Academia de Ciências e Tecnologia

Karina da Silva Guedes

Epidemiologia e Disseminação de *Candida auris*: estudo de casos em diferentes regiões do mundo.

São José do Rio Preto

2024

Academia de Ciências e Tecnologia

Karina da Silva Guedes

Epidemiologia e Disseminação de *Candida auris*: estudo de casos em diferentes regiões do mundo.

Trabalho de conclusão de curso de Microbiologia Laboratorial e Clínica da Academia de Ciências e Tecnologia.

São José do Rio Preto

2024

RESUMO

A *C. auris*, mais conhecida como superfungo obteve notoriedade mundial devido sua característica de multirresistência as principais drogas utilizadas em tratamento contra fungos. De forma rápida, o fungo se disseminou pelo mundo, atingindo todos os 5 continentes, acometendo, principalmente, pacientes debilitados ou internados em UTIs (Unidades de Terapia Intensiva) decorrente de outras comorbidades primárias. Ainda, não há no mundo registro de tratamento ou drogas eficazes para combater o microrganismo.

No Brasil, após a ocorrência dos primeiros surtos no Nordeste do país envolvendo o fungo, a ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária), decretou o Isolamento de *Candida auris* uma ameaça a saúde pública, dessa forma, o isolamento do fungo deve ser de Notificação Compulsória.

PALAVRAS-CHAVES: *Candida auris*. Superfungo. Epidemiologia.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....4
2 DESENVOLVIMENTO.....4
2.1 *Candida auris*…….....5
2.2 Epidemiologia….....6
2.2.1 Ásia.....6
2.2.2 Europa.....8
2.2.3 América 9
3 CONCLUSÂO.....9
REFERÊNCIAS.....10

1 INTRODUÇÃO

A *Candida auris* é um fungo leveduriforme ascomiceto, emergente e multirresistente às principais drogas existentes. É prevalente, principalmente, em ambientes hospitalares, tais como Unidades Intensivas de Terapia (UTIs).

O fungo foi descrito primordialmente em 2008 na China, após uma cepa ter sido isolada de um lavado broncoalveolar de uma paciente de 76 anos, a qual estava internada decorrente a hipertensão e síndrome nefrítica em Pequim. Posteriormente, no Japão, foi isolada uma segunda cepa no canal auditivo de uma em outra paciente idosa, no Hospital Geriátrico de Tóquio (DU *et al*, 2022) (BORGES NASCIMENTO, 2021).

A fungemia tem causado grande preocupação global, pois além de estar relacionado às infecções hematogênicas e outras infecções invasivas, o fungo é facilmente transmitido e disseminado devido sua capacidade de se manter viável por grandes períodos de tempo (semanas ou meses) em superfícies hospitalares como, por exemplo, paredes, equipamentos e leitos; de colonizar várias partes do corpo de pacientes internados e de ser resistente aos desinfetantes (BORGES NASCIMENTO, 2021).

Por conseguinte, a infecção por *C. auris* é responsável por altas taxas de mortalidade pelo mundo, as quais podem variar entre 32 a 66%, de acordo com o estado do paciente e até mesmo com a região geográfica, idade e manejo clínico da infecção (ROSSATO; COLOMBO, 2018).

A disseminação mundial do fundo se dá por cepas classificadas dentro de quatro principais clados, sendo eles: Sul da Ásia (I), Leste Asiático (II), Africano (III) e Sul-Americano (IV), e pode estar ligada, também, a viagens internacionais CHOWDHARY *et al*, 2023). Consequentemente, nos dias atuais, após a identificação no Japão, a *C. auris* já foi isolada em mais de 40 países em 6 continentes. Na América, o primeiro surto se deu na Venezuela no ano de 2012. Ainda, nesse mesmo período, foram isoladas cepas no continente Africado. Já na Europa, o primeiro surto ocorreu em Londres, no ano de 2016.

No Brasil, o primeiro caso envolvendo *C. auris*, ocorreu em Salvador, capital da Bahia, em 2020, ao identificar o patógeno em dois pacientes hospitalizados previamente por coronavírus (COVID-19). Posteriormente, foi

isolada, em nove pacientes internados nas mesmas condições, em Unidades de Terapias Intensivas (UTI) (PAZOTI *et a*l, 2023) (SANTOS, 2017).

