PESQUISAS E AÇÕES EM
Saúde Pública
Edição X

# Capítulo 20

# CANDIDA PARAPSILOSIS EM UMA UTI-NEONATAL: COMO O MANEJO EFICAZ PODE PREVENIR A RÁPIDA DISSEMINAÇÃO

JAMILE DE PAIVA MACEDO[1]
ANDRÉ NETTO BASTOS[2]
VICTOR QUINET DE ANDRADE BASTOS[3]
LUCAS QUINET DE ANDRADE BASTOS[3]
RICARDO VILLELA BASTOS[3]
VANIA LUCIA DA SILVA[4]
ALESSANDRA BARBOSA FERREIRA MACHADO[4]
CLÁUDIO GALUPPO DINIZ[4]
ARIPUANA ARANHA SAKURADA WATANABE[4]
VANESSA CORDEIRO DIAS[4]

*[1]Discente- Mestrado em Ciências Biológicas na Universidade Federal de Juiz de Fora*
*[2]Docente - Departamento de Morfologia da Universidade Federal de Juiz de Fora.*
*[3]Médico - Laboratório Cortes Villela*
*[4]Docente - Departamento de Parasitologia, Microbiologia e Imunologia da Universidade Federal de Juiz de Fora.*

***Palavras-Chave*** *Candida Parapsilosis; Candidemia; Unidade de Terapia Intensiva Neonatal.*

doi **10.59290/978-65-81549-97-8.20**

## INTRODUÇÃO

As espécies de *Candida spp.* estão frequentemente associadas a infecções fúngicas em contexto hospitalar, principalmente em unidades de terapia intensiva (UTI's) onde a taxa de infecções secundárias é alta devido a fatores como, morbilidades e imunossupressão (VINCENT *et al*., 2009).

Esses microrganismos são comumente associados a microbiota intestinal e da pele de humanos atuando como comensais. Em casos de desequilíbrio da relação saúde e hospedeiro, infecção localizada, transmissão horizontal por mãos de profissionais ou uso de dispositivos médicos invasivos, podem promover a candidíase invasiva ou a candidemia. Essa mudança entre o comensalismo e oportunismo possui três condições principais: o uso prolongado de antimicrobianos, imunossupressão e a violação das barreiras gastrointestinais e cutâneas, como a inserção de cateteres (PAPPAS *et al*., 2018). Essa atividade invasiva do fungo é uma característica emergente graças aos avanços tecnológicos na medicina, e indicam uma grande causa de morbilidade e mortalidade nos ambientes hospitalares (LONA-REYES *et al.*, 2022). Os casos de candidíase invasiva são liderados internacionalmente pela espécie *Candida albicans*, mas desde o início dos anos 2000 as espécies de *Candida não albicans* coletivamente representam mais da metade dos casos no mundo, sendo as do complexo *Candida parapsilosis* as mais comuns entre elas (PFALLER *et al*., 2014; GONZALEZ-LARA & OSTROSKY-ZEICHNER, 2020).

O complexo *Candida parapsilosis* engloba as espécies *C. parapsilosis sensus stricto, C. orthopsilosis* e *C. metapsilosis.* Entretanto, clinicamente as espécies não são comumente distinguidas sendo retratadas genericamente como *C. parapsilosis* (MARTÍN-GÓMEZ & PUIG-ASENSIO, 2023). Essa é a espécie de *Candida não albicans* mais encontrada em países da América Latina, como Argentina, Peru e Brasil. No Brasil, a prevalência de *C. parapsilosis* é de 24,1%, ficando atrás somente de *C. albicans* com 34,3% dos casos de candidemia (TÓTH *et al.*, 2019).

