

Kandidijaza urogenitalnog trakta

Urogenital tract candidiasis

Tomislava Skuhala^{1,2}, Silvija Šoprek¹, Marijan Marić³, Marin Rimac⁴, Ivana Japirko¹

¹ Klinika za infektivne bolesti "Dr. Fran Mihaljević", Zagreb, Hrvatska

² Stomatološki fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb, Hrvatska

³ Klinika za urologiju, Klinički bolnički centar Zagreb, Zagreb, Hrvatska

⁴ Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb, Hrvatska

Ključne riječi:

Candida spp.
kandidijaza mokraćnog sustava
vulvovaginalna kandidijaza
liječenje

Keywords:

Candida spp.
urinary tract candidiasis
vulvovaginal candidiasis
treatment

Primljeno: 15-11-2020

Received: 15-11-2020

Prihvaćeno: 24-01-2021

Accepted: 24-01-2021

✉ Adresa za korespondenciju:

Tomislava Skuhala
Klinika za infektivne bolesti "Dr. Fran Mihaljević"
Mirogojska 8, 10000 Zagreb, Hrvatska
E-mail: tomislava_skuhala@yahoo.com
Telefon: +385 91 4121972

Sažetak

Candida spp. dio je normalne mikrobiote gastrointestinalnog i urogenitalnog trakta ljudi, no u određenim uvjetima može uzrokovati infekcije - mukokutane ili diseminirane. Najčešći uzročnik je *Candida albicans*.

Vulvovaginalna kandidijaza najčešći je oblik sluzničke kandidijaze, a njena pojava češća je uz stanja povišene razine estrogena te upotrebe antibiotika, kortikosteroida, kao i kod bolesnika oboljelih od dijabetesa ili HIV-a. Infekcijom može biti zahvaćen mokraćni mjehur, ali i bubrezi, najčešće ascendentno iz donjeg dijela mokraćnog sustava.

U razdoblju od 1.1.2018. do 31.12.2019. u Mikrobiološkom laboratoriju Klinike za infektivne bolesti "Dr. Fran Mihaljević" analizirano je 51.144 uzoraka iz urogenitalnog trakta od kojih je 17.949 (35,1%) bilo pozitivno. Od pozitivnih izolata, 1.001 izolat bila je kandida (5,6%). Kako je pojava raznih vrsta kandida u uzorcima iz urogenitalnog trakta česta, cilj ovog rada je prikazati kliničke manifestacije kandidijaze, indikacije za liječenje kao i odabir antifungika.

Kandidijaza urogenitalnog trakta važan je dio svakodnevnog kliničkog rada i u hospitaliziranih i u ambulantskih bolesnika, a pažljiva interpretacija nalaza preglednog urina, urinokulture te simptoma bolesti, ako su prisutni, ključni su za razlikovanje kolonizacije od infekcije.

Summary

Candida spp. is part of the normal microbiota of the human gastrointestinal and urogenital tracts, however, in some circumstances, can cause infections - mucocutaneous or disseminated. The most common causative pathogen is *Candida albicans*.

Vulvovaginal candidiasis is the most common type of mucocutaneous candidiasis, and its occurrence is more frequent in conditions characterised by elevated levels of oestrogen, use of antibiotics, corticosteroids, as well as in patients with diabetes or HIV. The infection can also affect the bladder, but also the kidneys, most often ascending from the lower part of the urinary system.

In the period between January 1, 2018 and December 31, 2019, a total of 51.144 urogenital tract samples were analysed at the Laboratory for Microbiology of the University Hospital for Infectious Diseases "Dr. Fran Mihaljević", 17.949 of which (35,1%) were positive.

Among detected isolates, candida accounted for 1.001 isolates (5,6%). Since the occurrence of various types of candida in urogenital tract is frequent, the aim of this paper was to present the clinical manifestations of candidiasis, treatment indications as well as the choice of antifungal drugs.

Urogenital tract candidiasis presents an important part of everyday clinical practice in both hospitalized patients as well as in outpatients. Careful interpretation of urinalysis results, urine culture test and disease symptoms, if present, are the key factors for differentiating colonisation from infection.

