse respeito na literatura para que se efetue uma comparação.

Com relação às características da internação, as informações estão agrupadas na Tabela 2. Em primeiro lugar, o desfecho de morte superou a alta hospitalar em todos os grupos. Ao se analisar a totalidade, 74% dos pacientes vieram a óbito. Essa taxa foi maior do que a observada em vários estudos já citados, como é o caso de Yamamoto et al. (2012), com 53,8%, e Neto Junior et al. (2024), com 55,6%. No grupo das IPCSs, a mortalidade (78,6%) também foi maior em comparação com o estudo de Aquino et al. (2005), de 51,9%. De acordo com o estudo de Carestia et al. (2023), IRAS por *Candida* aumenta a chance de morte em aproximadamente 3,1 vezes. Ainda nesse contexto, uma meta-análise que reuniu 41 estudos mostrou que a coinfeção de COVID-19 com IRAS fúngicas aumenta a chance de mortalidade em torno de 2,6 vezes (Khodavaisy et al., 2024).

**Tabela 2 - Características da internação**

Variável	IVAI (n=7)	ITU (n=56)	IPCS (n=14)	Total (n=73)
<b>Desfecho</b>				
Morte	6 (85,7%)	40 (71,4%)	11 (78,6%)	54 (74%)
Alta hospitalar	1 (14,3%)	16 (28,6%)	3 (21,4%)	19 (26%)
<b>TI (dias)</b>				
Média ± DP	21,1±15,6	26,5±16,6	-	25,7±18,3
Mediana (IIQ)	15 (9,5–34)	26 (14–35,5)	22,5 (15,25–34,75)	23 (13,5–34,25)
Amplitude	3–43	0–73 <sup>§</sup>	2–96	0–96 <sup>§</sup>
p-valor	0,387 <sup>†</sup>	0,7901 <sup>‡</sup>	0,017 <sup>†</sup>	0,203 <sup>‡</sup>
<b>Tipo de leito</b>				
UTI	6 (85,7%)	31 (55,4%)	12 (85,7%)	45 (61,6%)
Enfermaria	1 (14,3%)	25 (44,6%)	2 (14,3%)	28 (38,4%)
<b>Transfusão sanguínea</b>				
	4 (57,1%)	18 (32,1%)	6 (42,9%)	26 (35,6%)
<b>Dispositivo invasivo</b>				
CVC	6 (85,7%)	39 (69,6%)	12 (85,7%)	53 (72,6%)
IOT	7 (100%)	29 (51,8%)	9 (64,3%)	42 (57,5%)
SNE	6 (85,7%)	25 (44,6%)	4 (28,6%)	31 (42,5%)
SNG	-	2 (3,6%)	-	2 (2,7%)
SVD	7 (100%)	36 (64,3%)	9 (64,3%)	48 (65,8%)
PAI	4 (57,1%)	10 (17,9%)	2 (14,3%)	16 (21,9%)
TDF	1 (14,3%)	6 (10,7%)	2 (14,3%)	9 (12,3%)
TQT	3 (42,9%)	11 (19,6%)	1 (7,1%)	13 (17,8%)

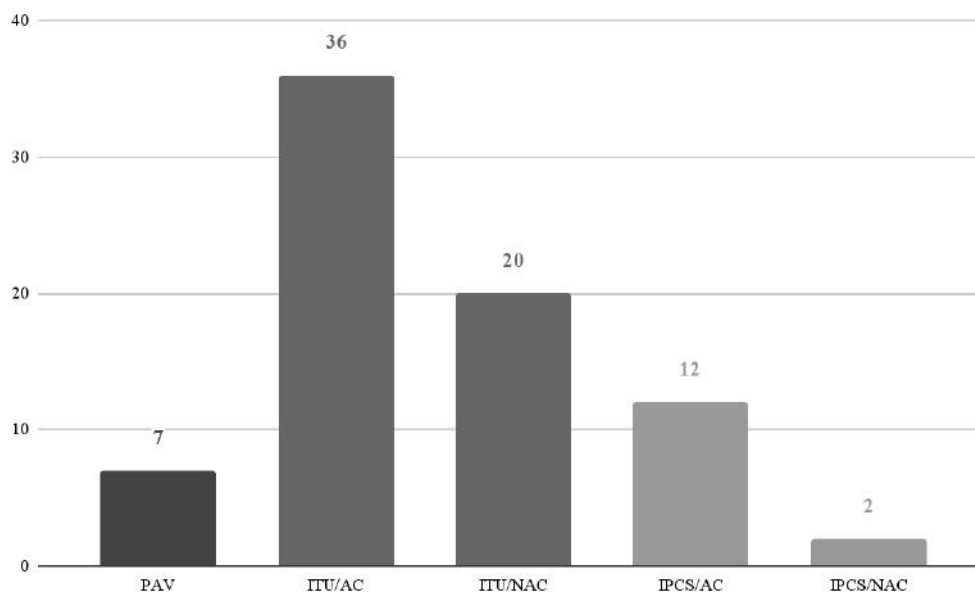
Legenda: CVC = cateter venoso central; DP = desvio-padrão; IIQ = intervalo interquartil; IOT = entubação orotraqueal; IPCS = infecção primária de corrente sanguínea; ITU = infecção do trato urinário; IVAI = infecção de via aérea inferior; PAI = pressão arterial invasiva; SNE = sonda nasoenteral; SNG = sonda nasogástrica; SVD = sonda vesical de demora; TDF = dreno de tórax; TI = tempo de internação; TQT = traqueostomia; UTI = unidade de terapia intensiva; § = *outlier* (234 dias) acusado pelo teste de Grubbs; † = teste de Shapiro-Wilk; ‡ = teste de Kolmogorov-Smirnov com correção de Lilliefors. Fonte: Autores.