Segundo a lista de prioridade de fungos patógenos pela Organização Mundial da Saúde (OMS), *C. parapsilosis* está na lista de alta prioridade para pesquisa, desenvolvimento e ações de saúde pública associada a uma taxa de mortalidade de 20 a 45% (WHO, 2022). Esse microrganismo é um fungo leveduriforme oportunista, capaz de proliferar em soluções de hiperalimentação, inibir a ação de fagócitos do sistema imune do hospedeiro beneficiando a dispersão de células, tem a capacidade de formar biofilme garantindo aderência a superfícies bióticas e abióticas, como dispositivos médicos, e limitando a penetração de substâncias pela matriz diminuindo o impacto de antifúngicos. Todas essas características garantem a colonização e persistência hospitalar do fungo, que também realiza a formação de biofilme especialmente em pacientes com cateter venoso central que recebem nutrição parental, sendo frequente a infecção em recém-nascidos prematuros, pacientes pediátricos e lactantes em UTI's (DAL GUEDES DA SILVA *et al.*, 2022).

Em estudos retrospectivos de distribuição de *Candida spp*, enquanto *C. albicans* se mostrou o patógeno mais frequente para populações desde neonatos a adultos, a espécie *C. parapsilosis* foi a mais predominante entre os indivíduos de UTI neonatal (UTI-N) (FALAGAS *et al.*, 2010). *C. parapsilosis* representa ⅓ (um terço) dos casos de infecção por *Candida spp*. neonatais, com aproximadamente 10% de mortalidade (BRANCO *et al.*, 2023).

Considerando a alta capacidade de colonização e dispersão por transmissão horizontal observada em ambientes hospitalares, principalmente em UTI's, e a afinidade de ocorrência da infecção entre pacientes neonatais e pediátricos, o reconhecimento dos fatores de risco, epidemiologia e fatores de virulência do agente etiológico, são necessários para elaboração de técnicas de manejo dentro do ambiente hospitalar. Desta forma, interferir na progressão e desfecho da doença, controlar o estabelecimento de *C parapsilosis* nesse contexto e consequentemente diminuir a morbilidade e mortalidade associados a esse microrganismo no ambiente hospitalar.

O objetivo do presente capítulo é apresentar uma série de casos de sucesso na identificação e diagnóstico de infecção por *C. parapsilosis* entre pacientes de uma UTI neonatal, bem como, o manejo e tratamento, garantindo o controle do microrganismo na ala hospitalar e a recuperação dos pacientes envolvidos.

## MÉTODO

Trata-se de um estudo transversal, retrospectivo, baseado em dados coletados de pacientes de um hospital terciário de Juiz de Fora/Minas Gerais, acometidos por candidemia por *C. parapsilosis*, entre março e abril de 2022.

Este estudo relata um surto envolvendo pacientes hospitalizados em uma UTI-N, com capacidade para doze leitos, independentemente do sexo, que apresentaram exame laboratorial de hemocultura (cultura de sangue) positiva para *C. parapsilosis.*

A partir de prontuários eletrônicos, foram obtidos os seguintes dados epidemiológicos e clínicos: idade, sexo, motivo e duração da hospitalização (em dia), desfecho clínico, uso de dispositivos médicos invasivos, uso prévio de antimicrobianos e tipo de parto.

Mediante análise de registros internos, foram observadas as ferramentas de gestão do surto implementadas pelo serviço de controle de infecção hospitalar.

Os ensaios laboratoriais para determinação da cultura do sangue foram realizados conforme prevê o Manual de Microbiologia Clínica para o Controle de Infecção em Serviço de Saúde (ANVISA, 2004). A identificação dos isolados de *C. parapsilosis* foi efetuada pelo sistema Vitek 2® (bioMerieux/França), de acordo com as instruções do fabricante.

Este estudo foi apreciado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Juiz de Fora e aprovado sob o número 3.783.237, CAAE 18611019.6.0000.5147.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

### Epidemiologia

No presente estudo, 4 indivíduos hospitalzados entre o período de março e abril de 2022 em uma UTI-N desenvolveram quadro clínico compatível com fungemia, comprovada por meio de exame laboratorial como infecção por *C. parapsilosis*. A instituição é referência em saúde no município de Juiz de Fora, Minas Gerais, e conta com estrutura para internação, centro cirúrgico, CTI, UTI, entre outros. O referido hospital possui certificado de excelência nível 3 pela Organização Nacional de Acreditação (ONA).

