Candida 종에 의한 병원-획득성 요로감염에서 위험인자 분석

중앙대학교 의과대학 비뇨기과학교실, 진단검사의학교실[1]

김태형 · 정대성[1] · 이미경[1]

= Abstract =

Risk Factors for Hospital-Acquired Urinary Tract Infection due to *Candida* Species

Tae-Hyoung Kim, Dae-Sung Chung[1] and Mi-Kyung Lee[1]

Departments of Urology and Laboratory Medicine, Chung-Ang University College of Medicine[1], Seoul, Korea

Background: Although an increase of candiduria among hospitalized patients has been reported, the significance of the presence of *Candida* spp. in the urine of patients is not clearly understood.

Objective: The purpose of this study was to determine the prevalence of *Candida* spp. in patients with hospital-acquired urinary tract infection (HAUTI) and their risk factors.

Methods: Retrospective studies of patients with urinary tract infection were conducted during the period from January 2003 to December 2005. Medical records of patients were reviewed and 185 patients were diagnosed with HAUTI by *Candida* spp.

Results: The predominant species were *C. tropicalis* (46.5%), followed by *C. albicans* (29.2%) and *C. glabrata* (17.3%). The commonest coexisting risk factors in patients with HAUTI by *Candida* spp. were antibiotic therapy (96.2%) and indwelling urinary catheters (92.4%). Female gender, long hospital day, antifungal therapy and leukocytosis were specifically associated with *C. glabrata* but not with *C. albicans* HAUTI. On the other hand, operation history was associated with *C. tropicalis* but not with *C. albicans* HAUTI.

Conclusion: We demonstrated that the risk factors for HAUTI differ according to *Candida* species. There is an need for continuous surveillance of HAUTI by *Candida* spp. and proper control of the risk factors for the development of HAUTI. **[Kor J Med Mycol 2007; 12(3): 156-162]**

Key Words: Hospital-acquired infection, Urinary tract infection, *Candida*, Risk factors

서 론

요로감염은 병원-획득성 감염의 약 40%를 차지하고 있으며, 병원감염에 의한 패혈증과 이와 관련된 사망률의 주요 원인으로 알려져 있다[1]. 병원-획득성 요로감염은 병원에 입원하는 환자의 약 3%에서 발생한다는 보고도 있으며[2], 특히 중환자에서 발생하는 가장 흔한 병원-획득성 감염이다. 병원-획득성 요로감염의 원인균은 지역이나 연구자간에 약간의 차이는 있지만, 전체적으로 *Escherichia coli*가 가장 많고 *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus* spp., *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter* spp., *Proteus mirabilis* 및 *Candida* spp. 등의 순으로 알려져 있다[1,3]. 국내 요로감염의 원

†별책 요청 저자: 이미경, 140-757 서울시 용산구 한강로 3가 65-207, 중앙대학교 용산병원 진단검사의학과
전화: (02) 748-9837, Fax: (02) 797-3471
e-mail: cpworld@cau.ac.kr

인균에서도 *E. coli*가 가장 많았고 *Enterococcus* spp., *Klebsiella* spp., *P. aeruginosa*, coagulase 음성 staphylococci 등이 주로 분리되었다[4,5].

Candida spp.는 소변에서 동정되는 진균 중 가장 흔하며[6] 구조적으로 정상인 요로에서 발생하는 지역사회-획득 감염에서는 거의 발견되지 않지만, 입원 환자 특히 중환자실에 있는 환자에서 발생하는 요로감염의 중요한 원인균으로 최근 지속적으로 증가하고 있다[7]. *Candida* spp.에 의한 요로감염의 감염경로는 주로 상행성 감염과 혈행성 확산에 의하며, 상행성 감염은 요도가 짧고 음문질에 집락형성이 흔한 여성에서 남자보다 자주 발생하고 카테터 삽입 과정이나 카테터 표면을 통한 외부에서 방광으로의 미생물 이동에 의하여 발생할 수 있다. 또한 방광에서 기원하는 상행성 감염은 상부 요로감염을 일으킬 수 있어 급성 신우신염이나 드물게는 칸디다혈증을 야기할 수도 있다[7]. 그러나 아직까지도 입원 환자의 소변에서 검출되는 *Candida* spp.의 임상적 의의가 명확하게 규명되지 않는 경우가 많고 감염과 오염의 구별도 쉽지 않아, 병원-획득성 요로감염의 발생빈도와 위험인자에 관한 연구가 시도되고 있다. *Candida* spp.에 의한 병원-획득성 요로감염에 관한 연구에서 알려진 위험인자는 광범위 항생제 투여, 요로 유치 카테터, 당뇨, 면역억제제 투여, 장기입원, 고령, 여성, 정맥내 카테터, 수술력 등이 있으며, 특히 광범위 항생제 투여나 지속적 요로 유치 카테터 삽입 환자에서 요로감염의 위험이 높은 것으로 알려져 있다[7~9]. 한편, 소변배양에서 검출되는 *Candida* spp.는 *C. albicans*가 50~70%로 가장 많고, *C. albicans* 이외의 균종으로 *C. tropicalis* 또는 *C. glabrata*가 그 다음으로 높은 빈도를 차지하는 것으로 보고되고 있으며, 특히 최근에는 *C. albicans* 이외의 균종에 의한 감염이 증가하고 있다[7~10].

