

# CANDIDA AURIS: UMA REVISÃO.

DIAS, R.L.<sup>1</sup>,

<sup>1</sup> Pós Graduando Lato Sensu: Microbiologia Clínica, Academia de Ciências e Tecnologia

## **Resumo**

*Candida auris* descrita pela primeira vez em 2009 está sendo considerada uma ameaça à saúde pública, pois sua virulência e capacidade de disseminar no ambiente vem causando preocupações ao redor do mundo, sua resistência a diversas drogas antifúngicas causa preocupação no tratamento de pessoas infectadas bem como a dificuldade dos laboratórios clínicos em ter um sistema de identificação correto e rápido para evitar o retardo no tratamento e até tratamento incorreto devido a identificações errôneas.

**Palavras-chave:** *Cândida auris*, Resistência a antifúngicos, biofilme.

## **1 Introdução:**

A emergência global de *Cândida auris* (*C. auris*) descrita pela primeira vez em 2009 está sendo considerada uma ameaça à saúde pública, pois seus isolados apresentam resistência a alguns dos antifúngicos disponíveis. A espécie, tem potencial para causar infecções invasivas, pode ser transmitida dentro e fora de hospitais e está associada a alta mortalidade. (ANTUNES; VERÍSSIMO; PEREIRA; SABINO, 2020)

Segundo Sherry et al (2017) o fator de virulência da *C. auris* pode estar associado a atividade das fosfolipases e proteinases, já que as técnicas para identificação da formação de biofilme são rudimentares. Várias proteínas que estão envolvidas no processo de formação do biofilme foram identificadas no projeto genoma (OH et al, 2011), adicionalmente com as descrições dos fenótipos agregativos e não agregativos, sendo os últimos mais virulentos in vivo indicam a possibilidade de heterogeneidade na formação do biofilme da *C. auris*. (BORMAN; SZEKELY; JOHNSON, 2016)

Dificuldade de identificação laboratorial por métodos convencionais, e baixa eficácia de produtos utilizados desinfetar ambientes hospitalares caracteriza esta espécie emergente. (ANTUNES; VERÍSSIMO; PEREIRA; SABINO, 2020)

## **2 Metodologia:**

Procedeu-se a uma revisão bibliográfica de artigos relevantes sob a temática *Cândida auris*. Para tal, como metodologia adotada, efetuou-se busca nos meios de pesquisa acadêmicos tais como: Google acadêmico e PubMed utilizando palavras-chaves “*Cândida auris*”, “*Cândida auris* antifungal resistance” e “*Candida auris* nosocomial infection”

## **3 Resultado:**

### **Identificação**

Os diferentes sistemas bioquímicos disponíveis no mercado para a identificação de fungos leveduriformes podem não ser capazes de diferenciar *C. auris* de suas espécies relacionadas, por este motivo muitos diagnósticos vêm sendo identificados com outros microrganismos como *C. haemulonii* e *Saccharomyces cerevisiae*. (ANTUNES; VERÍSSIMO; PEREIRA; SABINO, 2020) Encontra-se aqui a dificuldade laboratorial de identificar a *C. auris* corretamente e de uma forma rápida, pois sistemas de identificação como o VITEK2 segundo relatos de estudos mostraram uma identificação errônea de *C. auris* pois sua filogenia está muito relacionada com *C. haemulonii*, como consequência da identificação errônea os CIM das drogas antifúngicas apresentaram um valor mais alto. (KUMAR et al, 2017)

Ainda sobre o estudo Kumar et al (2017) há uma forma de se identificar a *C. auris* de forma barata e rápida, para tal eles descrevem que a diferenciação de *C. auris* e *C. haemulonii* complexo, pode ser realizada utilizando um CHROMagar *Cândida* suplementado com meio de Pal e colocando o inóculo para incubar a 42°C é 100 % de sensibilidade e especificidade de distingui-las filogeneticamente. Porém uma limitação foi observada que para estes testes serem mais precisos os isolados devem ser triados pelo sistema VITEK2 de identificação, para que a *Cândida albicans* possa ser descartada pois a mesma produz colônias rosas em meio CHROMagar *Cândida*.