2 DESENVOLVIMENTO

2.1 *Candida auris*

A *Candida auris* é uma levedura emergente pertencente a classe *Saccharomycetes* e *in vitro* as cepas podem apresentar-se como células em formato ovoides, elipsoides ou até mesmo alongadas; singulares ou agrupadas - formas mais resistentes aos antifúngicos e menos virulentas - não formam hifas e pode sobreviver em altas concentrações de sal. O seu surgimento e propagação mundial ainda não foi esclarecido e pode estar ligado às alterações climáticas e aumento da temperatura global, uma vez que o fungo possui característica termotolerante (CHOWDHARY *et al*, 2023).

Embora as espécies de cândida sejam diferenciadas da *C. auris* apenas por métodos moleculares- sequenciamento da região D1-D2 ou Internal Transcribed Spacer (ITS) ou dessorção/ionização com espectrometria de massas, sendo a Matrix- Assisted Laser Desorption Ionization – Time of Flight (MALDI-TOF) - há meios de culturas que podem sugerir o crescimento de *C. auris* como, por exemplo, o CHROMagarTM Candida Plus, no qual as leveduras dessa espécie em temperaturas mais altas que as demais (40°C - 42°C), crescem apresentando com uma coloração creme claro e um halo azul claro (CHOWDHARY *et al*, 2023) (SANTOS; 20170).

O microrganismo está relacionado com infecções hematológicas sistêmicas em pacientes debilitados e/ou imunossuprimidos que se encontram em Unidades de Terapia Intensivas (UTI). Tal fato se deve pelo tropismo que o microrganismo possui pelo tegumento e, também, por sua capacidade de colonizar e sobreviver por dias em superfícies seca e úmidas como, por exemplo, dispositivos hospitalares, leitos e até mesmo paredes. Por conseguinte, a esse fato, a C auris possui alta taxa de transmissibilidade de paciente para paciente no ambiente inter e intra- hospitalar. Ainda, outra particularidade de suma importância epidemiológica está relacionada com o fato de que o mesmo confere resistência a

todas as drogas antifúngicas existentes tais como os azóis, anfotericinas B e equinocandinas. Esses mecanismos de resistência estão relacionados com os transportadores de membrana, mutações nas vias de ergosterol e em enzimas que fazem parte da síntese da parede celular e podem estar associados com o uso Indiscriminado de antifúngicos azólicos na agricultura e em práticas clínicas (BORGES; NASCIMENTO, 2021) (CHOWDHARY *et al*, 2023).

2.2 Epidemiologia

Por se tratar de um fungo relacionado a graves infecções em pacientes das Unidades de Terapia Intensiva (UTI), a transmissão da *C. auris* ocorre, principalmente, no âmbito hospitalar devido a manipulação de pacientes e/ou instrumentos contaminados por parte dos profissionais da área da saúde sem higienização adequada das mãos. Por outro lado, a disseminação global pode estar relacionada com o deslocamento internacional de indivíduos saudáveis, principalmente profissionais da área da saúde, já expostos previamente a *C. auris* (SCHAEFER, et al 2022).

Através da epidemiologia genômica, foram identificados cinco clados geográficos mais importantes, sendo eles: Sul da Ásia (clado I), Leste Asiático (clado II), Africano (III), Sul Americano (IV) e Irã (V). Embora tais clados sejam diferenciados e enumerados de acordo com sua localização e genética referente a resistência as drogas antifúngicas, pesquisas revelam que esses isolados possuem um ancestral em comum, o qual surgiu há 400 anos (CHOWDHARY et al, 2023).

2.2.1 Ásia

De fato, os primeiros surtos de C auris ocorreram e foram identificados no Continente Asiático em pacientes idosos e debilitados que se encontravam em Unidades de Terapia Intensiva, devido a outras doenças base e sem qualquer relação com o fungo. Posteriormente, com a rápida disseminação fúngica, outros surtos foram identificados, principalmente, no Sul e Sudeste Asiático.

Na Índia- Sul Asiático- os primeiros surtos de cândidemia foi relatado em um hospital público de terapia intensiva indiano, no entanto, em primeiro momento, houveram dificuldades na identificação do real agente causador da doença, pois, 13 dos 15 pacientes afetados obtiveram, de forma errônea, a identificação e confirmação do fungo como sendo *Candida haemulonii* (SCHAEFER; CARVALHO; BARROS; MARTINS; SILVA, 2022)

As evidências da rápida disseminação do fungo são demonstradas por estudos realizados pelas cepas identificadas como, por exemplos, as cepas responsáveis por surtos Sudeste da Ásia, principalmente, na Malásia e Singapura são classificadas por clados diferentes sendo 71,4% do clado Sul Asiático; 14,3% da América do Sul e 14,3% do Leste Asiático. (SCHAEFER; CARVALHO; BARROS; MARTINS; SILVA, 2022) (CHOWDHARY et al, 2023).

