

# Les candiduries : du diagnostic au traitement

G. HUMBERT <sup>(1)</sup> et P. BRASSEUR <sup>(2)</sup>

(1) Service des Maladies Infectieuses et Tropicales ; (2) Laboratoire de Parasitologie -Mycologie - Hôpital Charles Nicolle  
F 76031 ROUEN Cedex

## RESUME

**L'incidence des candiduries a considérablement augmenté ces trente dernières années en raison de nombreux facteurs incluant les cathétérismes vésicaux prolongés, les antibiotiques à large spectre, les traitements immunodépresseurs, les pathologies «débilitantes» tel que le diabète et l'âge avancé des malades. Contrairement aux infections urinaires bactériennes, il n'existe encore aucun critère absolu pour différencier simple colonisation et infection, localisation haute ou basse de la candidurie. Compte-tenu de ces incertitudes, le traitement des candiduries pose de nombreux problèmes encore non résolus : si les infections symptomatiques doivent être traitées, des incertitudes persistent en ce qui concerne le traitement des candiduries asymptomatiques.**

*Mots-Clés : Candidurie. Diagnostic. Traitement.*

La présence de levures dans les urines pose toujours un problème difficile pour le clinicien. S'agit-il d'une simple contamination par un saprophyte ou au contraire est-ce le reflet d'une infection mycosique systémique ou d'une infection des voies urinaires hautes ou basses ? Selon les cas, l'attitude thérapeutique sera différente, d'où l'intérêt de connaître la signification pathologique d'une candidurie [1].

A l'état normal, on ne trouve pas de levures dans les urines lorsqu'on les prélève proprement en milieu de miction [38] ou par ponction vésicale suspubienne. En effet, en plus des défenses immunologiques cellulaires ou humorales, les propriétés fungistatiques des sécrétions prostatiques de l'homme et des glandes péri-urétrales chez la femme contribuent à la protection des voies urinaires basses [13].

Les levururies sont dues le plus souvent à *Candida albicans*, plus rarement aux autres espèces du genre *Candida* (en particulier *Candida glabrata*), encore que l'incidence de ces dernières soit en augmentation en raison notamment de l'utilisation de plus en plus large du fluconazole dans les traitements curatifs et préventifs des candidoses [33]. Les candiduries concernent environ 1 à 8 % des échantillons d'urine recueillis chez les malades hospitalisés [31] mais leur incidence a

considérablement augmenté en raison de multiples facteurs, en particulier les antibiotiques à large spectre, les agents immunodépresseurs et les cathétérismes de l'appareil urinaire. ***Les candiduries sont donc essentielle-ment des infections iatrogènes et nosocomiales : ainsi, aux USA, elles représentent environ 11 % des infections urinaires nosocomiales [19, 37].***

## PATHOGENIE

Comme dans la majorité des infections urinaires bactériennes, la candidurie, en l'absence de candidose systémique, résulte d'une ***infection rétrograde*** à partir d'une colonisation urétrale ; exceptionnellement une cystite candidosique peut être secondaire à une candidémie [9].

L'histoire naturelle et la progression d'une candidurie asymptomatique, et même d'une cystite, sont encore mal connues. Bien que des pyélonéphrites, des nécroses papillaires ou la formation de bézoards aient été rapportées à une atteinte vésicale et bien qu'elle ait pu être mise en évidence expérimentalement chez l'animal après inoculation intravésicale de *Candida* [34], l'infection rétrograde du parenchyme rénal est une éventualité exceptionnelle et, dans une revue de la lit-

térature, LOURIA [30] n'a trouvé aucun argument formel en faveur de ce mécanisme. Dans la majorité des cas, comme le suggèrent les données autopsiques, *les pyélonéphrites candidosiques sont la conséquence d'une candidémie* originaire d'un foyer infectieux à distance et ne s'observent que chez les malades ayant des défenses immunitaires amoindries avec une candidémie importante et prolongée [9]. Au cours des infections systémiques à *Candida*, l'atteinte rénale apparaît dans 80 % des cas [27] et HURLEY [22] en 1963 a montré expérimentalement que la présence de *Candida* dans le sang entraîne inmanquablement sa présence dans le rein. L'atteinte rénale est presque toujours corticale avec formation de micro-abcès pouvant s'étendre et provoquer une nécrose papillaire. Dans ces cas, on peut observer la formation d'agrégats fongiques appelés «Fungus balls» ou «bézoards» dans les voies urinaires au niveau du bassin, de l'uretère ou de la vessie [8, 41] : leur constitution est favorisée par la stase, un cathéter urétral ou vésical, une nécrose papillaire, un diabète.