No que se refere ao tempo de permanência no hospital, a média foi de 25,7 dias, com um valor máximo de 96 dias. Houve na amostra, contudo, um valor de 234 dias, acusado como *outlier* pelo teste de Grubbs, motivo pelo qual foi retirado do cálculo para não distorcer o tempo médio. Os pacientes que, em média, permaneceram menos tempo no nosocômio eram aqueles acometidos por IVAI (21,1 dias), em contraste com ITU (26,5 dias). Em consonância com este estudo, o levantamento de Yamamoto et al. (2012) revelou que mais de 87% dos pacientes permaneceram mais de 21 dias internados, enquanto que os pacientes com IPCS de Wisplinghoff et al. (2014) permaneceram, em média, 22 dias.

Transfusões sanguíneas foram realizadas em 26 (35,6%) pacientes. Uma meta-análise elucidou que esse procedimento confere aumento da chance de infecção invasiva por *Candida* em até 4,9 vezes (Thomas-Rüddel et al., 2022). Mais da metade do grupo das IVAIs (57,1%) foram transfundidos. Além disso, 61,6% dos pacientes estavam em regime de unidade de terapia intensiva (UTI), e os 38,4% restantes em leitos de enfermaria. Em todos os grupos a proporção de UTI foi maior que a de enfermaria: permaneceu igual nos grupos de IVAI e IPCS (85,7%) e menor no de ITU (55,4%). Ainda em alusão ao estudo de Yamamoto et al. (2012), houve discordância no número de transfusões (88%), porém concordância na proporção de internação em leitos de UTI (69%).

Foram evidenciados 7 tipos de dispositivos invasivos, e foi observado que aqueles utilizados em maior escala foram o cateter venoso central (72,6%), sonda vesical de demora (65,8%) e tubo orotraqueal decorrente de entubação (57,5%). Desses 42 pacientes entubados, 13 realizaram traqueostomia. Os outros dispositivos consistiam em sonda nasointestinal (42,5%), pressão arterial invasiva (21,9%), dreno de tórax (12,3%) e sonda nasogástrica, utilizada em apenas 2 (2,7%) pacientes. Essas informações acerca dos dispositivos permitiram diferenciar as infecções de cada sítio em associadas ou não a algum dispositivo invasivo. Essas informações são apresentadas no Gráfico 1.

**Gráfico 1 - Infecções relacionadas ou não a dispositivo invasivo.**



Legenda: AC = associada a cateter; IPCS = infecção primária de corrente sanguínea; ITU = infecção do trato urinário; NAC = não associada a cateter. PAV = pneumonia associada à ventilação mecânica. Fonte: Autores.

Percebeu-se que todas as IVAIs foram pneumonias associadas à ventilação mecânica (PAVs), ou seja, não houve casos de pneumonia não associada à ventilação mecânica ou de traqueobronquite. Por outro lado, 64,3% das ITUs foram associadas a cateter (ITU/AC) e as 35,7% restantes, não associadas (ITU/NAC). Da mesma forma, as IPCSs foram majoritariamente (85,7%) associadas a cateter (IPCS/AC), com uma margem de 14,3% que corresponde às não associadas (IPCS/NAC). No período da pandemia, Karas et al. (2023) encontraram, na mesma região deste estudo, alguns casos de traqueobronquite, mas nenhuma IPCS/NAC. Isso corrobora com os achados de Porto et al. (2023), que, ao analisarem 21 hospitais brasileiros durante esse período, verificaram um aumento expressivo de IPCS/AC. Da mesma forma, Deptuła et al. (2018), na Polônia, e Yu et al. (2023), nos Estados Unidos, também concluíram que IPCS/AC são mais comuns que IPCS/NAC no contexto de IRAS fúngicas.