Uvod

Razne vrste kandida dio su normalne flore gastrointestinalnog i urogenitalnog trakta ljudi. Zbog povećanja mikrobiote u navedenim ekološkim nišama može doći do prerastanja kandidate koja onda može

invadirati epitel te izazvati imunološku reakciju domaćina što rezultira infekcijom. Infekcija može biti lokalizirana ili diseminirana^[1]. Najčešće infekciju uzrokuje *Candida albicans*, a potom *Candida glabrata* i *Candida krusei*.

Kako je pojava raznih vrsta kandida u uzorcima iz urogenitalnog trakta česta, cilj ovog rada je prikazati kliničke manifestacije kandidijaze, indikacije za liječenje i odabir antifungika.

Vulvovaginalna kandidijaza

Vulvovaginalna kandidijaza najčešći je oblik sluzničke kandidijaze te je kandida uzročnik oko trećine svih vaginitisa^[2]. Klinički je karakterizirana pojavom simptoma i znakova vaginitisa uz prisutnost kandidate u vulvovaginalnom području. Sama prisutnost kandidate ne znači nužno da se radi o infekciji jer su u četvrtine žena razne vrste kandida dio normalne genitalne flore^[3]. Kolonizacija je česta u generativnoj dobi i javlja se u 10-20% žena, a rjeđa je u postmenopauzi (6-7% žena)^[4,5].

Prava učestalost vulvovaginalne kandidijaze zapravo nije poznata iz dva razloga:

1. Pozitivan nalaz kandidate u rodnici ne označava nužno infekciju te je moguće da se radi o kolonizaciji;
2. Ako se dijagnoza temelji samo na kliničkoj slici, vjerojatnost postavljanja krive dijagnoze je oko 50%^[6].

Ipak, poznato je da čak 70% žena ima barem jednu epizodu vulvovaginalne kandidijaze tijekom života^[7]. Predisponirajući čimbenici za razvoj infekcije su^[8]:

1. Diabetes mellitus (osobito kod loše regulirane glikemije);
2. Upotreba antibiotika (jedna četvrtina do jedna trećina žena dobije vulvovaginalnu kandidijazu za vrijeme ili nakon uzimanja antibiotika);
3. Povišena razina estrogena (trudnoća, uzimanje estrogena u menopauzi);
4. Imunosupresija (kortikosteroidi, imunosupresivi, HIV);
5. Genetska predispozicija.

Kao mogući predisponirajući čimbenici navode se i upotreba oralnih kontraceptiva te prisutnost intrauterinih uložaka.

Kandidijaza nije u užem smislu spolno prenosiva bolest, no može se prenositi među spolnim partnerima. Češće je povezana s orogenitalnim spolnim odnosima^[8].

Candida albicans uzročnik je u oko 90% infekcija, a po učestalosti slijedi *Candida glabrata*, dok ostale vrste kandida rijetko uzrokuju bolest^[9].

Klinička prezentacija ista je bez obzira na vrstu kandidate i obuhvaća svrbež, pečenje, bolnost te iritaciju vulve i vagine različitog intenziteta koji se tipično pogoršavaju prije menstruacije. Tijekom pregleda vidi se crvenilo i edem vulve i vagine.

Candida glabrata i *Candida parapsilosis* uzrokuju nešto blaže simptome i manje su virulentne. Infekcije se dijele na komplicirane i nekomplicirane kako je prikazano u tablici 1.

U dijagnostici se koristi mikroskopski pregled i kultura brisa vagine. Iako nije pouzdana, samodijagnoza je popularna među ženama jer ne zahtjeva odlazak k liječniku, nego samo lokalnu primjenu antifungika koji su dostupni u ljekarnama u slobodnoj prodaji. Ispravnu dijagnozu postavi samo 10-ak% žena, a postotak je nešto viši u žena koje su već imale vulvovaginalnu kandidijazu (35%)^[10].