이에 본 연구에서는 최근 증가하고 있는 *Candida* spp.에 의한 병원-획득성 요로감염의 균종 분포와 균종에 따른 위험인자를 분석하여 *Candida* 균종별 위험인자의 차이와 임상적 의의를 평가하고자 하였다.

대상 및 방법

2003년 1월 1일부터 2005년 12월 31일까지 3년간 중앙대학교 용산병원 진단검사의학과에 소변배양 검사가 의뢰되어 *Candida* spp.가 분리된 환자 중 병원-획득성 요로감염으로 확인된 185명을 대상으로 하였다. 소변배양을 위하여 중간뇨 또는 유치도관을 통하여 소변을 채취한 후 즉시 검사실로 보내어 혈액한천과 MacConkey 한천배지에 calibrated loop를 사용하여 0.001 mL씩 접종하고 37℃에서 18~24시간 배양하여 집락수를 측정하였다. *Candida* spp.에 의한 병원-획득성 요로감염은 입원 48시간 이후 1가지 또는 2가지 균주가 10^4 CFUs/mL 이상 배양된 경우로 정의하였고[9], 위험인자는 병록지 조사를 통하여 후향적으로 분석하였다. 위험요인에는 연령 (60세 이상), 성별, 재원기간 (10일 이상), 당뇨, 만성질환, 악성종양, 수술력, 항생제 투약, 항진균제 투약, 요로 유치 카테터, 중심정맥관 삽입, 운동제한, 동반감염, 비뇨기계통 감염의 과거력, 빈혈, 발열, 백혈구증가증, 신기능 장애 등을 포함시켰으며, 당뇨, 악성종양, 만성질환을 제외한 모든 위험요인은 재원기간 내에 새로이 발생한 것만 포함하였다. 빈혈은 헤모글로빈 10 g/dL 미만, 발열은 37.6℃ 이상, 백혈구증가증은 총백혈구수 10.0×10^9/L 이상, 신기능 장애는 creatinine 2.0 g/dL 이상으로, 상기 4가지 항목은 소변에서 *Candida* spp.가 배양된 일주일 이내에 적어도 한번 이상 나타났을 때로 정의하였다. *Candida* 균종 간 위험인자 분석은 *C. albicans*와 non-albicans *Candida*, *C. albicans*와 *C. tropicalis*, *C. albicans*와 *C. glabrata*로 나누어 각각 비교 분석하였으며, 연령과 재원기간은 평균 수치로 비교하였다. 통계처리는 SPSS version 12.0 (SPSS, Chicago, IL, USA) 프로그램을 사용하였으며, T-test와 univariate analysis를 통해 p값이 0.05 미만인 ($p<0.05$) 경우를 통계적으로 유의한 차이가 있는 것으로 판정하였다.

결 과

1. 병원-획득성 요로감염에서 *Candida* 균종분포

*C. tropicalis*가 86명 (46.5%)에서 분리되어 가장 많았고, 그 다음으로 *C. albicans* 54명 (29.2%), *C. glabrata*가 32명 (17.3%)의 순으로 분리되었으며, 그 밖의 균종으로 *C. parapsilosis*가 10명, *C. guilliermondii*가 1명, 기타 *Candida* spp.가 2명에서 분리되었다.