De nombreux facteurs, plus ou moins intriqués, favorisent le développement d'une candidurie (tableau 1) :

Parmi les facteurs iatrogènes, le plus important est le cathétérisme vésical prolongé (et les autres cathétérismes des voies urinaires) qui favorise la colonisation de la vessie par les levures. Le rôle des antibiothérapies prolongées à large spectre, des corticoïdes et des autres agents immunodépresseurs est également bien connu : dans ces cas, les candiduries, provoquées par la prolifération des levures au niveau des muqueuses digestive, vaginale ou cutanée, sont souvent transitoires, ne s'accompagnent d'aucun signe fonctionnel urinaire et disparaissent fréquemment à l'arrêt du traitement.

Parmi les facteurs liés à l'hôte, il convient de citer [16] :

- Le sexe : les candiduries sont 4 fois plus fréquentes chez la femme que chez l'homme [14].
- L'âge : les patients âgés sont des sujets particulièrement exposés aux candiduries [24] en raison de mul-

tiples facteurs (diminution de l'immunité, modifications des sécrétions prostatiques, sondages vésicaux fréquents, pathologie sous-jacente tels que diabète ou cancers ...)

- Le diabète : ainsi, dans l'étude de RIVETT [35], 14 % des patients candiduriques étaient diabétiques alors que l'incidence de la candidurie n'était que de 1,7 % chez tous les autres malades hospitalisés.
- Les anomalies fonctionnelles ou anatomiques de l'appareil urinaire : malformations congénitales, vessie neurologique et plus particulièrement les *pathologies obstructives* (lithiase, tumeur ...).
- Les transplantés rénaux, les sujets immunodéprimés (SIDA) ou neutropéniques.
- Les hémopathies malignes et les maladies auto-immunes.

### Manifestations cliniques

Les candiduries ont des manifestations cliniques très polymorphes incluant candidurie asymptomatique, cystite, pyélonéphrite, colique néphrétique, obstruction aiguë, nécrose papillaire et insuffisance rénale aiguë.

La majorité des candiduries sont asymptomatiques, posant des problèmes thérapeutiques encore non résolus.

La candidurie peut être de découverte fortuite chez un sujet en bon état général. Elle est alors faible, pouvant être due soit à une contamination des voies urinaires basses qui sera alors transitoire, soit à une contamination d'origine génitale [6]. A l'inverse, chez les diabétiques ou les porteurs de sondes à demeure vésicales, ces levururies sont souvent persistantes.

Ces candiduries asymptomatiques, plus fréquentes chez le sujet âgé, peuvent disparaître soit spontanément chez le sujet sain non sondé, soit après ablation du cathéter, arrêt d'antibiotiques à large spectre ou de corticoïdes, contrôle d'un diabète ...

Tableau 1 : Facteurs favorisants.

IATROGENES	TERRAIN
<b><u>CATHÉTÉRISME VÉSICAL ++</u></b>	OBSTACLE VOIES EXCRETRICES
Antibiotiques à large spectre	DIABETE
Corticoïdes - immunodépresseurs	NEUTROPENIE
	TRANSPLANTE RENAL
	SUJET ÂGE
	SEXE (femme > homme)
	Hémopathies malignes
	Maladie auto-immunes

Parmi les candiduries symptomatiques, les plus fréquentes sont les **CYSTITES** à *Candida*, avec une symptomatologie identique à celle des cystites bactériennes : pollakiurie, brûlures mictionnelles, dysurie, pyurie, parfois hématurie, avec de nombreuses levures à l'examen des urines ( $\geq 10.000/\text{ml}$ ). D'autres symptômes ont été rapportés : nocturie, douleurs sus-pubiennes, pneumaturie [9, 18, 35]. La fièvre est inconstante.

Les cystites sont souvent liées à la pose d'un cathéter vésical, à une endoscopie ou à un acte chirurgical. On les observe aussi chez les malades ayant une malformation des voies urinaires ou chez les diabétiques.

Les **ATTEINTES RENALES PARENCHYMA-TEUSES** se manifestent le plus souvent par un tableau de pyélonéphrite aiguë dont la symptomatologie est également identique à celles de pyélonéphrites bactériennes : fièvre, frissons, douleurs lombaires ou lombo-abdominales. Leur évolution est parfois sévère avec atteinte des papilles et suppuration du parenchyme rénal.

D'autres formes symptomatiques moins fréquentes ont été décrites : colique néphrétique, obstruction aiguë [2, 5, 18], nécrose papillaire [43] et insuffisance rénale [36] dues à la présence de bézoards ou de «fungus balls» au niveau du bassinet, de l'uretère ou la vessie. L'urographie intra-veineuse, l'échographie ou la cystoscopie permettent aussi de les suspecter.