No que diz respeito aos agentes etiológicos das infecções fúngicas, foram identificados quatro gêneros: *Aspergillus*, *Saccharomyces*, *Trichosporon* e *Candida*, gênero este que representou 89,8% de todas as culturas não repetidas isoladas (n=78). Dentre as diferentes espécies, *Candida albicans* foi responsável por 47,4% de todas as infecções, enquanto que as espécies de *Candida* não *albicans*, por 38,6%, cujo maior destaque foi *Candida glabrata* (21,8%). Três espécies desse gênero não foram especificadas (3,8%), e nenhuma *Candida auris* foi isolada no momento do estudo. *Candida* foi o gênero mais comum tanto nas ITUs quanto nas IPCSs, e apenas não permaneceu como líder nas IVAIs, em que *Aspergillus* foi o mais prevalente ao ter representado 7,7% do total de infecções. Esse achado condiz com a revisão de literatura de Suehara & Silva (2023), que apontou o gênero *Aspergillus* como o mais prevalente fungo aerotransportado no Brasil capaz de acometer os pulmões. As espécies desse fungo não foram especificadas, mas Ebner et al. (2022) determinaram, em meio à pandemia, que a mais comum responsável por

ocasionar aspergilose invasiva é *Aspergillus fumigatus*. Houve um isolado da espécie *Trichosporon asahii* e outro de *Saccharomyces cerevisiae*, cada um caracterizado por 1,3% das infecções. Diferenças foram encontradas com os 108 isolados de Magalhães et al. (2015), em que a segunda espécie mais comum foi *Candida tropicalis* em vez de *Candida glabrata*, assim como a presença das espécies *Candida norvegensis*, *Rhodotorula glutinis* e *Pichia farinosa*. Outra grande diferença foi estabelecida com a pesquisa também realizada na região dos Campos Gerais, de Karas et al. (2023), que identificou um maior número de *Trichosporon asahii* em ITU/AC e em um caso de PAV, além da identificação de uma IPCS/AC por *Rhodotorula glutinis*. Isso é passível de ser explicado porque durante a pandemia vários medicamentos imunossupressores foram empregados nas mais diversas situações e fez com que algumas espécies de microrganismos se tornassem emergentes, a exemplo do *Trichosporon asahii* (Ali et al., 2021). Todavia, em ambos os estudos não houve discordâncias quanto à preponderância de *Candida albicans* sobre todas as outras espécies. Por outro lado, se o estudo fosse restrito à população pediátrica, possivelmente a espécie mais isolada seria *Candida parapsilosis*, como mostram Öncü et al. (2019) e Sieben et al. (2024). Os dados dos agentes etiológicos das infecções estão reunidos na Tabela 3.

**Tabela 3 - Agentes etiológicos das infecções**

Espécie	AST (n=7)	URC (n=56)	HMC (n=15)	Total (n=78)
<i>Aspergillus</i> sp.	5 (71,4%)	1 (1,8%)	-	6 (7,7%)
<i>Candida albicans</i>	1 (14,3%)	28 (50%)	8 (53,3%)	37 (47,4%)
<i>Candida firmateria</i>	-	-	1 (6,7%)	1 (1,3%)
<i>Candida glabrata</i>	-	14 (25%)	3 (20%)	17 (21,8%)
<i>Candida guilliermondii</i>	-	1 (1,8%)	-	1 (1,3%)
<i>Candida krusei</i>	-	2 (3,6%)	-	2 (2,6%)
<i>Candida lusitanae</i>	-	1 (1,8%)	-	1 (1,3%)
<i>Candida parapsilosis</i>	-	-	1 (6,7%)	1 (1,3%)
<i>Candida tropicalis</i>	1 (14,3%)	5 (8,9%)	1 (6,7%)	7 (9%)
<i>Candida</i> sp.	-	3 (5,4%)	-	3 (3,8%)
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	-	-	1 (6,7%)	1 (1,3%)
<i>Trichosporon asahii</i>	-	1 (1,8%)	-	1 (1,3%)

Legenda: AST = cultura de aspirado traqueal; HMC = hemocultura; URC = urocultura. Fonte: Autores.

As coinfeções fúngicas estão representadas na Tabela 4, cujo maior diferencial foi a concomitante presença de *Saccharomyces cerevisiae* e *Candida albicans* como IPCS em um indivíduo. Um caso brasileiro semelhante foi descrito por Silva et al. (2011), no qual um paciente estava simultaneamente infectado pelos mesmos dois fungos em questão. Essas ocasiões de infecção por *Saccharomyces cerevisiae* costumam ser raras e de alta letalidade, cujas ocorrências parecem estar relacionadas a internação em UTI, dispositivos invasivos, idade avançada e principalmente uso de *Saccharomyces boulardii* como probiótico para disfunção intestinal (Poncelet et al., 2021).

**Tabela 4 - Coinfeções fúngicas.**

Coinfeção	IVAI	ITU	IPCS
1	<i>Aspergillus</i> sp.	<i>Aspergillus</i> sp.	-
2	<i>Aspergillus</i> sp.	<i>Candida krusei</i>	-
3	-	<i>Candida albicans</i>	<i>Candida albicans</i>
4	-	<i>Candida tropicalis</i>	<i>Candida glabrata</i>
5	-	-	<i>S. cerevisiae</i> + <i>C. albicans</i>

Legenda: IPCS = infecção primária de corrente sanguínea; ITU = infecção de trato urinário; IVAI = infecção de via aérea inferior. Fonte: Autores.