Em 27 UTI foram relatados 1400 casos de infecção por cândida, destes 74 (5,3%) foram isolados e confirmados como *C. auris*.

2.2.2 Europa

Os primeiros casos descritos na Europa ocorreram entre abril de 2015 a julho de 2016 em um centro cardíaco de Londres - Hospital Royal Brompton. Os isolados foram realizados a partir de swabs de diferentes sítios de contaminação como: nariz, axilas, pontas de cateter, urina e fezes. Ainda, foi realizado um estudo constatando que a levedura se encontrava alocada entre os espaços das camas dos pacientes, ocasionando a contaminação cruzada.

Já na Espanha, 4 pacientes foram identificados com *C. auris* no Hospital Universitário e Politécnico La Fe em Valência, as amostras eram provenientes de Hemoculturas e de ponta de cateter de pacientes adultos internados nas UTIs (BORGES; NASCIMENTO, 2021).

2.2.3 América

No Continente Americano, os primeiros surtos de *C. auris* foram identificados na Venezuela, no qual 18 pacientes foram acometidos, sendo 13

pediátricos. Inicialmente, houve dificuldade para realização da identificação dessas cepas, as mesmas também foram identificadas como *C. haemulonii*.
Já na Colômbia os surtos ocorreram no ano de 2016 em 6 hospitais diferentes e em 18 pacientes, no entanto, diferentemente da maioria dos casos registrados, no país dos 18 pacientes, 2 não estavam em UTIs ou possuíam uma doença base grave.

No Brasil, o primeiro caso ocorreu em 2020 em Salvador - Bahia- em uma unidade de internação de pacientes contaminados inicialmente por coronavírus (COVID-19), o fungo foi isolado primordialmente de um cateter venoso central. Ainda, no ano seguinte, outro surto foi notificado a ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária), em Pernambuco, onde o primeiro caso foi isolado da urina de um paciente masculino confirmado pelo Laboratório Central de Saúde Pública "Dr. Milton Bezerra Sobral" (LACEN PE) e LACEN Prefº. Gonçalo Moniz – LACEN/BA e posteriormente ao Laboratório Especial de Micologia da Escola Paulista de Medicina (LEMI– UNIFESP) (SANTOS, 2017) (PAZOTI *et al*, 2023).

3 CONCLUSÃO

Ao concluir o presente trabalho, realizado a partir de uma revisão de literatura, o qual foi realizado e utilizado como auxílio plataformas como Scielo, PubMed, Cnen, Google Acadêmico e seguindo informações contidas no Ministério da Saúde. Tem-se que a *Candida auris* rapidamente se tornou ameaça a saúde global, devido sua característica de haver resistência intrínseca aos antifúngicos disponíveis na indústria. O microrganismo atinge principalmente paciente idosos e debilitados, pois, possuem a capacidade de aderência a superfícies animadas, como a pele ou tratos dos pacientes ou inanimadas, como instrumentos mobílias hospitalares.

REFEÊNCIAS

PAZOTI, Ariely Alexia Fernandes; BAUAB, Tais Maria; MARENA, Gabriel Davi. Ocorrência de Candida auris no Brasil e no mundo. In: **XI Congresso Farmacêutico e VII Jornada de Engenharia de Bioprocessos e Biotecnologia**. 2023. p. 1-1.

ROSSATO, Luana; COLOMBO, Arnaldo Lopes. Candida auris: what have we learned about its mechanisms of pathogenicity?. **Frontiers in microbiology**, v. 9, p. 3081, 2018.

BORGES, Francis Moreira; NASCIMENTO, Thiago César. Candida auris: patógeno fúngico emergente é detectado no Brasil. **HU Revista**, v. 47, p. 1-2, 2021.

DU, Han et al. Candida auris infections in China. **Virulence**, v. 13, n. 1, p. 589-591, 2022.

CHOWDHARY, Anuradha; JAIN, Kusum; CHAUHAN, Neeraj. Candida auris genetics and emergence. **Annual Review of Microbiology**, v. 77, n. 1, p. 583-602, 2023.

SANTOS, Paula Slomp. Cândida auris: emergência e epidemiologia de uma levedura altamente patogênica. 2017.

SCHAEFER, Crislane Costa et al. Cândida auris: características clínicas de uma levedura nosocomial emergente resistente a medicamentos Candida auris: clinical characteristics of an emerging drug-resistant nosocomial yeast. **Brazilian Journal of Development**, v. 8, n. 5, p. 37062-37077, 2022.