Os indivíduos desse estudo eram todos do sexo masculino, sendo três recém-nascidos de cesárea e um paciente pediátrico de oito anos sem identificação do parto. O período médio de hospitalização foi de 39 dias [27 a 51 dias], e todos evoluíram para alta hospitalar após tratamento adequado, conforme **Tabela 20.1**. Os resultados do diagnóstico das amostras clínicas foram positivos para *C. parapsilosis* para todos os exames de hemocultura e três dos quatro se mostraram positivos para colonização em cateter venoso central (**Tabela 20.1**). O achado laboratorial de hemocultura e cateter venoso central positivos para *C. parapsilosis* e mesmo

hemocultura positiva para *C. parapsilosis* e cateter negativo para qualquer fungo pode indicar uma infecção da corrente sangüínea relacionada ao cateter vascular.

**Tabela 20.1** Aspectos clínicos e epidemiológicos dos indivíduos com candidemia por *C. parapsilosis*

| Pacientes | Idade | Tempo de Hospitalização (dias) | Desfecho clínico | Tipo de Parto |
|---|---|---|---|---|
| **01** | 8 anos | 51 | Alta hospitalar | Não aplicável |
| **02** | RN | 39 | Alta hospitalar | Cesárea |
| **03** | RN | 27 | Alta hospitalar | Cesárea |
| **04** | RN | 39 | Alta hospitalar | Cesárea |

**Legenda**: RN - recém-nascido

A emergência de infecções fúngicas invasivas por patógenos nosocomiais como, *C. parapsilosis*, pode refletir a administração exacerbada de antimicrobianos, imunossupressores, quimioterápicos, aumento do uso de tecnologias de suporte à vida, nutrição parental e uso de cateter intravenoso, além do aumento na prevalência de síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS) (YAMIN *et al.*, 2022). Se antes *C. parapsilosis* não era considerado um possível patógeno, hoje vemos a espécie disputando o espaço de maior frequência em fungemia com *C. albicans* em algumas instituições (CHEN *et al.*, 2021). Com passar dos anos diversos estudos de casos de infecções fúngicas em neonatos e pacientes pediátricos têm apontado uma prevalência maior de espécies não *albicans* em relação a *C. albicans*, destacando entre elas a espécie *C. parapsilosis*. Um estudo de metanálise entre casos reportados de infecção por *Candida* no período de 1990 a 2012 em neonatos, constatou uma prevalência de 33,47% dos casos de infecção por *C. parapsilosis* (PAMMI *et al.*, 2013). Podemos ver essa recorrência também no estudo de Öncü e colaboradores (2019), que relatou uma prevalência de 66% dos neonatos e crianças infectados por *Candida spp* não albicans entre pacientes de um hospital terciário, representando que a maioria das infecções ocorreram por *Candida spp* não *albicans*, sendo *C. parapsilosis* a mais comum entre neonatos (45,4%) e em crianças (30,5%). Um estudo retrospectivo de 5 anos realizado com isolados clínicos de pacientes pediátricos de um hospital no Brasil, identificou uma incidência de 1,24 casos de 1000 casos anuais, 123 espécies de *Candida*, dentre elas a mais prevalente foi *C. parapsilosis*, seguida *C. albicans* e *C. tropicalis* (RODRIGUES *et al.*, 2022). Com base em evidências da literatura e os relatos do presente estudo da prevalência de infecções por *C. parapsilosis* em pacientes neonatos e pediátricos no contexto hospitalar, nos indicam que a espécie é um patógeno neonatal significativo que merece maior atenção em ações de educação em saúde, desenvolvimento e pesquisa.

### Fatores de risco

Todos os pacientes observados neste estudo faziam uso dos dispositivos invasivos: cateter venoso central (CVC), sonda nasogástrica (SNG), sonda aspiração traqueal e nutrição parental.