A Tabela 5 explicita as três principais terapias medicamentosas realizadas pelos pacientes durante sua internação e os exemplares utilizados. Ao menos um antibiótico foi administrado em 93,2% dos pacientes, da mesma forma que um antifúngico



em 30,1% e um corticosteroide em 38,4%. O antibiótico que mostrou-se empregado em larga escala foi piperacilina-tazobactam, que abrangeu 69,9% dos pacientes, seguido por meropeném (64,4%) e ceftriaxona (52,1%). Na antípoda, ceftazidima-avibactam foi infundida em apenas um (1,4%) paciente. No que tange aos antifúngicos, o fluconazol (12,3%) e a anidulafungina (9,6%) foram os mais empregados. O itraconazol foi aplicado apenas em um paciente com PAV, assim como a anfotericina B em apenas um paciente com ITU. Já os corticosteroides administrados — capazes de elevar a mortalidade em infecções fúngicas (Li & Denning, 2023) — foram hidrocortisona (20,5%), metilprednisolona (19,2%), prednisona (6,8%) e dexametasona (2,7%). O estudo de Neto Junior et al. (2024) foi bastante semelhante na proporção de pacientes que haviam sido submetidos à antibioticoterapia (98,4%), mas foi dissidente no uso de antifúngicos (53,2%) e claramente na corticoterapia (75,5%). Por outro lado, Jupen et al. (2023), ao estudarem IRAS em neonatos, perceberam que os antifúngicos neles empregados são majoritariamente representados pela anfotericina B, caso muito diferente deste estudo.

**Tabela 5 - Terapias medicamentosas intra-hospitalares.**

Terapias e medicamentos	IVAI (n=7)	ITU (n=56)	IPCS (n=14)	Total (n=73)
<b>Antibioticoterapia</b>	7 (100%)	51 (91,1%)	14 (100%)	68 (93,2%)
Amicacina	-	14 (25%)	3 (21,4%)	15 (20,5%)
Ampicilina	-	2 (3,6%)	1 (7,1%)	3 (4,1%)
Ampicilina-sulbactam	1 (14,3%)	7 (12,5%)	3 (21,4%)	9 (12,3%)
Azitromicina	-	13 (23,2%)	2 (14,3%)	14 (19,2%)
Cefazolina	-	5 (8,9%)	1 (7,1%)	6 (8,2%)
Cefepima	1 (14,3%)	3 (5,4%)	2 (14,3%)	6 (8,2%)
Ceftazidima-avibactam	-	1 (1,8%)	-	1 (1,4%)
Ceftriaxona	5 (71,4%)	27 (48,2%)	8 (57,1%)	38 (52,1%)
Ciprofloxacino	-	6 (10,7%)	2 (14,3%)	7 (9,6%)
Clindamicina	-	9 (16,1%)	1 (7,1%)	10 (13,7%)
Gentamicina	1 (14,3%)	2 (3,6%)	1 (7,1%)	4 (5,5%)
Levofloxacino	-	2 (3,6%)	1 (7,1%)	3 (4,1%)
Linezolida	-	4 (7,1%)	1 (7,1%)	5 (6,8%)
Meropeném	4 (57,1%)	37 (66,1%)	10 (71,4%)	47 (64,4%)
Metronidazol	-	10 (17,9%)	2 (14,3%)	12 (16,4%)
Oxacilina	-	5 (8,9%)	1 (7,1%)	6 (8,2%)
Piperacilina-tazobactam	7 (100%)	39 (69,6%)	9 (64,3%)	51 (69,9%)
Polimixina B	2 (28,6%)	18 (32,1%)	8 (57,1%)	25 (34,2%)
Sulfametoxazol-trimetoprima	1 (14,3%)	6 (10,7%)	-	7 (9,6%)
Tigeciclina	-	2 (3,6%)	-	2 (2,7%)
Vancomicina	2 (28,6%)	16 (28,6%)	7 (50%)	22 (30,1%)
<b>Terapia antifúngica</b>	5 (71,4%)	12 (21,4%)	8 (57,1%)	22 (30,1%)
Anidulafungina	-	2 (3,6%)	6 (42,9%)	7 (9,6%)
Anfotericina B	-	1 (1,8%)	-	1 (1,4%)
Fluconazol	1 (14,3%)	7 (12,5%)	1 (7,1%)	9 (12,3%)
Itraconazol	1 (14,3%)	-	-	1 (1,4%)
Micafungina	-	4 (7,1%)	2 (14,3%)	6 (8,2%)
Voriconazol	4 (57,1%)	2 (3,6%)	-	4 (5,5%)
<b>Corticoterapia</b>	5 (71,4%)	18 (32,1%)	6 (42,9%)	28 (38,4%)
Dexametasona	-	2 (3,6%)	-	2 (2,7%)
Hidrocortisona	4 (57,1%)	9 (16,1%)	2 (14,3%)	15 (20,5%)
Metilprednisolona	2 (28,6%)	9 (16,1%)	4 (28,6%)	14 (19,2%)
Prednisona	1 (14,3%)	4 (7,1%)	-	5 (6,8%)

Legenda: IPCS = infecção primária de corrente sanguínea; ITU = infecção de trato urinário; IVAI = infecção de via aérea inferior. Fonte: Autores.