Les infections à *Candida albicans* et *Candida glabrata* ont une symptomatologie clinique identique: toutefois *Candida glabrata* ne produisant pas de pseudo-filaments, il est ainsi rarement responsable de la formation de «fungus balls»[26].

### Diagnostic

Contrairement aux infections urinaires bactériennes, les candiduries manquent de critères diagnostiques fiables (telle la bactériurie quantitative) et la biologie est souvent incapable à elle seule, en l'absence de confrontation clinique, de distinguer une simple contamination d'une véritable infection à levures et, en ce cas, de déterminer son siège vésical ou rénal.

Si les prélèvements sont effectués correctement en milieu de miction ou par ponction vésicale sus-pubienne, une levururie supérieure ou égale à 10 000 ml d'urine peut avoir une signification pathologique [27, 28], surtout si elle est retrouvée sur plusieurs prélèvements ou par ponction sus-pubienne. Même dans ce cas, la pyurie n'est pas constante et la constatation de pseudo-filaments accompagnant les levures ne

constitue en aucun cas un signe de gravité. A l'inverse, une levururie inférieure ou égale à 1.000/ml chez un sujet asymptomatique oriente vers une contamination ou un saprophytisme.

Il est encore plus difficile de préciser la localisation haute ou basse de la candidurie.

- Il n'y a pas de relation évidente avec l'importance de la candidurie. Si une candidurie supérieure à 15.000/ml est suggestive d'une atteinte rénale [47], ce critère est loin d'être absolu, en particulier chez les sujets porteurs d'une sonde vésicale à demeure ; on peut observer des candiduries égales ou supérieures à 100.000/ml sans qu'elles aient nécessairement de signification pathologique.
- La mise en évidence des anticorps fixés sur les bactéries, qui permet de distinguer une pyélonéphrite d'une cystite, n'est pas applicable aux levures. En effet, HARDING en 1975 a montré que les levures du germe *Candida* étaient souvent recouvertes d'anticorps quelque soit leur site d'élection dans l'appareil urinaire.
- La **constatation** d'hémoculture(s) positive(s), d'une séroconversion des anticorps spécifiques ou la présence d'antigènes fongiques circulants sont très en faveur d'une atteinte rénale. Aussi, TOKUNAGA et coll. [42] ont constaté que la présence des antigènes mannanes était plus souvent détectée chez les malades candiduriques fébriles et pour lesquels une pyélonéphrite était suspectée.

En pratique, il faut bien reconnaître que la détection des anticorps et des antigènes circulants de *Candida* manque encore de sensibilité et de spécificité et leur négativité ne permet nullement d'exclure une atteinte parenchymateuse.

- L'imagerie médicale (échographie et tomographie rénales, UIV) est le plus souvent muette, hormis la détection assez rare de «fungus balls» au niveau du bassinet ou de l'uretère.
- Le test du lavage vésical («wash-out») à l'amphotéricine B a été proposé pour distinguer une infection rénale d'une localisation vésicale mais il s'agit d'une procédure invasive, techniquement difficile et peu utilisée en pratique. Dans l'expérience de FONG [12], si la sensibilité d'une uroculture positive après instillation unique d'amphotéricine B est de 100 % pour prédire une infection rénale ou une candidose invasive, la spécificité de ce test n'est que de 81 % avec une valeur prédictive positive seulement de 44 % (tableau 2).

**Tableau 2 : Test au "Wash-out" après irrigation vésicale unique d'amphotéricine B (30 mg/100 ml) (12)**

	ATTEINTE RENALE ou CANDIDOSE INVASIVE	
	ABSENTE	PRESENTE
PERSISTANCE	10/18 (56%)	8/8 (100%)
ERADICATION	44/62 (71%)	0

## Traitement

En l'absence d'études contrôlées et prospectives et de critères uniformes pour évaluer une infection urinaire fongique, le traitement des candiduries est encore mal codifié [51], notamment en ce qui concerne les candiduries asymptomatiques. Néanmoins, un consensus s'est établi sur 4 points essentiels :

- Chaque fois possible, ablation du cathéter vésical
- Chaque fois que possible, arrêt des antibiothérapies à large spectre, des corticoïdes et autres immunodépresseurs
- Contrôle d'un diabète lorsqu'il existe
- Traitement des infections symptomatiques et des candiduries asymptomatiques chez les sujets à risque.

## Moyens thérapeutiques

Il existe deux modalités thérapeutiques [9, 11, 51] :

- le traitement local
- le traitement général ou systémique

### ◆ Traitement local

Il consiste en des instillations ou lavages vésicaux d'antifongiques.