2. 병원-획득성 요로감염의 위험인자 분석

Candida spp.에 의한 병원-획득성 요로감염 환자 185명의 위험인자를 빈도 순으로 살펴보면, 항생제 (96.2%), 요로 유치 카테터 (92.4%), 동반감염 (91.9%), 긴 재원기간 (88.1%), 운동제한 (83.8%), 고령 (71.9%), 발열 (70.8%), 중심정맥관 (63.2%), 백혈구증가증 (53.0%), 여성 (51.3%), 당뇨 (50.8%), 빈혈 (49.7%), 요로감염의 과거력 (42.2%), 수술력 (36.2%), 간질환 (16.2%), 악성종양 (15.1%), 신기능 장애 (14.6%), 비경구영양 (9.2%), 항진균제 (5.9%)의 순으로 나타났다 (Table 1). 환자의 평균연령은 64.6세였으며, 재원기간은 평균 34일이었다.

Table 1. Risk factors for hospital-acquired urinary tract infection (HAUTI) with *Candida* species

Risk factors	No. of Patients (%)
Antibiotic therapy	178 (96.2)
Indwelling urinary catheters	171 (92.4)
Co-infection	170 (91.9)
Long hospital day (over 10 days)	163 (88.1)
Immobility	155 (83.8)
Old age (over 60 years old)	133 (71.9)
Fever (over 37.6℃)	131 (70.8)
Central vein catheters	117 (63.2)
Leukocytosis (WBC $\geq 10.0\times10^9$/L)	98 (53.0)
Female gender	95 (51.3)
Diabetes Mellitus	94 (50.8)
Anemia (Hb <10 g/dL)	92 (49.7)
Previous urinary tract infections	78 (42.2)
Operation history	67 (36.2)
Hepatobiliary diseases	30 (16.2)
Malignancy	28 (15.1)
Serum creatinine ≥2 mg/dL	27 (14.6)
Total parenteral nutrition	17 (9.2)
Antifungal therapy	11 (5.9)

Candida spp. 균종에 따른 위험인자는 *C. albicans* (54명)와 non-albicans *Candida* (131명)에 의한 병원-획득성 요로감염을 비교하였을 때, 재원기간이 *C. albicans*가 25.1일, non-albicans *Candida*가 38.2일로 유의한 차이를 보였고 (p<0.05) 나머지 위험인자는 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다. *C. albicans* (54명)와 *C. glabrata* (32명)의 비교에서는 *C. glabrata*에 의한 병원-획득성 요로감염 환자가 여성이 84%, 평균 재원기간 45일, 항진균제 사용 22%, 백혈구증가증 78%로 *C. albicans*에 의한 병원-획득성 요로감염 환자에 비해 유의하게 증가하였다 (p<0.05). 또한 *C. albicans* (54명)와 *C. tropicalis* (86명)의 비교에서는 *C. tropicalis*에 의한 병원-획득성 요로감염 환자에서 수술력이 있는 경우가 45%로 유의한 차이를 보였고 (p<0.05), 나머지 위험인자는 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다 (Table 2).

고 찰

본 연구에서는 *Candida* spp.에 의한 병원-획득성 요로감염 환자의 원인균으로 *C. tropicalis*가 46.5%로 가장 많았고, 그 다음으로 *C. albicans*가 29.2%, *C. glabrata*가 17.3%의 순으로 분리되었다. 지금까지 *Candida* spp.에 의한 요로감염에 관한 대부분의 연구에서는 *C. albicans*가 가장 많은 원인균으로 보고되었으나[7~10], 일부 연구에서 *C. tropicalis*가 가장 흔히 분리되는 것으로 보고되고 있다[12~15]. *Candida* 혈증의 경우도 주 원인균이 병원마다 다르게 보고되고 있는데, 이는 환자의 구

Table 2. Comparison of the risk factors of HAUTI with *C. albicans* and non-albicans *Candida*, *C. glabrata* or *C. tropicalis*