Dessa forma, é possível perceber que, mesmo quando se trata de uma única instituição de atendimento à saúde, são possíveis divergências sobre quais medicamentos são empregados, fator esse que depende, conforme discutido, da faixa etária da população que está sob o cuidado do serviço de saúde.

#### 4. Conclusão

As infecções fúngicas relacionadas à assistência à saúde estiveram bastante presentes um ano após a pandemia de COVID-19 e têm ganhado atenção crescente dos profissionais da saúde em todo o mundo. Elas se associaram mais com o perfil de pacientes idosos, presença de comorbidades, leito de UTI e apresentaram alta taxa de mortalidade. A antibioticoterapia foi muito comum entre os pacientes, mas a terapia antifúngica e a corticoterapia foram empregadas somente em parte dos casos. As espécies identificadas condiziam com a literatura acerca da epidemiologia, com *Candida albicans* líder do quadro de infecções. Mesmo assim, espécies mais comuns na era pandêmica como *Trichosporon asahii* e raras como *Saccharomyces cerevisiae* foram isoladas. Apesar da preocupação com a disseminação emergente de *Candida auris*, nenhuma colônia foi identificada.

Com isso, espera-se que os profissionais da saúde tenham mais atenção para os fatores associados a infecções fúngicas e tenham cautela quanto à integridade estéril de dispositivos invasivos e à prescrição inadvertida de muitos antibióticos e corticosteroides a pacientes internados. São necessários mais estudos nessa área a fim de descrever melhor o perfil desses pacientes, já que há relativamente escassa bibliografia a respeito do tema, sobretudo do período pós-pandêmico.

Por essa razão, sugere-se que estudos futuros busquem estabelecer o perfil epidemiológico dessas infecções, além de, se possível, realizar antifungogramas, haja vista o aparecimento de resistência a antimicrobianos em determinadas espécies. Essas contribuições ao longo do tempo permitirão uma melhor análise desse cenário e, conseqüentemente, a adoção de ajustes que visam aperfeiçoar a saúde pública.

#### Conflito de Interesses

Os autores declaram que não houve conflito de interesses na realização deste trabalho.

#### Referências

- Ali, G. A., Husain, A., Salah, H., & Goravey, W. (2021). *Trichosporon asahii* fungemia and COVID-19 co-infection: An emerging fungal pathogen; case report and review of the literature. *IDCases*, 25, e01244. <https://doi.org/10.1016/j.idcr.2021.e01244>
- Almeida Júnior, J. N. de, Brandão, I. B., Francisco, E. C., de Almeida, S. L. R., de Oliveira Dias, P., Pereira, F. M., Santos Ferreira, F., de Andrade, T. S., de Miranda Costa, M. M., de Souza Jordão, R. T., Meis, J. F., & Colombo, A. L. (2021). Axillary Digital Thermometers uplifted a multidrug-susceptible *Candida auris* outbreak among COVID-19 patients in Brazil. *Mycoses*, 64(9), Artigo 9. <https://doi.org/10.1111/myc.13320>
- Almeida Júnior, J. N. de, Francisco, E. C., Hagen, F., Brandão, I. B., Pereira, F. M., Presta Dias, P. H., de Miranda Costa, M. M., de Souza Jordão, R. T., de Groot, T., & Colombo, A. L. (2021). Emergence of *Candida auris* in Brazil in a COVID-19 Intensive Care Unit. *Journal of Fungi (Basel, Switzerland)*, 7(3), Artigo 3. <https://doi.org/10.3390/jof7030220>
- Aquino, V. R., Lunardi, L. W., Goldani, L. Z., & Barth, A. L. (2005). Prevalence, susceptibility profile for fluconazole and risk factors for candidemia in a tertiary care hospital in southern Brazil. *Brazilian Journal of Infectious Diseases*, 9(5), 411–418. <https://doi.org/10.1590/S1413-86702005000500009>
- Barros, P. P. de, Rossoni, R. D., De Souza, C. M., Scorzoni, L., Fenley, J. D. C., & Junqueira, J. C. (2020). *Candida* Biofilms: An Update on Developmental Mechanisms and Therapeutic Challenges. *Mycopathologia*, 185(3), 415–424. <https://doi.org/10.1007/s11046-020-00445-w>
- Braga, I. A., Campos, P. A., Gontijo-Filho, P. P., & Ribas, R. M. (2018). Multi-hospital point prevalence study of healthcare-associated infections in 28 adult intensive care units in Brazil. *Journal of Hospital Infection*, 99(3), 318–324. <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2018.03.003>
- Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. (2020). Conceitos e definições. *Ministério da Saúde*. <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/acessoinformacao/perguntasfrequentes/produtosparasaude/conceitos-e-definicoes>
- Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. (2021) Programa nacional de prevenção e controle de infecções relacionadas à assistência à saúde (PNPCIRAS) 2021 a 2025. *Agência Nacional de Vigilância Sanitária*. [https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/servicosdesaude/publicacoes/pnpciras\\_2021\\_2025.pdf](https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/servicosdesaude/publicacoes/pnpciras_2021_2025.pdf)
- Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. (2022). Confirmado novo caso de *Candida auris* no Brasil: Agência orienta que laboratórios de microbiologia intensifiquem a vigilância laboratorial para identificação de casos. *Ministério da Saúde*. <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2022/confirmado-novo-caso-decandida-aurisno-brasil>
- Brescini, L., Mazzanti, S., Morroni, G., Pallotta, F., Masucci, A., Orsetti, E., Montalti, R., & Barchiesi, F. (2022). Candidemia in Internal Medicine: Facing the New Challenge. *Mycopathologia*, 187(2–3), Artigo 2–3. <https://doi.org/10.1007/s11046-022-00624-x>
- Carestia, M., Andreoni, M., Buonomo, E., Ciccacci, F., De Angelis, L., De Carolis, G., De Filippis, P., Di Giovanni, D., Emberti Gialloreti, L., Fontana, C., Guarente, L., Magrini, A., Mattei, M., Moramarco, S., Morciano, L., Mosconi, C., Orlando, S., Quintavalle, G., Riccardi, F., & Palombi, L. (2023). A novel,