Le produit le plus utilisé est l'*amphotéricine B* avec des modalités différentes d'un auteur à l'autre : irrigation continue ou intermittente (1 à 3 fois par jour) posologie variable de 5 à 200 mg/litre (moyenne 50 mg/l), durée de traitement également variable de 1... à 11 jours. FISHER [9] conseille une irrigation de 200-300 ml d'ampho. B diluée dans l'eau stérile à la concentration de 10 mg/l et de clamber le cathéter pendant 60 - 90 minutes à intervalles réguliers et ce pour une durée de traitement de 5 à 7 jours; en cas d'échec, un traitement systémique est alors indiqué. GUGLIEMO [17] propose deux schémas thérapeutiques :

- lavages vésicaux à l'ampho. B, 5 - 25 mg/l diluée dans 200 - 300 ml d'eau stérile et instillée via un cathéter urétral avec clampage pendant 60 à 90 minutes,
- ou ampho. B aux mêmes concentrations mais instillée de façon continue via un cathéter urétral à triple lumière à raison de 40 ml/h pendant 3 jours.

Ce traitement local entraîne une disparition de la candidurie dans 72 à 92 % des cas [21, 23, 46, 49] mais ces bons résultats sont souvent de courte durée, notamment en cas de maintien du cathétérisme vésical. La tolérance est excellente avec toutefois un risque de bactériurie lié aux manipulations de cathéter.

Le *miconazole* [50] et plus récemment le *fluconazole* [40] aux posologies respectives de 50 mg/l et de 1 mg/l ont été également proposés mais sur des séries de malades très limitées.

### ◆ Traitement systémique

Les anciens antifongiques, *miconazole* et *kétoconazole* n'ont plus guère d'intérêt en raison de leur faible élimination urinaire et leur médiocre tolérance. Avec le kétoconazole oral à peine 50 à 69 % des candiduries sont éradiquées [15, 20].

La *flucytosine* a également une efficacité limitée [39, 48] et, depuis l'introduction en thérapeutique du fluconazole, ses indications se résument au traitement des candidoses invasives en association avec l'amphotéricine B. En effet, ce produit présente deux inconvénients majeurs :

- l'émergence de mutants résistants, ce qui contre indique son emploi en monothérapie,
- une toxicité hématologique, liée au risque d'accumulation du produit (qui est éliminé à 98 % par les urines), notamment chez les insuffisants rénaux nécessitant ajustements posologiques et surveillance des taux sériques.

Le *fluconazole* représente actuellement l'antifongique de choix en raison de nombreux avantages : excellente activité sur *Candida albicans*, pharmacocinétique adaptée, présentation commerciale sous forme orale et IV, bonne tolérance habituelle même en traitement prolongé.

De nombreuses études cliniques ont confirmé l'efficacité du fluconazole, aussi bien dans les candiduries asymptomatiques que dans les formes compliquées, avec un taux de guérison de 71 à 100 % dans les 9 séries rapportées par VOSS [45] et portant sur 99 patients (tableau 3).

Trois études ont comparé l'efficacité du fluconazole à celle des lavages vésicaux à l'amphotéricine B : dans 2 essais [7, 25], les résultats ont été comparables alors que LEU [29] conclut à une supériorité du fluconazole : le traitement systémique par le fluconazole oral (ou l'amphotéricine B en injection IV unique) entraîne une clearance prolongée de la candidurie et une diminution rapide du compte de levures, alors que des lavages vésicaux ont des effets immédiats rapides mais de courte durée (tableau 4).

**Tableau 3 : Résultats du traitement des candiduries par le fluconazole (50 à 600 mg/jour PO/IV) (45)**

Auteurs	Nombre de patients	Durée	Guérison clinique	Eradication
NITO (1989)	7	14-24 j	86%	86%
Mc GUIRE (1992)	14	-	93%	-
PHILIPPS (1991)	20	1 j => 2,5 ans	85%	-
WANG (1993)	14	≤ 21 j	71%	71%
CASTIGLIA (1993)	11	-	-	64%
FAN-HAVARD (1992)	7	7 j	-	71,4%
RALPH (1991)	6	30 j	100%	-
FISHER (1987)	7	7 - 56 j	-	71,4%
IKEMOTO (1989)	13	≥ 7 j	92%	-
	99	-		71-100%

**Tableau 4 : Efficacité comparée du fluconazole et de l'amphotéricine B (29)**

Clearance ( $< 10^3$ CFU/ml)	Contrôle	Fluconazole 4 j n = 29	Ampho. B 15 mg/IV dose unique n = 29	LAVAGE AMPHO. B (8 h/3 j)			
				5 mg/l n = 28	100 mg/l n = 30	200 mg/l n = 30	
J1	après Tt	40%	58,6%	55,2%	82,1%	86,7%	83,3%
J2		-	77,3%	72,0%	42,9%	68,4%	68,2%