Liječenje se može provesti peroralnom ili lokalnom primjenom antifungika kako je prikazano u tablici 2. Uspjeh obje vrste terapije sličan je i iznosi oko 90%^[11], a izbor liječenja najviše ovisi o preferencijama bolesnice te eventualnim kontraindikacijama za određenu vrstu liječenja.

Ako se radi o infekciji koju je uzrokovala *Candida glabrata*, primjena azola, bilo peroralno bilo lokalno, neuspješna je u polovice bolesnica, a lijek izbora je ni-statin. Također je vrlo efikasna (90%) vaginalna primjena flucitozina i amfotericina B, no preparati nisu komercijalno dostupni^[12].

Candida krusei rezistentna je na flukonazol, no osjetljiva na azole za lokalnu primjenu (klotrimazol, mikonazol, terkonazol), a liječenje treba provesti tijekom 7-14 dana.

Ako se primjenjuje lokalna terapija, samo primjena antifungika vulvarno nije dostatna za eradikaciju infekcije jer je rezervoar infekcije vagina.

I kod lokalne i kod sistemne terapije prvih 48 h liječenja može se lokalno primjenjivati kortikosteroidni preparat koji ublažava simptome infekcije.

TABLICA 1. PODJELA VULVOVAGINALNE KANDIDIJAZE
TABLE 1. CLASSIFICATION OF VULVOVAGINAL CANDIDIASIS

	NEKOMPLICIRANE INFEKCIJE	KOMPLICIRANE INFEKCIJE
UČESTALOST	90%	10%
POJAVLJIVANJE	Sporadične, 3 ili manje epizoda/ godinu	Rekurentne, 3 ili više epizoda/ godinu potvrđene kulturom
SIMPTOMI	Blagi do umjereni	Izraženi
PROFIL BOLESNICA	Zdrave, nisu trudne, imunokompetentne	Trudnice, dijabetičarke, imunosupresija
UZROČNIK	<i>Candida albicans</i>	Candida non albicans- osobito <i>C. glabrata</i>

TABLICA 2. LIJEČENJE VULVOVAGINALNE KANDIDIJAZE
TABLE 2. TREATMENT OF VULVOVAGINAL CANDIDIASIS

	LOKALNA TERAPIJA	SISTEMNA TERAPIJA
LIJEKOVI	Klotrimazol, mikonazol, nistatin Alternativa- terkonazol, tikonazol, butokonazol	Flukonazol Alternativa- itrakonazol, ketokonazol
SHEMA PRIMJENE	Jednostavna infekcija- 1-3 dana Komplirana infekcija- 7-14 dana Rekurentna infekcija- nakon terapije od 7-14 dana, klotrimazol vaginaleta 2x tjedno (200 mg) ili 1x tjedno (500 mg)	Jednostavna infekcija- flukonazol 150 mg jednokratno peroralno Komplirana infekcija- flukonazol 150 mg svaki treći dan 2-3 doze peroralno Rekurentne infekcije- flukonazol 150 mg svaki treći dan 3 doze, potom 150 mg jednom tjedno tijekom 6 mjeseci peroralno
PREDNOSTI	Manje nuspojave Brže nestajanje simptoma	Jednostavnija primjena Terapijska koncentracija u vaginalnom sekretu prisutna tijekom 72 h nakon jednokratne peroralne doze
NEDOSTACI	Osjećaj pečenja i iritacije na mjestu primjene (vulva, vagina)	Gastrointestinalni simptomi, glavobolja, osip Prolazni poremećaj vrijednosti aminotransferaza Potreban period od 1-2 dana za početak djelovanja

Infekcija mokraćnog mjehura

Kandidurija je česta u hospitaliziranih bolesnika te je *Candida spp.* treći najčešći izolat iz urinokulture u tih bolesnika^[13].

Predisponirajući čimbenici za kandiduriju u hospitaliziranih bolesnika su^[14]:

1. Prethodna upotreba antibiotika (90 %);
2. Drenažni sustav u mokraćnom sustavu (najčešće urinarni kateteri) (83 %);
3. Diabetes mellitus (39 %);
4. Abnormalnosti mokraćnog sustava (38 %);
5. Maligna bolest (22 %).