- integrated approach for understanding and investigating Healthcare Associated Infections: A risk factors constellation analysis. *PLOS ONE*, 18(3), e0282019. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0282019>
- Choi, J., & Kim, S.-H. (2017). A genome Tree of Life for the Fungi kingdom. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 114(35), 9391–9396. <https://doi.org/10.1073/pnas.1711939114>
- Dabar, G., Harmouche, C., Salameh, P., Jaber, B. L., Jamaledine, G., Waked, M., & Yazbeck, P. (2015). Community- and healthcare-associated infections in critically ill patients: A multicenter cohort study. *International Journal of Infectious Diseases*, 37, 80–85. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2015.05.024>
- Deptuła, A., Trejnowska, E., Dubiel, G., Wanke-Rytt, M., Deptuła, M., & Hryniewicz, W. (2018). Healthcare associated bloodstream infections in Polish hospitals: Prevalence, epidemiology and microbiology—summary data from the ECDC Point Prevalence Survey of Healthcare Associated Infections 2012–2015. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, 37(3), 565–570. <https://doi.org/10.1007/s10096-017-3150-1>
- Ebner, J., Van Den Nest, M., Bouvier-Azula, L., Füszi, A., Gabler, C., Willinger, B., Diab-Elschahawi, M., & Presterl, E. (2022). Routine Surveillance of Healthcare-Associated Infections Misses a Significant Proportion of Invasive Aspergillosis in Patients with Severe COVID-19. *Journal of Fungi*, 8(3), 273. <https://doi.org/10.3390/jof8030273>
- Enoch, D. A., Yang, H., Aliyu, S. H., & Micallef, C. (2017). The Changing Epidemiology of Invasive Fungal Infections. *Methods in Molecular Biology (Clifton, N.J.)*, 1508, 17–65. [https://doi.org/10.1007/978-1-4939-6515-1\\_2](https://doi.org/10.1007/978-1-4939-6515-1_2)
- Erdem, I., Yıldırım, I., Safak, B., Karaali, R., Erdal, B., Ardic, E., Dogan, M., Kardan, M. E., Kavak, C., Sahin Karadil, K., Yildiz, E., Topcu, B., Kiraz, N., & Arar, C. (2022). A 5-year surveillance of healthcare-associated infections in a university hospital: A retrospective analysis. *SAGE Open Medicine*, 10, 20503121221091789. <https://doi.org/10.1177/20503121221091789>
- Facciola, A., Pellicano, G. F., Visalli, G., Paolucci, I. A., Venanzi Rullo, E., Ceccarelli, M., D'Aleo, F., Di Pietro, A., Squeri, R., Nunnari, G., & La Fauci, V. (2019). The role of the hospital environment in the healthcare-associated infections: A general review of the literature. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 23(3), Artigo 3. [https://doi.org/10.26355/eurev\\_201902\\_17020](https://doi.org/10.26355/eurev_201902_17020)
- Inoue, Y., Kohno, S., Fujii, T., Otsubo, T., Mori, N., Ishino, T., Takase, T., Kaku, M., Koga, H., & Hara, K. (1995). Clinical evaluation of catheter-related fungemia and bacteremia. *Internal Medicine (Tokyo, Japan)*, 34(6), 485–490. <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.34.485>
- Jupen, G. A., Montes, E. G., Bail, L., Rickli, G. Â. F., & Ito, C. A. S. (2023). Análise das infecções relacionadas à assistência à saúde e o consumo de antimicrobianos em uma Unidade de Terapia Intensiva neonatal. *Peer Review*, 5(23), 561–573. <https://doi.org/10.53660/1349.prw2854>
- Karas, B., Souza, A. C. M. F. D., Jupen, G. A., Rickli, G. Â. F., Ito, C. A. S., Montes, E. G., Bail, L., & Gaspar, M. D. D. R. (2023). Analysis of Healthcare-Associated Infections in COVID-19 patients admitted to an Intensive Care Unit. *Research, Society and Development*, 12(5), e25412541772. <https://doi.org/10.33448/rsd-v12i5.41772>