Risk factors	*C. albicans* (n=54)	Non-albicans *Candida* (n=131)		
		All (n=131)	*C. glabrata* (n=32)	*C. tropicalis* (n=86)
Antibiotic therapy (%)	98	95	94	97
Indwelling urinary catheters (%)	87	95	91	95
Co-infection (%)	94	91	94	90
Hospital day (day)	25.1	38.2[a]	45[b]	32.7
Immobility (%)	76	88	91	87
Age (year)	66.3	63.8	65.5	62.4
Fever (%)	67	73	78	73
Central vein catheters (%)	56	66	56	71
Leukocytosis (%)	46	56	78[b]	51
Female gender (%)	54	50	84[b]	43
Diabetes Mellitus (%)	52	51	59	45
Anemia (%)	52	50	56	47
Previous urinary tract infections (%)	37	44	56	38
Operation history (%)	26	40	25	45[c]
Hepatobiliary diseases (%)	24	12	16	12
Malignancy (%)	22	12	16	10
Serum creatinine ≥2 mg/dL (%)	13	16	31	10
Total parenteral nutrition (%)	11	8	6	9
Antifungal therapy (%)	2	8	22[b]	2

[a] For comparison between *C. albicans* and non-albicans *Candida* (p<0.05)
[b] For comparison between *C. albicans* and *C. glabrata* (p<0.05)
[c] For comparison between *C. albicans* and *C. tropicalis* (p<0.05)

성분포, 질병의 종류, 사용하는 항생제와 화학요법제 등이 병원마다 차이가 있기 때문으로 생각되고 있다[16]. 또한 혈류감염에서의 non-albicans *Candida* 증가에 관한 연구가 많이 이루어져 있으며, 이들은 주로 1980년대 이후 암 센터에서 분리된 균주들에서 보고되었고, 분리가 증가된 원인으로 화학요법에 의해 야기된 호중구감소증 환자를 위한 예방적 triazole계 항진균제 사용의 영향으로 감수성이 적은 균종이 선택되었기 때문으로 생각되고 있다[16,17]. 그러나 소변에서 분리되는 non-albicans *Candida*의 증가 추세에 관해서는 아직까지 잘 설명되고 있지 않으며, 예방적 항진균제의 영향을 증명할만한 근거도 없는 실정이다.

Candida spp.에 의한 병원-획득성 요로감염 환자에서 분석한 위험인자들은 이전의 보고와 유사하게 본 연구에서도 항생제 치료, 요로 유치 카테터, 동반감염, 긴 재원기간, 운동제한, 고령, 발열, 중심정맥관 삽입 등이 주 위험인자로 나타났다. 특히 *Candida* spp.에 의한 병원-획득성 요로감염은 거의 대부분 항생제 치료와 관련되는데, 이는 항생제에 의해 위장관과 하부 생식관에 있는 약제 감수성인 세균이 억제됨으로 요로에 접근하기 쉬운 상피표면에 *Candida* 집락을 형성하게 되어 감염이 발생할 수 있게 된다[8].

Candida 균종 사이의 위험인자 차이를 확인하기 위하여 *C. albicans*와 non-albicans *Candida*에

의한 병원-획득성 요로감염의 위험인자를 비교하였을 때, *C. albicans*에 비해 non-albicans *Candida*에서 통계적으로 유의하게 긴 재원기간을 보여 재원기간이 길수록 non-albicans *Candida*에 의한 요로감염의 위험이 증가하는 것으로 나타났다. *C. albicans*와 *C. glabrata*에 의한 병원-획득성 요로감염의 위험인자 비교에서는 *C. albicans*에 비해 *C. glabrata*에서 여성 (84%), 긴 재원기간 (평균 45일), 항진균제 사용 (22%), 백혈구증가증 (78%)을 보이는 환자에서 의미있는 차이를 보였다. 여성에서 *C. glabrata* 요로감염의 위험이 증가하는 것은 질 칸디다증에서 *C. glabrata*가 흔히 분리되고 있어, 질에 있는 *C. glabrata*가 요로로 상행감염을 일으키는 것으로 설명되고 있다[18]. Fluconazole 치료는 *C. albicans*와 *C. glabrata*에 의한 병원-획득성 요로감염의 위험인자 연구에서 *C. glabrata*의 독립적인 중요한 위험인자로 보고된 바 있어[19] 본 연구의 결과와 일치하고 있다. 그러나 이러한 현상이 fluconazole 치료로 *C. albicans*에 의한 병원-획득성 요로감염의 발생이 감소하여 fluconazole에 감수성이 저하된 균종인 *C. glabrata*가 상대적으로 증가한 것인지 또는 *C. glabrata* 증가로 인한 새로운 문제의 출현인지를 판단하기 위해서는 좀더 광범위한 규모의 감시와 조사가 필요할 것으로 생각된다. 한편 *C. albicans*와 *C. tropicalis*에 의한 병원-획득성 요로감염의 위험인자 비교에서는 *C. albicans*에 비해 *C. tropicalis*에서 유일하게 수술력이 통계적으로 유의한 차이를 보이는 위험인자로 분석되었다. *C. tropicalis*는 화상 상처에서 분리된 진균 중 가장 흔한 원인균으로 특히 화상 후 3~4주 후에 더욱 많이 분리되었으며 거의 대부분 심부감염의 발생과 관련되었다는 보고가 있으며[20], 심장 수술 후 비강과 손에 *C. tropicalis*를 보균하고 있는 의료인에 의한 수술부위 감염의 유행 보고도 있었다[16]. 이들 보고들은 수술과 관련하여 *C. tropicalis*에 의한 감염이 발생할 수 있음을 시사하고 있다. 이상의 결과에서 *Candida* spp.에 의한 병원-획득성 요로감염은 균종분포나 균종과 관련된 위험인자들이 지역이나 병원에 따라 차이를 보일 수 있음을 알 수 있었다.