Većina bolesnika nema simptome uroinfekta te nazal kandidate predstavlja kolonizaciju. No, razlikovanje kolonizacije od infekcije nije uvijek lako jer je u oba slučaja u urinu prisutna lekociturija, a na temelju broja kolonija gljiva također se ne može razlikovati kolonizacija od infekcije. O infekciji govorimo sa sigurnošću tek kada uz kandiduriju postoje i simptomi uroinfekta^[14].

Infekcija bubrega

Kandida može doći do bubrega ascenzijom iz donjeg dijela mokraćnog sustava ili hematogeno. Tijekom kandidemije, koja se javlja uglavnom u imunokompro-

mitiranih bolesnika, bubreg je najčešće zahvaćen organ. Tako nastala infekcija je bilateralna uz multiple mikropsece u korteksu i meduli, a klinički se manifestira bolovima u trbuhu i lumbalno uz bolnu lumbalnu sukusiju te drugim općim simptomima infekcije^[15].

Ascendentna infekcija bubrega obično ima subakutni ili kronični tijek, unilateralna je te zahvaća medulu i pijelon. Uglavnom se javlja kod dijabetičara i bolesnika s abnormalnostima mokraćnog sustava kao što su nefrolitijaza uz opstrukciju, nefrostoma, hipertrofija prostate, neurogeni mokraćni mjehur te prisutnost trajnog urinarnog katetera^[15].

Asimptomatska kandidurija ne zahtjeva liječenje osim kod bolesnika s^[16]:

1. Neutropenijom;
2. Kod novorođenčadi s niskom porođajnom težinom;
3. Ako se planira manipulacija u mokraćnom sustavu.

Važno je smanjiti ili otkloniti rizične čimbenike ukoliko je moguće (odstraniti ili promijeniti urinarni kateter, prekinuti antimikrobnu terapiju itd.).

Kod simptomske kandidurije indicirana je terapija flukonazolom, a za *Candida spp.* rezistentne na flukonazol, primjenjuje se amfotericin B deoksiholat^[15].

Liječenje kandidijaze mokraćnog sustava prikazano je u tablici 3.

TABLICA 3. LIJEČENJE KANDIDIJAZE MOKRAČNOG SUSTAVA
TABLE 3. TREATMENT OF URINARY TRACT CANDIDIASIS

CISTITIS	PIJELONEFRITIS
Flukonazol 1x200 mg peroralno 14 dana	Flukonazol 200-400 mg peroralno dnevno 14 dana
Amfotericin B deoksiholat 0,3-0,6 mg/kg dnevno peroralno 1-7 dana	Amfotericin B deoksiholat 0,3-0,6 mg/kg dnevno peroralno 1-7 dana

Balanitis i balanopostitis

Kolonizacija penisa kandidom prisutna je u 15-20% muškaraca, a češće se pojavljuje u dijabetičara, muškaraca koji nisu bili podvrgnuti cirkumciziji te partnera žena s ponavljajućom vaginalnom kandidijazom. Kandida je ujedno najčešći uzročnik upale penisa^[17].

Simptomi infekcije su bolnost, svrbež, eritematozni osip, crvene sitne papule i bjelkasti eksudat u području glansa penisa. Terapija se može provesti klotrimazolom ili mikonazolom u kremi koju treba aplicirati dva puta dnevno tijekom 7 dana ili pak peroralno flukonazolom 150 mg jednokratno.