L'inconvénient majeur du fluconazole réside dans sa moindre efficacité sur les espèces de *Candida non albi-cans* qui représentent environ 20 à 30 % des levures isolées dans les urines. De plus l'usage de plus en plus intensif du fluconazole a eu pour effet de sélectionner de telles souches, notamment *Candida glabrata* vis-à-vis de laquelle le produit n'a qu'une activité marginale alors que *Candida kruzei* lui est naturellement résistant.

**L'itraconazole** n'a pas encore fait l'objet de publications, d'autant que sa faible élimination urinaire est un obstacle majeur au traitement des candiduries non systémiques. L'intérêt potentiel de cette molécule réside dans son activité sur certaines souches de *Candida, albicans* ou non, résistantes au fluconazole (en particulier *C. Aglabrata* et *C. Kruzei*).

Chez 15 patients ayant une candidurie de  $10^5$  levures/ml, DEMONTROND et coll [4] ont obtenu avec la **nitroxoline** (600 mg/jour pendant 21 jours) une stérilisation des urines chez 12 malades. Si ces résultats se confirmaient, la nitroxoline représenterait une alternative thérapeutique intéressante dans le traitement des candiduries basses en raison de son faible coût et de sa bonne tolérance.

**L'injection IV unique d'amphotéricine B** à la dose de 15 mg (soit environ 0,3mg/kg) a été préconisée par certains auteurs [10, 29] mais ce traitement – dont les résultats ne portent que sur un nombre très limité de

patients - n'est pas dépourvu d'effets secondaires et nécessite une hospitalisation.

L'intérêt d'une **dose unique de fluconazole** reste à évaluer.

## INDICATIONS THERAPEUTIQUES

Elles dépendent de la localisation de la candidurie, de son caractère symptomatique ou asymptomatique et de l'existence d'une éventuelle pathologie sous-jacente.

**Les candiduries symptomatiques** doivent être traitées :

**Pour les cystites**, il est conseillé de prescrire :

- les lavages vésicaux à l'amphotéricine B si un cathéter est en place et, en cas d'échec, le fluconazole,
- le fluconazole en l'absence de sonde vésicale ou si celle-ci peut être enlevée.

**Les atteintes rénales parenchymateuses** étant le plus souvent secondaires à une candidémie, leur traitement est identique à celui des candidoses systémiques, basé sur la classique association amphotéricine B IV et flucytosine.

Le fluconazole (PO ou IV) a donné également de bons résultats dans les pyélonéphrites candidosiques [3, 44] avec l'avantage d'une meilleure tolérance. Il peut être également utilisé en relais oral après un traitement parentéral.