- Khandelwal, A., Chaudhary, S. C., Verma, A. K., Sawlani, K. K., Gupta, K. K., Himanshu, D., Sonkar, S. K., & Verma, S. K. (2023). Nontubercular Bacterial and Fungal Infections in Patients of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Annals of African Medicine*, 22(1), 77–81. [https://doi.org/10.4103/aam.aam\\_186\\_21](https://doi.org/10.4103/aam.aam_186_21)
- Khodavaisy, S., Sarrafnia, H., & Abdollahi, A. (2024). Outcomes of Patients with COVID-19 and Fungal Coinfections: A Systematic Review and Meta-Analysis Study. *Iranian Journal of Pathology*, 19(2), 137–147. <https://doi.org/10.30699/ijp.2024.2010087.3160>
- Kořpa, M., Wałaszek, M., Gniadek, A., Wolak, Z., & Dobroś, W. (2018). Incidence, Microbiological Profile and Risk Factors of Healthcare-Associated Infections in Intensive Care Units: A 10 Year Observation in a Provincial Hospital in Southern Poland. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 15(1), 112. <https://doi.org/10.3390/ijerph15010112>
- Komorowski, A. S., Aftanas, P., Porter, V., Katz, K., Kozak, R. A., & Li, X. X. (2024). Verification, Analytical Sensitivity, Cost-effectiveness, and Comparison of 4 *Candida auris* Screening Methods. *Open Forum Infectious Diseases*, 11(6), ofae017. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofae017>
- Kramer, A., Schwebke, I., & Kampf, G. (2006). How long do nosocomial pathogens persist on inanimate surfaces? A systematic review. *BMC Infectious Diseases*, 6(1), 130. <https://doi.org/10.1186/1471-2334-6-130>
- Kumar, G., Adams, A., Herrera, M., Rojas, E. R., Singh, V., Sakhuja, A., Meersman, M., Dalton, D., Kethireddy, S., Nanchal, R., & Guddati, A. K. (2021). Predictors and outcomes of healthcare-associated infections in COVID-19 patients. *International Journal of Infectious Diseases*, 104, 287–292. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.11.135>
- Lemiech-Mirowska, E., Kiersnowska, Z. M., Michalkiewicz, M., Depta, A., & Marczak, M. (2021). Nosocomial infections as one of the most important problems of healthcare system. *Annals of Agricultural and Environmental Medicine: AAEM*, 28(3), 361–366. <https://doi.org/10.26444/aaem/122629>
- Li, Z., & Denning, D. W. (2023). The Impact of Corticosteroids on the Outcome of Fungal Disease: A Systematic Review and Meta-analysis. *Current Fungal Infection Reports*, 17(1), 54–70. <https://doi.org/10.1007/s12281-023-00456-2>
- Lopes, J. P., & Lionakis, M. S. (2022). Pathogenesis and virulence of *Candida albicans*. *Virulence*, 13(1), Artigo 1. <https://doi.org/10.1080/21505594.2021.2019950>
- Magalhães, Y. C., Bomfim, M. R. Q., Melônio, L. C., Ribeiro, P. C. S., Cosme, L. M., Rhoden, C. R., & Marques, S. G. (2015). Clinical significance of the isolation of *Candida* species from hospitalized patients. *Brazilian Journal of Microbiology*, 46(1), 117–123. <https://doi.org/10.1590/S1517-838246120120296>
- McCarty, T. (2022). Candidemia and Severe Coronavirus Disease 2019: Which Risk Factors Are Modifiable? *Clinical Infectious Diseases: An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*, 74(5), Artigo 5. <https://doi.org/10.1093/cid/ciab635>
- Mishra, P., Pandey, C., Singh, U., Gupta, A., Sahu, C., & Keshri, A. (2019). Descriptive statistics and normality tests for statistical data. *Annals of Cardiac Anaesthesia*, 22(1), 67. [https://doi.org/10.4103/aca.ACA\\_157\\_18](https://doi.org/10.4103/aca.ACA_157_18)