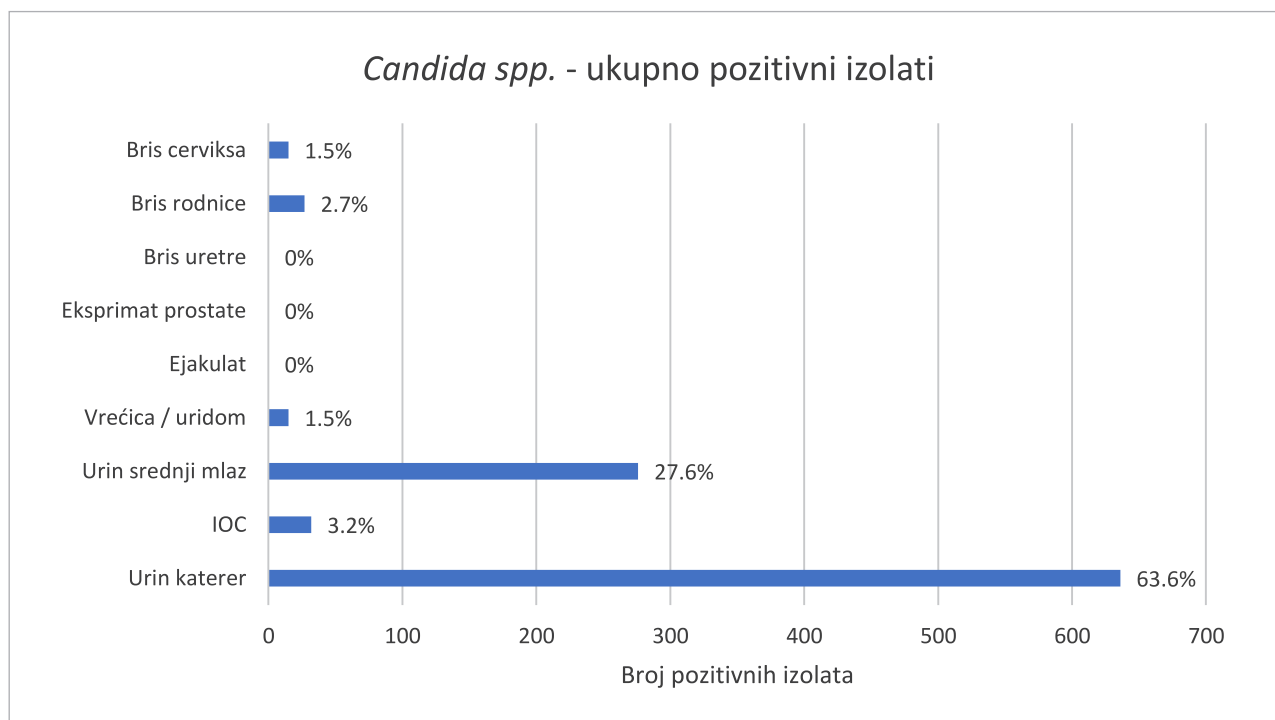
Naši rezultati

U razdoblju od 1.1.2018. do 31.12.2019.g. u Mikrobiološkom laboratoriju Klinike za infektivne bolesti „Dr. Fran Mihaljević“ analizirano je 51.144 uzoraka iz urogenitalnog trakta od kojih je 17.949 (35,1%) bilo pozitivno. Od pozitivnih izolata, 1.001 izolata je bila kandida (5,6%). Karakteristike i raspodjela izolata iz urogenitalnih uzoraka prikazani su na slikama 1. i 2.

Rutinska laboratorijska dijagnostika kvasaca iz spomenutih kliničkih uzorka temeljila se na konvencionalnim metodama koje su uključivale mikroskopski pregled kliničkih uzoraka, kultivaciju i identifikaciju poraslih kolonija *Candida spp.* testom germinacije. Za detekciju kvasaca mikroskopskim pregledom uzorci su bojani po Gramu te su pretraživani na prisutnost blastokonidija i hifa, dok su se za kultivaciju koristile Sabouraudova hranjiva podloga, kromogena podloga za kvasce te krvni agar. Tako nasađeni uzorci inkubirani su na 37°C kroz 24-48 sati. Identifikacija poraslih *Candida spp.* se dogovorno završavala testom germinacije kojom je moguće razlikovati *Candidu albicans* od ostalih vrsta iz roda *Candida* (u nalazu izdanih kao *Candida non albicans*). Naime, dokaz vrste u *Candida non albicans* skupini moguć je samo uz pomoć VITEK aparata, no njegova rutinska primjena znatno povisuje cijenu pretrage, a zapravo se vrlo često radi o kolonizaciji ili popratnoj flori. Druge jeftinije automatske metode (npr. MALDI-TOF) nisu dostupne u našoj Klinici. Stoga se završetak vrste uvijek radi rutinski iz hemokultura i likvora dok se iz ostalih uzoraka provodi samo po indikaciji kliničara.