### **Fator de Risco e virulência**

Estudos realizados podem descrever alguns sistemas de virulência da *C. auris* neles a comparação com o fator de virulência da *C. albicans* mostrou que a *C. auris* não é capaz de produzir tubos germinativos, pseudo-hifas ou clamidósporos *in vitro*. (SHARMA et al, 2016) Embora ela seja capaz de se aderir a plásticos e formar biofilme esta capacidade é reduzida quando comparada a *C. albicans* (SPIVAK; HANSON, 2018)

A *C. auris* está fortemente relacionada a disseminação em ambiente hospitalar principalmente

em unidades de terapia intensiva, geralmente associadas em pacientes com dispositivos de longa permanência tais como cateteres venoso central e urinários mostrando um grande potencial para formação de biofilme. (CHAKRABARTI et al, 2014)

### **Suscetibilidade e tratamento**

Estudos que avaliaram a suscetibilidade da *C. auris* aos antifúngicos utilizaram de diversos métodos tais como microdiluição em caldo do (CLSI), Etest e VITEK2 para leveduras. MIC's obtidos de cepas de *C. auris* foram avaliados com pontos de corte de outras cândidas, devido ao fato de que até o momento não há pontos de corte determinado para *C. auris*. (LOCKHART; BERKOW; CHOW; WELSH, 2017) A falha no tratamento com fluconazol foi relatada para isolados sensíveis ao mesmo nos Estados Unidos. (JEFFERY-SMITH et al, 2018)

Segundo Jeffery-Smith et al, (2018) a suscetibilidade reduzida aos triazólicos e a anfotericina B, mostrou que a utilização de equinocandinas como tratamento empírico antes da disponibilidade do antifungograma, demonstrou também que a micafungina teve maior eficácia em comparação com o fluconazol e a anfotericina B no estudo PK/PD em candidemia por *C. auris* em camundongos.

### **Prevenção e controle de infecção**

Embora ainda não se tenha definido os aspectos de transmissão de *C. auris* fica claro pelos os estudos que é de confiabilidade que essa transmissão passe dos pacientes ou ambientes pelas mãos dos profissionais de saúde. (SCHELENZ et al 2016) A colonização de pacientes infectados parece ser comum podendo atingir pele e mucosas, o ambiente de contato com o paciente como colchão, móveis, pias e os equipamentos também foram testados positivos para *C. auris*, e o mais importante que este agente pode ser transferido de superfície ambiente para as mãos e podendo persistir em plástico ex vivo por 14 dias, testes foram feitos e detectaram que *C. auris* pode entrar num estado de metabolismo ativo porem não cultivável e neste estado ela pode persistir por até 4 semanas. (SPIVAK; HANSON, 2018)

O controle e prevenção da disseminação deve ser reforçada com os profissionais de saúde na boa prática de higienização das mãos, e para os terminais dos leitos, ambiente e equipamentos foi descrito por Antunes, Veríssimo, Pereira e Sabino (2020), que desinfetantes a base de cloro em 1000 ppm, técnicas de vapor de peróxido de hidrogênio ou radiação ultravioleta podem ser utilizados.

Já Sherry et all (2017) descreveu que para prevenir a disseminação de *C. auris* nos pacientes somente o tratamento com antifúngicos não são eficazes precisando de um agente químico de ação tópica como a clorexidina na concentração de (0,05% a 4,0%).

## **5 Considerações finais:**

Pode-se concluir que a *Cândida auris* vem causando diversos desafios desde de sua identificação até o tratamento, que precisam ainda mais estudos para criar novos métodos para facilitar sua identificação, pontos de corte.

## Referências

ANTUNES, Francisco; VERÍSSIMO, Cristina; PEREIRA, Álvaro Ayres; SABINO, Raquel. **Candida auris: emergência recente de um fungo patogénico multirresistente. Acta Médica Portuguesa**, [S.L.], v. 33, n. 10, p. 680, 1 out. 2020. Ordem dos Medicos.

<http://dx.doi.org/10.20344/amp.12419>.

OH, Bong Joon; SHIN, Jong Hee; KIM, Mi-Na; SUNG, Heungsup; LEE, Kyungwon; JOO, Min Young; SHIN, Myung Geun; SUH, Soon Pal; RYANG, Dong Wook. **Biofilm formation and genotyping of *Candida haemulonii*, *Candida pseudohaemulonii*, and a proposed new species (*Candida auris*) isolates from Korea**. *Medical Mycology*, [S.L.], v. 49, n. 1, p. 98-102, jan. 2011. Oxford University Press (OUP).