- Neto Junior, J. M., Dias, V. C., De Andrad Bastos, V. Q., De Andrade Bastos, L. Q., Bastos, A. N., Bastos, R. V., Silva, V. L., Ferreira Machado, A. B., & Diniz, C. G. (2024). Clinical and epidemiological aspects of *Candida* yeast infections and rational use of antifungals. *Future Microbiology*, 19(7), 577–584. <https://doi.org/10.1080/17460913.2024.2342679>
- Öncü, B., Belet, N., Emecen, A. N., & Birinci, A. (2019). Health care-associated invasive *Candida* infections in children. *Medical Mycology*, 57(8), 929–936. <https://doi.org/10.1093/mmy/myz005>
- Parasher, A. (2021). COVID-19: Current understanding of its Pathophysiology, Clinical presentation and Treatment. *Postgraduate Medical Journal*, 97(1147), 312–320. <https://doi.org/10.1136/postgradmedj-2020-138577>
- Pasqualotto, A. C., Sukiennik, T. C. T., & Meis, J. F. (2019). Brazil is so far free from *Candida auris*. Are we missing something? *The Brazilian Journal of Infectious Diseases : An Official Publication of the Brazilian Society of Infectious Diseases*, 23(3), Artigo 3. <https://doi.org/10.1016/j.bjid.2019.05.004>
- Poncelet, A., Ruelle, L., Konopnicki, D., Miendje Deyi, V. Y., & Dauby, N. (2021). *Saccharomyces cerevisiae* fungemia: Risk factors, outcome and links with *S. boulardii*-containing probiotic administration. *Infectious Diseases Now*, 51(3), 293–295. <https://doi.org/10.1016/j.idnow.2020.12.003>
- Porto, A. P. M., Borges, I. C., Buss, L., Machado, A., Bassetti, B. R., Cocentino, B., Bicalho, C. S., Carrilho, C. M. D. M., Rodrigues, C., Neto, E. A. S., Girão, E. S., Piastrelli, F., Sapienza, G., Varkulja, G., Kolbe, K., Passos, L., Esteves, P., Gitirana, P., Feijó, R. D. F., ... Costa, S. F. (2023). Healthcare-associated infections on the intensive care unit in 21 Brazilian hospitals during the early months of the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic: An ecological study. *Infection Control & Hospital Epidemiology*, 44(2), 284–290. <https://doi.org/10.1017/ice.2022.65>
- Ramage, G., Saville, S. P., Thomas, D. P., & López-Ribot, J. L. (2005). *Candida* Biofilms: An Update. *Eukaryotic Cell*, 4(4), Artigo 4. <https://doi.org/10.1128/EC.4.4.633-638.2005>
- Röhrig, B., Prel, J.-B. D., Wachtlin, D., & Blettner, M. (2009). Types of Study in Medical Research. *Deutsches Ärzteblatt International*. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2009.0262>
- Sieben, R. G., Paternina-de La Ossa, R., Waack, A., Casale Aragon, D., Bellissimo-Rodrigues, F., Israel Do Prado, S., & Celia Cervi, M. (2024). Risk factors and mortality of candidemia in a children's public hospital in Sao Paulo, Brazil. *Revista Argentina de Microbiología*, S0325754124000397. <https://doi.org/10.1016/j.ram.2023.09.002>
- Silva, F. H. A. da, Paço, F. R., Reis, E., & Amaral, V. (2011). *Saccharomyces cerevisiae* infection: An unusual pathogen in the ICU. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*, 23, 108–111. <https://doi.org/10.1590/S0103-507X2011000100017>
- Suehara, M. B., & Silva, M. C. P. D. (2023). Prevalência de fungos anemófilos no Brasil e a correlação com doenças respiratórias e infecções fúngicas. *Ciência & Saúde Coletiva*, 28(11), 3289–3300. <https://doi.org/10.1590/1413-812320232811.08302022>
- Suleyman, G., & Alangaden, G. J. (2021). Nosocomial Fungal Infections. *Infectious Disease Clinics of North America*, 35(4), 1027–1053. <https://doi.org/10.1016/j.idc.2021.08.002>
- Thomas-Rüddel, D. O., Schlattmann, P., Pletz, M., Kurzai, O., & Bloos, F. (2022). Risk Factors for Invasive *Candida* Infection in Critically Ill Patients. *CHEST*, 161(2), 345–355. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2021.08.081>
- Toassi, R. F. C., & Petry, P. C. (2020). *Metodologia Científica aplicada à área da Saúde* (2<sup>o</sup> ed). Editora da UFRGS. <https://lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/218553/001123326.pdf>
- Wisplinghoff, H., Ebbers, J., Geurtz, L., Stefanik, D., Major, Y., Edmond, M. B., Wenzel, R. P., & Seifert, H. (2014). Nosocomial bloodstream infections due to *Candida* spp. in the USA: Species distribution, clinical features and antifungal susceptibilities. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 43(1), 78–81. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2013.09.005>
- Yamamoto, A. C. A., Rodrigues De Paula, C., Basili Dias, L., Tadano, T., Rodrigues Martins, É., Vasconcelos Ribeiro De Souza Amadio, J., & Hahn, R. C. (2012). Epidemiological and clinical characteristics of nosocomial candidiasis in university hospitals in Cuiabá – Mato Grosso, Brazil. *Revista Iberoamericana de Micología*, 29(3), 164–168. <https://doi.org/10.1016/j.riam.2012.01.001>
- Yu, K. C., Jung, M., & Ai, C. (2023). Characteristics, costs, and outcomes associated with central-line-associated bloodstream infection and hospital-onset bacteremia and fungemia in US hospitals. *Infection Control & Hospital Epidemiology*, 44(12), 1920–1926. <https://doi.org/10.1017/ice.2023.132>
- Zimlichman, E., Henderson, D., Tamir, O., Franz, C., Song, P., Yamin, C. K., Keohane, C., Denham, C. R., & Bates, D. W. (2013). Health care-associated infections: A meta-analysis of costs and financial impact on the US health care system. *JAMA Internal Medicine*, 173(22), 2039–2046. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2013.9763>