O principal motivo de internação destes indivíduos foi sepse bacteriana. Além disso, todos estavam realizando tratamento com antibacterianos antes do diagnóstico de fungemia, sendo ampicilina, vancomicina, meropenem, gentamicina os fármacos mais utilizados, conforme demonstrado na **Tabela 20.2**.

O conhecimento a respeito dos fatores de risco para infecções por *Candida*, especialmente *C. parapsilosis*, é importante para a elaboração de estratégias preventivas e de eficiência terapêutica. Um estudo realizou uma análise univariável e encontrou que o peso de

nascimento, CVC, tempo de exposição a cateter uretral, ventilação assistida e idade gestacional foram fatores de risco para *C. parapsilosis*. E quando realizado a análise multivariada em comparação com *C. albicans* os autores relataram que paciente neonatos, transplantados e que receberam terapia antifúngica ou nutrição parenteral tiveram maior associação com infecção por *C. parapsilosis* (GARZILLO *et al.*, 2017).

**Tabela 20.2** Fatores de risco associados aos indivíduos com candidemia por *C. parapsilosis*

| Pacientes | Dispositivo invasivo | Antimicrobianos utilizados anteriormente ao exame microbiológico | Motivo da internação |
|---|---|---|---|
| 01 | CVC/SNG/sonda aspiração traqueal/ sonda uretral/ nutrição parenteral | Vancomicina/Meropenem/ Nistatina | Epilepsia |
| 02 | CVC/SNG/sonda aspiração traqueal/ nutrição parenteral | Vancomicina/Meropenem/Cefepime/ Linezolida/Ampicilina/ Gentamicina | Sepse Bacteriana |
| 03 | CVC/SNG/sonda aspiração traqueal/ nutrição parenteral | Cefotaxima/Oxacilina/Nistatina/ Ampicilina/Gentamicina | Sepse Bacteriana |
| 04 | CVC/SNG/sonda aspiração traqueal/ nutrição parenteral | Vancomicina/Meropenem/Cefepime/ Linezolida/Ampicilina/ Gentamicina | Sepse Bacteriana |

**Legenda:** Cateter venoso central (CVC), Sonda nasogástrica (SNG).

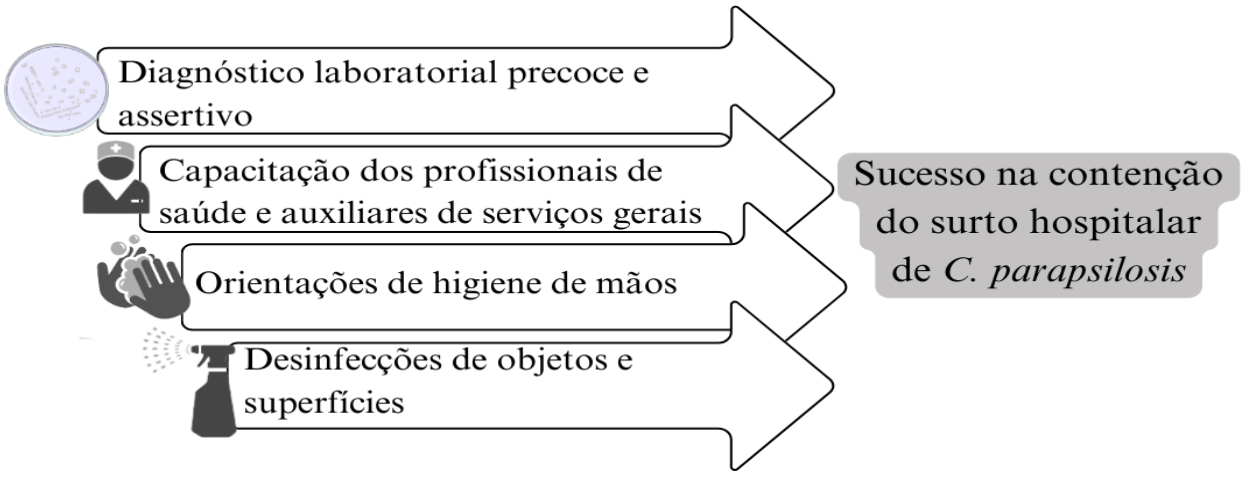
Outro estudo, em uma análise multivariada, destacou uma maior significância como fatores de risco independentes à admissão em UTI, uso da nutrição parenteral e CVC (YAMIN *et al.*, 2021). Um estudo recente apontou como fatores de risco a nutrição parenteral, exposição a antimicrobianos de amplo espectro, prematuridade e uso prévio de cateter venoso central, sendo esse último o único associado à mortalidade (DA SILVA *et al.*, 2023). Esses fatores de risco descritos coincidem aos de diversos outros estudos, que também destacam o CVC como sendo mais significativo para a infecção por *C.parapsilosis* (CONDE-ROSA *et al.*, 2010; ZAOUTIS *et al.*, 2010). A partir desses achados podemos destacar o uso de nutrição parenteral prévia, CVC, a sonda de aspiração traqueal e o uso de antimicrobianos observados no histórico de todos os pacientes diagnosticados com fungemia por *C. parapsilosis* na UTI neonatal relatados neste estudo como fatores de risco associados à infecção.

