

Vigilância de *Candida auris* e outras leveduras multirresistentes a antifúngicos em hospitais do Sistema Único de Saúde (SUS)

Bolsista: Lara Ascencio Dangoni

Orientadora: Rosane Christine Hahn

Hospital Universitário Júlio Muller

Cuiabá, 16 de agosto de 2024

Introdução

Leveduras do gênero *Candida*, são os fungos mais associados às Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS). Entre estas leveduras, destaca-se a espécie *Candida auris*, referida como uma ameaça à saúde pública, dado o elevado percentual de isolados resistentes aos antifúngicos disponíveis. No Brasil, já foram detectados surtos relacionados à *C. auris* nos estados da Bahia e Pernambuco. O Hospital Universitário Júlio Müller (HUJM) – UFMT foi escolhido como representante da região Centro Oeste pelo Instituto Nacional de Infectologia (INI-RJ) para compor a rede de monitoramento para detecção de leveduras multirresistentes aos antifúngicos com foco em *Candida auris*.

O objetivo geral desta pesquisa foi o de identificar pacientes da UTI Adulto do HUJM colonizados com leveduras que possuam fenótipos de multirresistência a fármacos antifúngicos, entre estas *C. auris*, através da intensificação da vigilância laboratorial visando reforçar as medidas gerais de prevenção e controle de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde (IRAS). Objetivou-se também colaborar para a formação de uma Rede de Vigilância Sentinela em *Candida* multirresistentes, aspirando a integralidade do cuidado através do desenvolvimento de ações epidemiológicas e laboratoriais.

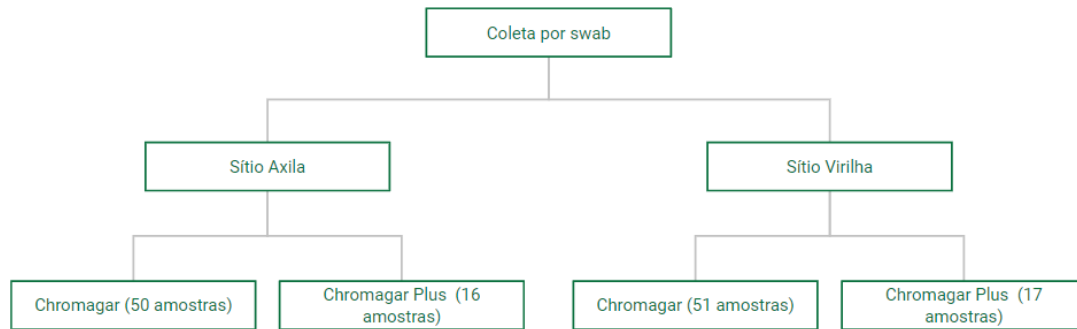
Metodologia

Realizou-se um estudo prospectivo transversal. Foram incluídos pacientes da UTI Adulto do HUJM com idade igual ou superior a 18 anos, sendo excluídos menores de 18 anos e pacientes que se sentiram constrangidos durante a coleta do material, totalizando 50 participantes. Os pacientes foram convidados a participar do estudo no momento da admissão na UTI Adulto do HUJM por um profissional da saúde do HUJM que explicou o projeto, entregou o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) para leitura e sanou as dúvidas levantadas pelos recrutados.

Com relação a amostragem, foram incluídos espécimes clínicos obtidos através de swab da axila e virilha coletados, após a aprovação do CEP, dos pacientes que concordaram em participar do estudo através da assinatura do TCLE. Os swabs foram semeados em Chromagar (totalizando 50 amostras coletadas da região axilar e 51 amostras coletadas da virilha) e Chromagar Plus (sendo 16 amostras semeadas a partir do sítio axilar e 17 amostras do sítio virilha). Durante a coleta houve a contaminação de uma

amostra do sítio virilha, sendo necessário nova coleta e nova semeadura tanto em Chromagar quanto em Chromagar Plus.

Fluxograma 1 - Amostragem



A identificação fenotípica das leveduras isoladas em pacientes da UTI Adulto do HUJM, assim como a extração de material genético foi realizada no laboratório de Pesquisa Clínica do HUJM. As colônias identificadas por métodos fenotípicos foram reisoladas e enviadas para o laboratório de micologia (INI/FIOCRUZ) visando a caracterização molecular e realização dos testes de susceptibilidade in vitro aos antifúngicos.