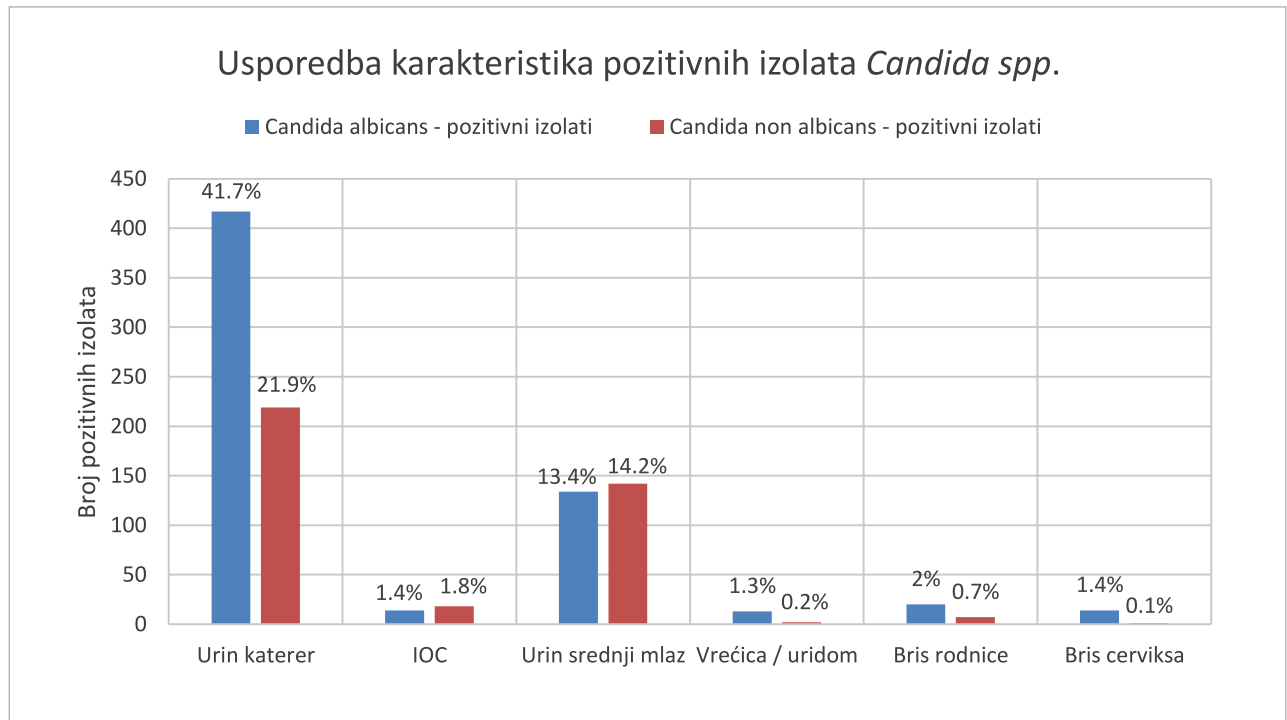
SLIKA 1. ISOLATI CANDIDA SPP. IZ UROGENITALNIH UZORAKA U PERIODU OD 1.1.2018. DO 31.12.2019. U MIKROBIOLOŠKOM LABORATORIJU KLINIKE ZA INFektivNE BOLESTI „DR. FRAN MIHALJEVIĆ“, ZAGREB