비록 진균감염은 세균감염에 비하면 일반적으로 그 빈도는 낮지만 최근 진균감염의 빈도가 꾸준히 증가하고 있어 중요한 공중 보건 문제로 떠오르고 있으며, 병원-획득성 감염에서 요로감염 특히 *Candida* spp.에 의한 병원-획득성 요로감염은 중요한 부분을 차지하고 있다. 또한 집중 치료실 (Intensive care unit)에서 치료를 받고 있는 중증 환자에서 *Candida* 집락형성과 *Candida* 감염은 재원 기간의 연장으로 인한 의료비용 증가의 중요한 원인이 되고 있다[21]. 그러므로 적극적이고 효율적인 감염관리를 통하여 *Candida* spp.에 의한 병원-획득성 요로감염을 감소시키는 노력을 기울여야 하며, 이를 위해서는 요로감염 발생과 관련되는 위험인자들을 파악하여 적절히 통제하는 것이 필요하므로 요로감염의 빈도와 위험인자에 관한 지속적인 연구가 필요할 것으로 판단되었다.

결 론

최근 입원 환자 특히 중환자실에 있는 환자에서 *Candida* spp.에 의한 요로감염이 지속적으로 증가하고 있어, *Candida* spp.에 의한 병원-획득성 요로감염의 균종분포와 균종에 따른 위험인자를 분석하여 *Candida* 균종별 위험인자의 차이와 임상적 의의를 평가하고자 본 연구를 시행하였다. 2003년 1월 1일부터 2005년 12월 31일까지 3년간 중앙대학교 용산병원에서 *Candida* spp.에 의한 병원-획득성 요로감염으로 확인된 185명을 대상으로 하였으며, 위험인자는 병록지 조사를 통하여 후향적으로 분석하였다. 병원-획득성 요로감염에서 *Candida* 균종분포는 *C. tropicalis*가 46.5%에서 분리되어 가장 많았고, 그 다음으로 *C. albicans* 29.2%, *C. glabrata*가 17.3%의 순으로 분리되었다. *Candida* spp.에 의한 병원-획득성 요로감염 환자의 위험인자는 항생제 (96.2%), 요로 유치 카테터 (92.4%), 동반감염 (91.9%), 긴 재원기간

(88.1%), 등의 순으로 나타났다. 균종 간 위험인자는 *C. albicans*와 non-albicans *Candida*의 비교에서 재원기간이 유의한 차이를 보였고, *C. albicans*와 *C. glabrata*에서는 *C. glabrata*에 의한 병원-획득성 요로감염 환자가 여성, 긴 재원기간, 항진균제 사용, 백혈구증가증이 유의하게 증가하였으며, *C. albicans*와 *C. tropicalis*의 비교에서는 *C. tropicalis*에서 수술력이 있는 경우가 유의한 차이를 보였다. 이상의 결과를 통하여 *Candida* spp.에 의한 병원-획득성 요로감염은 균종분포나 균종과 관련된 위험인자들이 지역이나 병원에 따라 차이를 보일 수 있으므로, *Candida* spp.에 의한 병원-획득성 요로감염을 감소시키기 위해서는 요로감염 발생과 관련되는 위험인자들을 파악하여 적절히 통제하는 것이 필요하므로 요로감염의 빈도와 위험인자에 관한 지속적인 연구가 필요할 것으로 판단되었다.