Com relação às medidas de proteção à confidencialidade, os dados dos pacientes foram anonimizados, gerando um código numérico para identificação das amostras. Não foram divulgados nomes ou fotos dos pacientes em nenhuma situação.

Resultados

Das 50 amostras colhidas do sítio axila foram identificadas em Chromagar: *C. albicans* (5 amostras), *C. krusei* (6 amostras), *C. krusei* e *C. tropicalis* (1 amostra), *C. albicans* e *C. krusei* (0 amostras). Em Chromagar Plus das 16 amostras semeadas foi identificada apenas *C. albicans* em 4 amostras, conforme ilustrado na Tabela 1.

Tabela 1: Resultado das 50 amostras colhidas do sítio axila

SÍTIO AXILA	Chromagar (50 amostras)	Chromagar Plus (16 amostras)
<i>C. albicans</i>	5 amostras	4 amostras
<i>C. krusei</i>	6 amostras	0 amostras
<i>C. krusei</i> + <i>C. tropicalis</i>	1 amostra	0 amostras
<i>C. albicans</i> + <i>C. krusei</i>	0 amostras	0 amostras

No sítio virilha, das 51 sementeiras em Chromagar identificou-se: *C. albicans* (5 amostras), *C. krusei* (3 amostras), *C. krusei* e *C. tropicalis* (1 amostra), *C. albicans* e *C. krusei* (3 amostras). Em Chromagar Plus das 17 amostras sementeiras foram obtidas: *C. albicans* (3 amostras), *C. krusei* (2 amostras), *C. krusei* e *C. tropicalis* (1 amostra), *C. albicans* e *C. krusei* (3 amostras).

Tabela 2: Resultado das 51 amostras colhidas do sítio virilha

SÍTIO VIRILHA	Chromagar (51 amostras)	Chromagar Plus (17 amostras)
<i>C. albicans</i>	5 amostras	3 amostras
<i>C. krusei</i>	3 amostras	2 amostras
<i>C. krusei</i> + <i>C. tropicalis</i>	1 amostra	1 amostra
<i>C. albicans</i> + <i>C. krusei</i>	3 amostras	3 amostras

Discussão

Na última década, a espécie *Candida auris* emergiu como uma grave ameaça à saúde global, caracterizada pela sua multirresistência a antifúngicos e a sua alta persistência em ambientes hospitalares. Esta levedura é resistente às principais classes de fármacos antifúngicos, com destaque para a classe dos polienos, azóis e equinocandinas. Além de ser multirresistente, possui o potencial de colonizar a pele humana e de sobreviver por longos períodos em superfícies inanimadas, sendo também resistente a tratamentos de descontaminação de superfícies utilizados em hospitais, tornando *C. auris* um perigo em termos de saúde pública. O Centro de Controle e Prevenção de Doenças dos EUA (CDC) alertou para os riscos associados a essa levedura, que tem causado surtos de infecções invasivas graves e fatais e que já foi reportada em mais de 40 países (CDC, 2017).

No Brasil, o primeiro caso de *C. auris* foi identificado em 2020, com surtos subsequentes relatados na Bahia e em Pernambuco (ANVISA, alerta de risco nº 01/2020 e nº 01/2022). A identificação e monitoramento desse patógeno são complicados pela precariedade da rede de laboratórios em Micologia Médica no país, que carece de mão de obra especializada em vários estados. Além disso, a identificação de *C. auris* requer métodos laboratoriais específicos, uma vez que esta levedura pode ser facilmente confundida com outras leveduras, tais como *Candida haemulonii* e *Saccharomyces cerevisiae*. Essa carência, por consequência, resulta na subnotificação de casos, visto que não há uma busca ativa de pacientes colonizados por leveduras multirresistentes, ao contrário do rastreamento microbiológico para bactérias multirresistentes que é aplicado há anos.

Diante dessa situação, o Hospital Universitário Júlio Müller (Hujm) – UFMT foi escolhido como representante da região Centro Oeste pelo Instituto Nacional de Infectologia (INI-RJ) para compor a rede de monitoramento para detecção de leveduras multirresistentes aos antifúngicos com foco em *C. auris*.