FIGURE 1. ISOLATES OF CANDIDA SPP. IN UROGENITAL SAMPLES ANALYSED BETWEEN JANUARY 1, 2018 AND DECEMBER 31, 2019 AT THE LABORATORY FOR MICROBIOLOGY OF THE UNIVERSITY HOSPITAL FOR INFECTIOUS DISEASES „DR. FRAN MIHALJEVIĆ“, ZAGREB



SLIKA 2. KARAKTERISTIKE POZITIVNIH IZOLATA *CANDIDA* SPP. IZ UROGENITALNIH UZORAKA U PERIODU OD 1.1.2018. DO 31.12.2019. U MIKROBIOLOŠKOM LABORATORIJU KLINIKE ZA INFektivNE BOLESTI „DR. FRAN MIHALJEVIĆ“, ZAGREB

FIGURE 2. CHARACTERISTICS OF POSITIVE ISOLATES OF *CANDIDA* SPP. IN UROGENITAL SAMPLES ANALYSED BETWEEN JANUARY 1, 2018 AND DECEMBER 31, 2019 AT THE LABORATORY FOR MICROBIOLOGY OF THE UNIVERSITY HOSPITAL FOR INFECTIOUS DISEASES „DR. FRAN MIHALJEVIĆ“, ZAGREB



Rasprava

Među izolatima iz urogenitalnih uzoraka češća je bila *Candida albicans* (61,1%) nego *Candida non albicans* (38,9%). Najviše izolata kandidate bilo je iz uzoraka urina jer je to i najzastupljeniji uzorak. Najčešće je, očekivano, kandida izolirana iz urina uz prisutnost trajnog urinarnog katetera jer je to i jedan od najčešćih čimbenika rizika za kandidijazu mokraćnog sustava^[14]. Iz urina je češće izolirana *Candida albicans* od *Candida non albicans*.

Od uzoraka iz genitalnog trakta, kandida je najčešće izolirana iz brisa rodnice.

Svi uzorci iz muškog spolnog sustava bili su negativni što nije neočekivano, jer se kod muškaraca kandidijaza spolnog sustava najčešće manifestira kao balanitis ili balanopostitis te se dokazuje brisom spolovila dok se kod nas obrađuju bolesnici sa sumnjom na prostatitis, pa bris spolovila nije dio rutinskih pretraga.

Iz iznesenih rezultata nemoguće je zaključiti kod kojih bolesnika se radilo samo o kolonizaciji, a kod kojih o infekciji, stoga ni udio bolesnika koji je liječen radi kandidijaze.

Zaključak

Kandidijaza urogenitalnog trakta česta je u svakodnevnom kliničkom radu. Međutim u postavljanju dija-

gnoze i indikacije za terapiju treba biti vrlo kritičan te razlikovati kolonizaciju i infekciju, poznavati imunološki profil bolesnika i lokalizaciju infekcije.

Tako je liječenje izolata kandidate u genitalnom traktu indicirano kada su prisutni i simptomi infekcije^[11]. Mnogo je teže odlučiti kada je indicirano liječenje nalaza kandidate u urinu jer niti leukociturija niti broj kolonija kandidate u urinokulturi ne mogu razlikovati kolonizaciju od infekcije. Zato treba imati na umu nekoliko važnih činjenica. Kandidurija je najčešće asimptomatska^[15] te, ako se radi o imunokompetentnim bolesnicima, liječenje nije indicirano. U imunokompromitiranih bolesnika kandidurija je često posljedica kandidemije i sistemske infekcije te je stoga liječenje indicirano^[18]. Ako se radi o hospitaliziranim bolesnicima nalaz kandidate u urinu često je uzrokovan protrahiranom antimikrobnom terapijom i prisutnošću trajnih urinarnih katetera te se kod velike većine bolesnika (81,4%) ne provodi liječenje^[18] nego se nastoje odstraniti predisponirajući čimbenici.

Liječenje asimptomatske kandidurije indicirano je samo u određenim skupinama bolesnika kao što su neutropenični bolesnici, novorođenčad s niskom porođajnom težinom te prije planirane manipulacije u mokraćnom sustavu^[16].