참 고 문 헌

1. Burke JP, Yeo TW. Nosocomial urinary tract infections. In: Mayhall CG. Hospital epidemiology and infection control. 3rd ed. Philadelphia; Lippincott Williams and Wilkins, 2004: 267-280
2. Haley RW, Culver DH, White JW, Morgan WM, Emori TG. The nationwide nosocomial infection rate. A new need for vital statistics. Am J Epidemiol 1985; 121: 159-167
3. Johansen TE, Cek M, Naber KG, et al. Hospital acquired urinary tract infections in urology departments: pathogens, susceptibility and use of antibiotics. Data from the PEP and PEAP-studies. Int J Antimicrob Agents 2006; 28 Suppl 1: S91-S107
4. 고현승, 최도현, 한영택. 최근 5년간 요로감염의 주요 원인균과 항생제 감수성 변화에 대한 고찰. 대한비뇨기과학회지 1999; 40: 809-816
5. 김영리, 허정식, 강성하. 일개 도서지역의 요로감염 원인균과 항균제 감수성의 최근 양상. 대한임상미생물학회지 2007; 10: 19-24
6. Kauffman CA, Vazquez JA, Sobel JD, et al. Prospective multicenter surveillance study of funguria in hospitalized patients. The National Institute for Allergy and Infectious Diseases (NIAID) Mycoses Study Group. Clin Infect Dis 2000; 30: 14-18
7. Lundstrom T, Sobel J. Nosocomial candiduria: a review. Clin infect Dis 2001; 32: 1602-1607
8. Kobayashi CC, de Fernandes OF, Miranda KC, de Sousa ED, Silva Mdo R. Candiduria in hospital patients: a study prospective. Mycophatologia 2004; 158: 49-52
9. Kauffman CA. Candiduria. Clin Infect Dis 2005; 41 Suppl 6: S371-S376
10. Passos XS, Sales WS, Maciel PJ, et al. *Candida* colonization in intensive care unit patients' urine. Mem Inst Oswaldo Cruz 2005; 100: 925-928
11. Alvarez-Lerma F, Nolla-Salas J, Leon C, et al. Candiduria in critically ill patients admitted to intensive care medical units. Intensive Care Med 2003; 29: 1069-1076
12. Chakrabarti A, Reddy TCS, Singhi S. Does candiduria predict candidaemia? Indian J Med Res 1997; 106: 513-516
13. de Oliveira RD, Maffei CM, Martinez R. Nosocomial urinary tract infections by *Candida* species. Rev Assoc Med Bras 2001; 47: 231-235
14. Paul N, Mathai E, Abraham OC, Mathai D. Emerging microbiological trends in candiduria. Clin Infect Dis 2004; 39: 1743-1744
15. 한성희, 허희진, 이미애, 정화순. *Candida tropicalis*에 의한 요로감염에서 Ramdomly amplified polymorphic DNA (RAPD)법을 이용한 분자역학 조사 및 위험인자 분석. 대한임상병리학회지 2002; 22: 15-20
16. Mcneil MM. Fungal infections. In: Mayhall CG. Hospital epidemiology and infection control. 3rd ed. Philadelphia; Lippincott Williams and Wilkins, 2004: 685-707
17. Eggimann P, Garbino J, Pittet D. Epidemiology of *Candida* species infections in critically ill non-immunosuppressed patients. Lancet Infect Dis 2003; 3: 685-702

18. Febre N, Silva V, Medeiros EA, et al. Microbiological characteristics of yeasts isolated from urinary tracts of intensive care unit patients undergoing urinary catheterization. J Clin Microbiol 1999; 37: 1584-1586
19. Harris AD, Castro J, Sheppard DC, Carmeli Y, Samore MH. Risk factors for nosocomial candiduria deu to *Candida glabrata* and *Candida albicans*. Clin Infect Dis 1999; 29: 926-928
20. de Macedo JL, Santos JB. Bacterial and fungal colonization of burn wounds. Mem Inst Oswaldo Cruz 2005; 100: 535-539
21. Olaechea PM, Palomar M, Leon-Gil C, et al. Economic impact of *Candida* colonization and *Candida* infection in the critically ill patient. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2004; 23: 323-330