Considerando a habilidade de *C. parapsilosis* em formar biofilme em superfícies bióticas e abióticas, associado à sua capacidade de colonizar soluções de hiperalimentação, fazem do CVC e nutrição parenteral importantes fatores de risco à infecção por esta levedura (CHOW *et al.*, 2012; PRAMODHINI *et al.*, 2021). Esta observação se torna possível a partir do estabelecimento de um vínculo epidemiológico entre esses métodos invasivos e os pacientes com o surto de *C. parapsilosis* nessa ala hospitalar.

## Manejo

Após diagnóstico laboratorial rápido e assertivo, capacitação da equipe multidisciplinar, incluindo auxiliares de serviços gerais, intensificando ações para correta higienização das mãos, adoção de medidas de desinfecção de objetos e superfícies, o surto foi contido como exemplificado na **Figura 20.1**.

**Figura 20.1** Fluxograma de estratégias utilizadas para manejo das infecções por *C. parapsilosis* para o sucesso na contenção do surto




Um estudo realizado em uma UTI-N em Uberlândia/Minas Gerais teve como objetivo a descrição de um surto de candidemia entre neonatos, identificação da espécie e mapeamento das zonas contaminadas da ala hospitalar. Ao final do estudo os autores observaram que 46,1% dos indivíduos foram infectados por *C. parapsilosis sensu stricto.* Análises de biologia molecular permitiu elucidar a origem dos clones: mãos dos profissionais de saúde e das mães, nas pias de higienização das mãos, nos leitos da UTI, nas portas de entrada das salas de higiene e da UTI-N e um dreno (DE PAULA MENEZES *et al.*, 2020).

Outro estudo similar efetuou um levantamento das mãos dos profissionais de saúde que atuam na UTI-N e constataram uma frequência aproximada de 40% de *C. parapsilosis* (DE PAULA MENEZES *et al.*, 2019). Esses dados nos mostram um fator epidemiológico importante na transmissão horizontal de *C. parapsilosis* que são as mãos de profissionais da saúde, e trazem à tona a necessidade de realizar a orientação para a higienização correta e frequente das mãos dos profissionais de saúde envolvidos nas UTIs, especialmente neonatal.

Thomaz e colaboradores (2021) identificaram linhagens de *C. parapsilosis* nas mãos de profissionais atuantes em cuidados à saúde em UTI e superfícies nosocomiais, como leitos, carrinhos de cabeceira e monitores cardíacos.

Outro estudo que teve o objetivo de realizar sequenciamento genômico para avaliar o comportamento e evolução de *Candida* na microbiota intestinal de prematuros e no ambiente hospitalar, sugeriu que a transmissão de membros da população fúngica se deu de um reservatório do ambiente, ambiente hospitalar, especialmente a UTI-N, para o neonato (WEST *et al.*, 2021). Isso nos mostra o ambiente e as superfícies como importantes fontes de transmissão de microrganismos e a necessidade de descontaminação correta nas alas hospitalares, tendo em vista que patógenos como *C. parapsilosis* podem sobreviver dias a meses em superfícies (KRAMER *et al.*, 2006).