REFERENCE

- [1] Pappas PG, Kauffman CA, Andes DR, et al. Clinical Practice Guideline for HYPERLINK "<https://www.uptodate.com/contents/overview-of-candida-infections/abstract/1>" the Management of Candidiasis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2016;62(4):e1-50.
- [2] Workowski KA, Bolan GA, Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. *MMWR Recomm Rep*. 2015;64(RR-03):1-137.
- [3] Gardella C, Eckert LO, Lentz GM. Genital tract infections. In: Lobo RA, Gershenson DM, Lentz GM, Valea FA, eds. *Comprehensive Gynecology*. 7th ed. Philadelphia; Elsevier; 2017. p.542.
- [4] Goldacre MJ, Watt B, Loudon N, Milne LJ, Loudon JD, Vessey MP. Vaginal microbial flora in normal young women. *Br Med J*. 1979;1:1450-3.
- [5] Tibaldi C, Cappello N, Latino MA, Masuelli G, Marini S, Benedetto C. Vaginal and endocervical microorganisms in symptomatic and asymptomatic non-pregnant females: Risk factors and rates of occurrence. *Clin Microbiol Infect*. 2009;15:670-9.
- [6] Berg AO, Heidrich FE, Fihn SD, et al. Establishing the cause of genitourinary symptoms in women in a family practice. Comparison of clinical examination and comprehensive microbiology. *JAMA*. 1984;251:620-5.
- [7] Jeanmonod R, Jeanmonod D. Vaginal Candidiasis. [Updated 2021 Jul 21]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459317/>
- [8] Foxman B. The epidemiology of vulvovaginal candidiasis: risk factors. *Am J Public Health*. 1990;80:329-31.
- [9] Gonçalves B, Ferreira C, Alves CT, Henriques M, Azeredo J, Silva S. Vulvovaginal candidiasis: Epidemiology, microbiology and risk factors. *Crit Rev Microbiol*. 2016;42:905-27.
- [10] Ferris DG, Nyirjesy P, Sobel JD, Soper D, Pavletic A, Litaker MS. Over-the-counter antifungal drug misuse associated with patient-diagnosed vulvovaginal candidiasis. *Obstet Gynecol*. 2002;99(3):419-25.
- [11] Watson MC, Grimshaw JM, Bond CM, Mollison J, Ludbrook A. Oral versus intra-vaginal imidazole and triazole anti-fungal treatment of uncomplicated vulvovaginal candidiasis (thrush). *Cochrane Database Syst Rev*. 2001;(1):CD002845.
- [12] Sobel JD, Chaim W, Nagappan V, Leaman D. Treatment of vaginitis caused by *Candida glabrata*: Use of topical boric acid and flucytosine. *Am J Obstet Gynecol*. 2003;189(5):1297-300.
- [13] Bouza E, San Juan R, Muñoz P, Voss A, Kluytmans J; Co-operative Group of the European Study Group on Nosocomial Infections. A European perspective on nosocomial urinary tract infections I. Report on the microbiology workload, etiology and antimicrobial susceptibility (ESGNI-003 study). European Study Group on Nosocomial Infections. *Clin Microbiol Infect*. 2001;7(10):523-31.
- [14] 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 (NI-AID) Mycoses Study Group. *Clin Infect Dis* 2000; 30:14.
- [15] 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 (NI-AID) Mycoses Study Group. *Clin Infect Dis*. 2000;30(1):14-8.
- [16] Pappas PG, Kauffman CA, Andes DR, et al. Clinical Practice Guideline for the Management of Candidiasis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2016;62(4):e1-50.
- [17] David LM, Walzman M, Rajamanoharan S. Genital colonisation and infection with candida in heterosexual and homosexual males. *Genitourin Med*. 1997;73(5):394-6.
- [18] Colodner R, Nuri Y, Chazan B, Raz R. Community-acquired and hospital-acquired candiduria: comparison of prevalence and clinical characteristics. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2008;27(4):301-5.