<http://dx.doi.org/10.3109/13693786.2010.493563>.

SHERRY, Leighann; RAMAGE, Gordon; KEAN, Ryan; BORMAN, Andrew; JOHNSON, Elizabeth M.; RICHARDSON, Malcolm D.; RAUTEMAA-RICHARDSON, Riina. **Biofilm-Forming Capability of Highly Virulent, Multidrug-Resistant *Candida auris*. Emerging Infectious Diseases**, [S.L.], v. 23, n. 2, p. 328-331, fev. 2017. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). <http://dx.doi.org/10.3201/eid2302.161320>.

BORMAN, Andrew M.; SZEKELY, Adrien; JOHNSON, Elizabeth M.. **Comparative Pathogenicity of United Kingdom Isolates of the Emerging Pathogen *Candida auris* and Other Key Pathogenic *Candida* Species**. *Msphere*, [S.L.], v. 1, n. 4, p. 1-5, 31 ago. 2016. American Society for Microbiology. <http://dx.doi.org/10.1128/msphere.00189-16>.

KUMAR, Anil; SACHU, Arun; MOHAN, Karthika; VINOD, Vivek; DINESH, Kavitha; KARIM, Shamsul. **Simple low cost differentiation of *Candida auris* from *Candida haemulonii* complex using CHROMagar *Candida* medium supplemented with Pal's medium**. *Revista Iberoamericana de Micología*, [S.L.], v. 34, n. 2, p. 109-111, abr. 2017. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.riam.2016.11.004>.

SHARMA, C.; KUMAR, N.; PANDEY, R.; MEIS, J.F.; CHOWDHARY, A.. **Whole genome sequencing of emerging multidrug resistant *Candida auris* isolates in India demonstrates low genetic variation.** *New Microbes And New Infections*, [S.L.], v. 13, p. 77-82, set. 2016. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.nmni.2016.07.003>.

SPIVAK, Emily S.; HANSON, Kimberly E.. ***Candida auris*: an emerging fungal pathogen.** *Journal Of Clinical Microbiology*, [S.L.], v. 56, n. 2, p. 1-10, fev. 2018. American Society for Microbiology. <http://dx.doi.org/10.1128/jcm.01588-17>.

CHAKRABARTI, Arunaloke; SOOD, Prashant; RUDRAMURTHY, Shivaprakash M.; CHEN, Sharon; KAUR, Harsimran; CAPOOR, Malini; CHHINA, Deepinder; RAO, Ratna; ESHWARA, Vandana Kalwaje; XESS, Immaculata. **Incidence, characteristics and outcome of ICU-acquired candidemia in India.** *Intensive Care Medicine*, [S.L.], v. 41, n. 2, p. 285-295, 16 dez. 2014. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-014-3603-2>.

LOCKHART, Shawn R.; BERKOW, Elizabeth L.; CHOW, Nancy; WELSH, Rory M.. ***Candida auris* for the Clinical Microbiology Laboratory: not your grandfather's candida species.** *Clinical Microbiology Newsletter*, [S.L.], v. 39, n. 13, p. 99-103, jul. 2017. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.clinmicnews.2017.06.003>.

JEFFERY-SMITH, Anna; TAORI, Surabhi K.; SCHELENZ, Silke; JEFFERY, Katie; JOHNSON, Elizabeth M.; BORMAN, Andrew; MANUEL, Rohini; BROWN, Colin S.. ***Candida auris*: a review of the literature.** *Clinical Microbiology Reviews*, [S.L.], v. 31, n. 1, p. 1-17, jan. 2018. American Society for Microbiology. <http://dx.doi.org/10.1128/cmr.00029-17>

SCHELENZ, Silke; HAGEN, Ferry; RHODES, Johanna L.; ABDOLRASOULI, Alireza; CHOWDHARY, Anuradha; HALL, Anne; RYAN, Lisa; SHACKLETON, Joanne; TRIMLETT, Richard; MEIS, Jacques F.. **First hospital outbreak of the globally emerging *Candida auris* in a European hospital.** *Antimicrobial Resistance & Infection Control*, [S.L.], v. 5, n. 1, p. 1-10, 19 out. 2016. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1186/s13756-016-0132-5>.