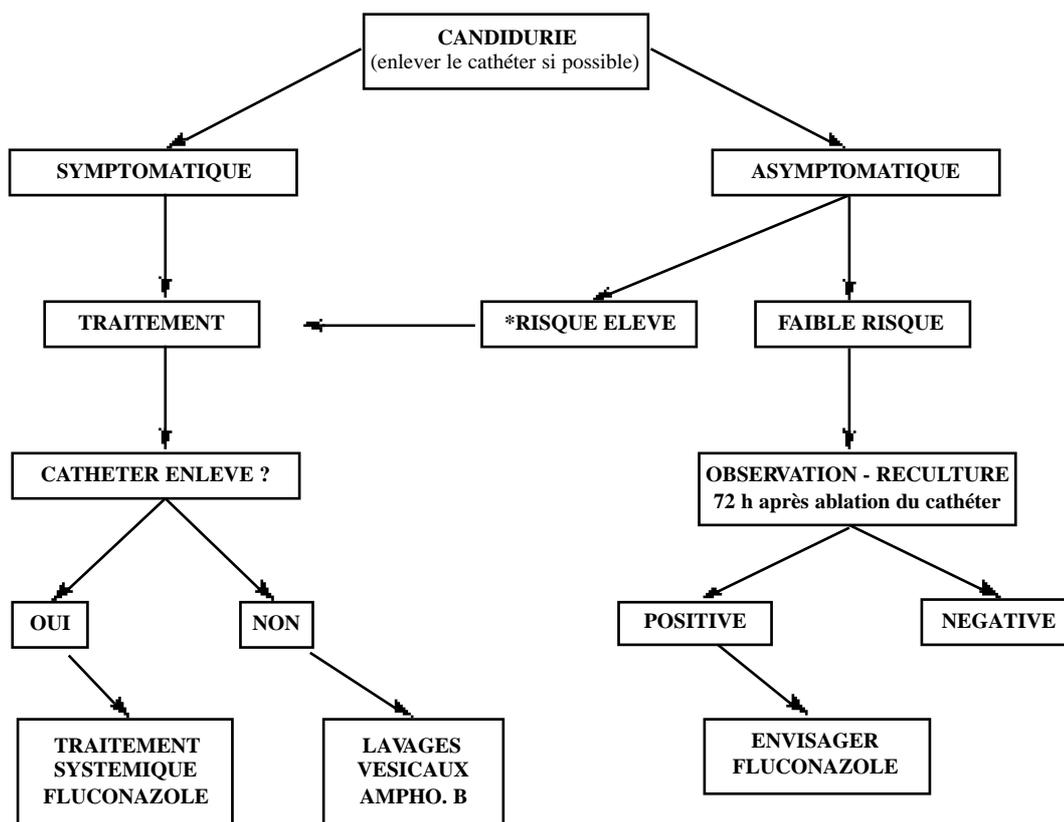


Tableau 5 : Traitement des candiduries [17]. \*Risque élevé : Uropathie obstructive, transplanté rénal, diabète, neutropénie.

Il n'existe aucun consensus sur la durée du traitement : 3 à 6 semaines sont habituellement conseillées dans la littérature [9].

En cas d'obstruction par «fungus ball» un geste chirurgical est souvent nécessaire, le plus souvent une néphrostomie per cutanée associée à une irrigation-drainage à l'amphotéricine B et au traitement général des candidoses invasives [5].

Les candiduries asymptomatiques des sujets dits "à risque" (groupe 2 de FISHER) [9] sont également une indication de traitement, c'est-à-dire chez les sujets ayant les facteurs prédisposants suivants :

- anomalies urologiques, et tout particulièrement les uropathies obstructives,
- diabète mal équilibré,
- transplantation rénale, patients immunodéprimés ou neutropéniques
- intervention génito-urinaire récente.

En effet, comme le souligne GUBBINS [16], si ces candiduries contribuent rarement à la mortalité des malades, elles persistent chez la majorité des patients dont les facteurs de risque ne peuvent être minimisés.

Pour JACOBS [24], la nécessité de maintenir en place

un cathétérisme vésical prolongé, l'impossibilité d'arrêter une antibiothérapie à large spectre ou un traitement immunodépresseur sont des situations cliniques pour lesquelles un traitement serait également indiqué.

A cette liste "classique", il conviendrait d'ajouter les patients sévères de réanimation : dans cette situation (scores APACHE II et APS élevés), NASSOURA et coll. [32] ont montré que, d'une part, la candidurie était un marqueur précoce d'infection disséminée (avant la positivité des hémocultures et/ou des sérologies spécifiques) et que d'autre part, contrairement au traitement local par irrigations vésicales à l'amphotéricine B, un traitement au fluconazole IV était capable de prévenir la dissémination sanguine dont on connaît la pronostic redoutable chez de tels patients.

En revanche, *l'abstention thérapeutique est de règle en présence d'une candidurie asymptomatique chez un sujet sain sans facteur de risque*, en raison de son risque évolutif faible et de son élimination spontanée fréquente. En cas de persistance, notamment après ablation du cathéter vésical, un traitement au fluconazole peut être envisagé.

La conduite à tenir *en présence d'une candidurie* peut être résumée dans l'arbre décisionnel suivant emprunté à GUGLIELMO [17].