## CONCLUSÃO

O presente estudo relatou uma série de casos de fungemia por *C. parapsilosis* em uma UTI-N de um hospital terciário, trazendo à tona a importância do diagnóstico assertivo e manejo adequado para contenção de um patógeno com inúmeros fatores de virulência, associado a elevados índices de morbilidade e mortalidade entre crianças e recém-nascidos. Considerando que o manejo adequado é essencial para o controle desse agente no ambiente hospitalar, a

capacitação dos profissionais no tocante à higienização pessoal e a desinfecção do ambiente são de grande valia.

Assim, o nosso estudo desperta a necessidade do desenvolvimento de pesquisas e ações de saúde pública para melhor compreensão a respeito da patobiologia do fungo e elaboração de futuras estratégias de prevenção e controle.

No entanto, o estudo possui algumas limitações como, a ausência de investigação da(s) fonte(s) ou origem dos casos de infecção, bem como a determinação da existência de um único clone de *C. parapsilosis* circulante na instituição.

Agradecimentos: UFJF/ CAPES/ Programa de Pós-Graduação em Ciências Biológicas (PPGCBio/UFJF)/ Hospital Albert Sabin.

# REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


BRANCO, J.; MIRANDA, I. M.; RODRIGUES, A. G. Candida parapsilosis virulence and antifungal resistance mechanisms: A comprehensive review of key determinants. Journal of fungi (Basel, Switzerland), v. 9, n. 1, p. 80, 2023.

CHEN, J. *et al.* Molecular epidemiology, antifungal susceptibility, and virulence evaluation of Candida isolates causing invasive infection in a tertiary care teaching hospital. Frontiers in cellular and infection microbiology, v. 11, p. 721439, 2021.

CHOW, B. D. W.; LINDEN, J. R.; BLISS, J. M. Candida parapsilosis and the neonate: epidemiology, virulence and host defense in a unique patient setting. Expert review of anti-infective therapy, v. 10, n. 8, p. 935–946, 2012.

CONDE-ROSA, A. *et al.* Candidemia distribution, associated risk factors, and attributed mortality at a university-based medical center. Puerto Rico health sciences journal, v. 29, n. 1, p. 26–29, 2010.

DA SILVA, C. M. *et al.* Candidemia in Brazilian neonatal intensive care units: risk factors, epidemiology, and antifungal resistance. Brazilian journal of microbiology, 2023.

DAL GUEDES DA SILVA, C.; SANCHES, C. G. S.; CHASSOT, F. Candida parapsilosis: resistência aos antifúngicos. SaBios, v. 17, n. 1, p. 1–16, 2022.

DE PAULA MENEZES, R. *et al.* Characterization of Candida species isolated from the hands of the healthcare workers in the neonatal intensive care unit. Medical mycology: official publication of the International Society for Human and Animal Mycology, v. 57, n. 5, p. 588–594, 2019.

DE PAULA MENEZES, R. *et al.* Candidemia by Candida parapsilosis in a neonatal intensive care unit: human and environmental reservoirs, virulence factors, and antifungal susceptibility. Brazilian journal of microbiology, v. 51, n. 3, p. 851–860, 2020.

FALAGAS, M. E.; ROUSSOS, N.; VARDAKAS, K. Z. 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. International journal of infectious diseases: IJID: official publication of the International Society for Infectious Diseases, v. 14, n. 11, p. e954-66, 2010.

GARZILLO, C. *et al.* Risk factors for Candida parapsilosis bloodstream infection in a neonatal intensive care unit: a case-control study. Italian journal of pediatrics, v. 43, n. 1, p. 10, 2017.

GONZALEZ-LARA, M. F.; OSTROSKY-ZEICHNER, L. Invasive candidiasis. Seminars in respiratory and critical care medicine, v. 41, n. 1, p. 3–12, 2020.