Das 101 amostras colhidas dos 50 pacientes da UTI Adulto do Hujm nenhum isolado com perfil fenotípico semelhante ao de *Candida auris* foi identificado. No entanto, no momento, o laboratório de micologia (INI/FIOCRUZ) ainda está conduzindo a caracterização molecular e os testes de susceptibilidade aos antifúngicos. Esses resultados serão fundamentais para avaliar o perfil de resistência das leveduras isoladas na UTI adulto do Hujm.

A justificativa para que o HUJM contribua para a criação de um sistema de vigilância em *C. auris* está diretamente relacionada ao aumento de casos de fungemia em pacientes de UTI, principalmente aqueles com internação de longa permanência ou que apresentam algum grau de imunodeficiência. O risco de desenvolvimento de fungemia por espécies multirresistentes aumenta ainda mais quando há necessidade de utilização de dispositivos médicos invasivos, de antimicrobianos ou quando há alguma comorbidade que comprometa o estado geral do paciente, como a diabetes. Nesse sentido, identificação precisa de *C. auris* é essencial, dada a sua similaridade com outras leveduras e a necessidade de técnicas avançadas para sua diferenciação. Sem um sistema de vigilância adequado, a mortalidade associada a essas infecções tende a aumentar, uma vez que o tratamento depende do perfil de suscetibilidade da levedura isolada, e a falta de diagnóstico pode levar a óbitos evitáveis.

Conclusão

Não foram encontrados nas amostras coletadas isolados com perfil fenotípico semelhante à *Candida auris*. A caracterização molecular e testes de susceptibilidade aos antifúngicos encontra-se em andamento no laboratório de micologia (INI/FIOCRUZ). Os resultados nos permitirão avaliar o perfil de resistência das leveduras isoladas no HUJM (UTI adulto).

Referências

ANVISA. Orientações para identificação, prevenção e controle de infecções por *Candida auris* em serviços de saúde. Brasília. 2020

ANVISA. Orientações para identificação, prevenção e controle de infecções por *Candida auris* em serviços de saúde. Brasília. 2022

CDC. *Candida auris* clinical update – september 2017. Disponível em <https://www.cdc.gov/fungal/candida-auris/c-auris-alert-09-17.html>

Irinyi L, Serena C, Garcia-Hermoso D, Arabatzis M, Desnos-Ollivier M, Vu D, Cardinali G, Arthur I, Normand AC, Giraldo A, da Cunha KC, Sandoval-Denis M, Hendrickx M, Nishikaku AS, de Azevedo Melo AS, Merseguel KB, Khan A, Parente Rocha JA, Sampaio P, da Silva Briones MR, e Ferreira RC, de Medeiros Muniz M, Castañón-Olivares LR, EstradaBarcenas D, Cassagne C, Mary C, Duan SY, Kong F, Sun AY, Zeng X, Zhao Z, Gantois N, Botterel F, Robbertse B, Schoch C, Gams W, Ellis D, Halliday C, Chen S, Sorrell TC, Piarroux R, Colombo AL, Pais C, de Hoog S, Zancopé-Oliveira RM, Taylor ML, Toriello C, de Almeida Soares CM, Delhaes L, Stubbe D, Dromer F, Ranque S, Guarro J, Cano-Lira JF, Robert V, Velegraki A, Meyer W. International Society of Human and Animal Mycology (ISHAM)-ITS reference DNA barcoding database--the quality controlled standard tool for routine identification of human and animal pathogenic fungi. *Med Mycol*. 2015 May;53(4):313-37.

Mavengere H, Mattox K, Teixeira MM, Sepúlveda VE, Gomez OM, Hernandez O, McEwen J, Matute DR. *Paracoccidioides* Genomes Reflect High Levels of Species Divergence and Little Interspecific Gene Flow. *mBio*. 2020 Dec 22;11(6):e01999-20.

Ministério da Saúde. Vigilância sentinela de síndrome respiratória aguda grave (SRAG) em unidade de terapia intensiva. Brasília. 2015.

Rodrigues DKB, Bonfietti LX, Garcia RA, Araujo MR, Rodrigues JS, Gimenes VMF, Melhem MSC. Antifungal susceptibility profile of Candida clinical isolates from 22 hospitals of São Paulo State, Brazil. Braz J Med Biol Res. 2021 Jun 14;54(9):e10928.

Spivak ES, Hanson KE. Candida auris: an Emerging Fungal Pathogen. J Clin Microbiol. 2018 Jan 24;56(2):e01588-17.