## BIBLIOGRAPHIE

1. BRASSEUR P. La levrurie: quelle est sa signification pathologique ? Comment la traiter ? *Med. Malad. Infect.*, 1991, 21, 157-159
2. COHEN G.H. Obstructive uropathy caused by ureteral candidiasis. *J. Urol.*, 1973, 110, 285-287
3. DAVE J., HICKEY M.M., WILKINS E.G.L. Fluconazole in renal candidosis. *LANCET*, 1989, 1, 163-164
4. DEMONTROND D., STEINMETZ P., BERNARD Ph.F. Infections urinaires à levures. Traitement par la nitrooxoline chez 15 patients. *Bull. Soc. Fr. Mycol. Med.*, 1986, 15, 307-310
5. DOMART Y., DELMAS V., CORNUD F., BOUCHAMA A., CHASTRE J., GIBERT C. Obstruction des voies urinaires par des bœzoards candidosiques ou «fungus balls». *Presse Médicale*, 1986, 15, 153-156
6. DUPONT B. Fongluries. Pathogénie et conduite thérapeutique. *Bult. Soc. Fr. Mugol. Med.*, 1986, 15, 307-310
7. FAN-HAVARD P., O'DONOVAN C., SMITH S.M., OH J., BAMBERGER M., ENG R.H.K. Oral fluconazole versus Amphotericin B bladder irrigation for treatment of candidal funguria. *Clin. Inf. Dis.*, 1995, 21, 960-965
8. FISCHER J.F., MAYHALL C.G., DUMA R.J., SHADOMY S., SHADOMY J., WALLINGTON C. Fungus ball of the urinary tract. *South Med. J.*, 1979, 72, 1281-1284
9. FISHER J.F., CHEW W.H., SHADOMY S., DUMA R.J., MAYHALL C.G., HOUSE W.C. Urinary tract infections due to *Candida albicans*. *Rev. Infect. Dis.*, 1982, 4, 1107-1116
10. FISHER J.F., HICKS B.C., DIPIRO J.T., VENABLE J., FINCHER R.M.E. Efficacy of a single intravenous dose of Amphotericin B in urinary tract infections caused by *Candida*. *J. Infect. Dis.*, 1987, 156, 685-686
11. FISHER J.F., NEWMAN C.L., SOBEL J.D. Yeast in the urine : solutions for a budding problem. *Clin. Infect. Dis.*, 1995, 20, 183-189
12. FONG I.W. The value of a single Amphotericin B bladder washout in candiduria. *J. Antimicrob. Chemother.*, 1995, 36, 1067-1071
13. GIP L., MOLIN L. On the inhibitory activity of human prostatic fluid on *Candida albicans*. *Mykosen*, 1978, 13, 61-63
14. GOLDBERG P.K., KOZINN J.P. Incidence and significance of candiduria. *JAMA*, 1979, 241, 582-584
15. GRAYILL J.R., GALGANI J.N., JORGENSEN J.H., STRANDBERG D.A. Ketoconazole therapy for fungal urinary tract infection. *J. Urol.*, 1983, 129, 68-70
16. GUBBINS P.O., PISCITELLI S.C., DANZIGER L.H. Candidal urinary tract infections: a comprehensive review of their diagnosis and management. *Pharmacotherapy*, 1993, 13, 110-127
17. GUGLIELMO B.J., STOLLER M.L., JACOBS R.A. Management of candiduria. *Intern. J. Antimicrob. Agents*, 1994, 4, 135-139
18. GUZE L.B., HALEY L.D. Fungus infections of the urinary tract. *Yale J. Biol. Med.*, 1958, 30, 292-305
19. HAMORY B.H., WENZEL R.P. Hospital-associated candiduria : predisposing factors and review of the literature. *J. Urol.*, 1978, 120, 444-448
20. HEEL R.C. Systemic candidosis and candiduria. In LEVIN H.B., Ed. Ketoconazole in the management of fungal disease. New York, NY, ADIS Press, 1981, 115-118
21. HSU C.C.S., UKLEJA B. Clearance of candida colonizing the urinary bladder by a two-day Amphotericin B irrigation. *Infection*, 1990, 18, 280-282
22. HURLEY R., WINNER H.I. Experimental renal moniliasis in the mouse. *J. Pathol.*, 1963, 86, 75-82
23. JACOBS L.G., SKIDMORE E.A., CARDOSO L.A., ZIV F. Bladder irrigation with Amphotericin B for treatment of fungal urinary tract infections. *Clin. Infect. Dis.*, 1994, 18, 313-318
24. JACOBS L.G. Fungal urinary tract infections in the elderly. *Drugs & Aging* 1996, Feb 8 (2), 89-96
25. JACOBS L.G., SKIDMORE E.A., FREEMAN K., LIPSCHULTZ D., FOX N. Oral fluconazole compared with bladder irrigation with Amphotericin B for treatment of fungal urinary tract infections in elderly patients. *Clin. Infect. Dis.*, 1996, 22, 30-35
26. JOSEPH C.L., STRAUSBAUGH L.J. Funguria in the nursing home : infections caused by *Candida* species and *Torulopsis glabrata*. *Nurs. Home Med.*, 1994, 4, 161-166