KRAMER, A.; SCHWEBKE, I.; KAMPF, G. How long do nosocomial pathogens persist on inanimate surfaces? A systematic review. BMC infectious diseases, v. 6, n. 1, 2006.

LONA-REYES, J. C. *et al.* Incidencia y factores asociados a candidiasis invasiva en una unidad de cuidados intensivos neonatales de México. Anales de pediatria (Barcelona, Spain: 2003), v. 97, n. 2, p. 79–86, 2022.

Manual de Microbiologia Clínica para o Controle de Infecção em Serviços de Saúde. Edição Comemorativa para o IX Congresso Brasileiro de Controle de Infecção e Epidemiologia Hospitalar. Salvador, 30 de agosto a 3 de setembro de 2004. [s.l: s.n.].

MARTÍN-GÓMEZ, M. T.; PUIG-ASENSIO, M. C. parapsilosis: The importance of an emerging pathogen. Enfermedades infecciosas y microbiologia clinica (English ed ), v. 41, n. 2, p. 67–69, 2023.

ÖNCÜ, B. *et al.* Health care-associated invasive Candida infections in children. Medical mycology: official publication of the International Society for Human and Animal Mycology, v. 57, n. 8, p. 929–936, 2019.

PAMMI, M. *et al.* Candida parapsilosis is a significant neonatal pathogen: a systematic review and meta-analysis. The pediatric infectious disease journal, v. 32, n. 5, p. e206-16, 2013.

PAPPAS, P. G. *et al.* Invasive candidiasis. Nature reviews. Disease primers, v. 4, n. 1, p. 18027, 2018.

PFALLER, M. A. *et al.* Epidemiology and outcomes of invasive candidiasis due to non-albicans species of candida in 2,496 patients: Data from the prospective antifungal therapy (PATH) registry 2004–2008. PloS one, v. 9, n. 7, p. e101510, 2014.

PRAMODHINI, S.; SRIRANGARAJ, S.; EASOW, J. M. Candiduria—study of virulence factors and its antifungal susceptibility pattern in tertiary care hospital. Journal of laboratory physicians, v. 13, n. 03, p. 231–237, 2021.

RODRIGUES, L. S. *et al.* Genotypic diversity of Candida parapsilosis complex in invasive candidiasis at a pediatric tertiary hospital: A 5-year retrospective study. Journal of fungi (Basel, Switzerland), v. 8, n. 12, p. 1280, 2022.

THOMAZ, D. Y. *et al.* Environmental clonal spread of azole-resistant Candida parapsilosis with Erg11-Y132F mutation causing a large candidemia outbreak in a Brazilian cancer referral center. Journal of fungi (Basel, Switzerland), v. 7, n. 4, p. 259, 2021.

TÓTH, R. *et al.* Candida parapsilosis: From genes to the bedside. Clinical microbiology reviews, v. 32, n. 2, 2019.

VINCENT, J.-L. *et al.* International study of the prevalence and outcomes of infection in intensive care units. JAMA: the journal of the American Medical Association, v. 302, n. 21, p. 2323–2329, 2009.

WEST, P. T. *et al.* Genetic and behavioral adaptation of Candida parapsilosis to the microbiome of hospitalized infants revealed by in situ genomics, transcriptomics, and proteomics. Microbiome, v. 9, n. 1, p. 142, 2021.

World Health Organization. WHO fungal priority pathogens list to guide research, development, and public health action; World Health Organization. Geneva, Switzerland: [s.n.]. v. 1, 2022.

YAMIN, D. *et al.* Global prevalence of antifungal-resistant Candida parapsilosis: A systematic review and meta-analysis. Tropical medicine and infectious disease, v. 7, n. 8, 2022.

YAMIN, D. H.; HUSIN, A.; HARUN, A. Risk factors of candida parapsilosis catheter-related bloodstream infection. Frontiers in public health, v. 9, p. 631865, 2021.

ZAOUTIS, T. E. *et al.* Risk factors and predictors for candidemia in pediatric intensive care unit patients: Implications for prevention. Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America, v. 51, n. 5, p. e38–e45, 2010.