27. KOZINN P.J., TASCHDJIAN C.L., GOLBERG P.K., WISE G.J., TONI E.F., SEELIG M.S. Advances in the diagnosis of renal candidiasis. *J. Urol.*, 1978, 119, 184-187
28. LEBEAU B., GRILLOT R., AMBROISE-THOMAS P. Valeur diagnostique d'une candidurie. *Microbiologie*, 1979, 3, 17-23
29. LEU H.S., HUANG C.T. Clearance of funguria with short-course antifungal regimens : a prospective, randomized controlled study. *Clin. Infect. Dis.*, 1995, 20, 1152-1157
30. LOURIA D.B., FINKEL G. *Candida* pyelonephritis. In E. H. KASS (ed.) - Progress in pyelonephritis. F.A. DAVIS Co., Philadelphia, 1965, 179-184
31. MICHIGAN S. Genito urinary fungal infections. *J. Urol.*, 1976, 116, 390-397
32. NASSOURA Z., IVATURY R.R., SIMON R.J., JABBOUR N., STAHL W.M. Candiduria as an early marker of disseminated infection in critically surgical patients : the role of fluconazole therapy. *J. Trauma*, 1993, 35, 290-295
33. OCCHIPINTI D.J., GUBBINS P.O., SCHRECKENBERGER P., DANZIGER L.H. Frequency, pathogenicity and microbiologic outcome of non - *Candida albicans* candiduria. *Eur. J. Clin. Microbiol. Inf. Dis.*, 1994, 13, 459-469
34. PARKASH C., CHUGH T., GUPTA S., THANIK K. Candida infection of urinary tract : an experimental study. *J. Assoc. Phys. India*, 1970, 18, 497-502
35. RIVETT A.G., PERRY J.A., COHEN J. Urinary candidiasis : a prospective study in hospital patients. *Urol. Res.*, 1986, 14, 183-186
36. SCERPELLA E. G., ALHALEL R. An unusual cause of acute renal failure : bilateral ureteral obstruction due to *Candida tropicalis* fungus balls. *Clin. Infect. Dis.*, 1994, 18, 440-442
37. SHABERG D.R., CULVER D.H., GAYNES R.P. Major trends in the microbial etiology of nosocomial infection. *Am. J. Med.*, 1991, 91, (suppl. 3B), 72-75
38. SHONEBECK J., ANSEHN S. The occurrence of yeast-like fungi in the urine under normal conditions and in various type of urinary tract pathology. *Scand. J. Urol. Nephrol.*, 1972, 6, 123-128
39. SCHONEBECK J., STEEN L., TARNVIK A. 5- flucytosine treatment of *Candida albicans* infections of the urinary tract and other sites. *Scand. J. Urol. Nephrol.*, 1972, 6, 37-43
40. SIMSEK U., AKINCI H., OKTAY B., KAVRAMA I., OZYURT M. Treatment of catheter-associated candiduria with fluconazole. *Brit. J. Urol.*, 1995, 75, 75-77
41. STENING S.G., CHRISTIE W.J. "Fungus ball" of the urinary bladder. *Med. J. Aust.*, 1972, 1, 372-373
42. TOKUNAGA S., OHKAWA M., TAKASHIMA M. Diagnostic value of determination of serum mannan concentrations in patients with candiduria. *Eur. J. Microbiol. Infect. Dis.*, 1993, 12, 542-545.
43. TOMASHEFSKI J.F., ABRAMOWSKY C.R. Candida-associated renal papillary necrosis. *Am. J. Clin. Pathol.* 1981, 75, 190-194
44. VANT WOUT J.W. MATTIE H., VAN FURTH R. A prospective study of the efficacy of fluconazole (UK-4, 853) against deep-seated fungal infections. *J. Antimicrob. Chemother.*, 1988, 21, 665-672
45. VOSS A., MEIS J.F.G.M., HOOGKAMP-KORSTANJE A.A. Fluconazole in the management of fungal urinary tract infections. *Infection*, 1994, 4, 247-251.
46. WISE G.J., WAINSTEIN S., GOLDBERG P., KOZINN P.J. Candidal cystitis : management by continuous bladder irrigation with Amphotericin B. *JAMA*, 1973, 224, 1636-1637.
47. WISE G.J., GOLDBERG P., KOZINN P.J. Genite urinary candidiasis : diagnosis and treatment. *J. Urol.* 1976, 116, 778-780
48. WISE G.J., KOZINN P.P., GOLDBERG P. Flucytosine in the management of genito urinary candidiasis : 5 years of experience. *J. Urol.*, 1980, 124, 70-72
49. WISE G.J., KOZINN P.P., GOLDBERG P. Amphotericin B as a urologic irrigant in the management of non invasive candiduria. *J. Urol.*, 1982, 128, 82-84
50. WISE G.J., GOLDMAN W.M., GOLDBERG P., ROTHENBERG R.G. Miconazole : a coat-effective antifungal genito urinary irrigant. *J. Urol.*, 1987, 138, 1413-1415.
51. WONG-BERINGER A., JACOBS R.A., GUGLIELMO B.J. Treatment of funguria. *JAMA*, 1992, 267, 2780-2785