

ARTIGO DE REVISÃO

JORNAL DE CIÊNCIAS DA SAÚDE - JCS HU-UFPI

DOI: <https://doi.org/10.26694/jcshuufpi.v5i3.3761>

INFECÇÃO POR *KODAMAEA OHMERI* NO BRASIL: UMA REVISÃO DE LITERATURA

KODAMAEA *OHMERI* INFECTION IN BRAZIL: A LITERATURE REVIEW

Layne Hellen de Carvalho Leal¹, Dilbert Silva Veloso², Liliane Maria Soares Martins³

¹Aluna da Residência Multiprofissional em Saúde – Farmácia, Hospital Universitário do Piauí-HU-UFPI/EBSERH, Piauí, Brasil.

²Biólogo do serviço de Microbiologia da Unidade de Laboratório de Análises Clínicas do Hospital Universitário do Piauí – HU-UFPI/EBSERH Piauí, Brasil.

³Farmacêutica do Laboratório de Imunogenética e Biologia Molecular da Universidade Federal do Piauí e Docente da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual do Piauí, Brasil.

RESUMO

Objetivo: Conduzir uma revisão de literatura sistemática dos casos de infecção por *K. ohmeri* relatados no Brasil de 1984 até 2019. Métodos: Para a pesquisa utilizou-se as bases de dados MEDLINE, PubMed e ScienceDirect, usando os termos “*Kodamaea ohmeri*” ou “*Pichia ohmeri*”, juntamente com os descritores “Brazil” e “infection”. Resultados: Foram encontrados 6 trabalhos, sendo 4 artigos, 1 tese de doutorado e 1 resumo de evento científico, totalizando 11 relatos de casos. A maioria dos casos relatados foi na Região Sul, seguidos da Região Nordeste e Região Sudeste. A infecção foi mais comum em adultos do que em crianças. O sexo feminino foi o mais prevalente com 72,7%. A levedura foi isolada do sangue, do líquido de diálise peritoneal, da urina, da saliva e da amostra de biópsia vertebral. O fluconazol foi o antifúngico mais usado, seguido de anfotericina B, anfotericina B lipossomal e micafungina. A maioria dos pacientes evoluiu com melhora clínica (7/11; 63,64%), 3 deles (27,27%) foram à óbito. Conclusão: A anfotericina B parece ser um atraente agente de primeira linha de tratamento e as equinocandinas anidulafungina e micafungina como terapias alternativas. Recomenda-se o teste de suscetibilidade a antifúngicos para orientar o tratamento.

DESCRITORES: *Kodamaea ohmeri*; Infecções fúngicas sistêmicas; Brasil; Agentes antifúngicos.

ABSTRACT

Objective: To conduct a systematic literature review of cases of *K. ohmeri* infection reported in Brazil from 1984 to 2019. **Methods:** For the research, the MEDLINE, PubMed and ScienceDirect databases were used, using the terms “*Kodamaea ohmeri*” or “*Pichia ohmeri*” together with the descriptors “Brazil” and “infection”. **Results:** Six papers were found, including 4 articles, 1 doctoral thesis and 1 summary of scientific event, totaling 11 case reports. The majority of reported cases were in the South Region, followed by the Northeast Region and the Southeast Region. The infection was more common in adults than in children. The female sex was the most prevalent with 72.7%. The yeast was isolated from blood, peritoneal dialysis fluid, urine, saliva and vertebral biopsy sample. Fluconazole was the most used antifungal, followed by amphotericin B, liposomal amphotericin B and micafungin. Most patients evolved with clinical improvement (7/11; 63.64%), 3 of them (27.27%) died. **Conclusion:** Amphotericin B appears to be an attractive first-line treatment agent and echinocandins anidulafungin and micafungin as alternative therapies. Antifungal susceptibility testing is recommended to guide treatment.

KEYWORDS: *Kodamaea ohmeri*; Systemic fungal infections; Brazil; Antifungal agents.

Correspondência: Dilbert Silva Veloso -
Hospital Universitário da Universidade Federal
do Piauí - HU-UFPI/EBSERH;
E-mail: dilbert.veloso@ebserh.gov.br;
Orcid: 0000-0002-6278-0255
CV: <http://lattes.cnpq.br/4571729137745974>

Editado por:
Carlos Eduardo Batista de Lima
Marcelo Cunha de Andrade
Revisado/Avaliado por:
Maria do Socorro Teixeira Moreira Almeida
Jose Tiburcio do Monte Neto

Como citar este artigo (Vancouver):

Leal LHC, Veloso DS, Martins LMS. Infecção por *Kodamaea Ohmeri* no Brasil: uma revisão de literatura. J. Ciênc. Saúde [internet]. 2022 [acesso em: dia mês abreviado ano]; JCS HU-UFPI. Set. - Dez. 2022; 5(3): 24-34. DOI:



Esta obra está licenciada sob uma Licença *Creative Commons* [Atribuição 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

INTRODUÇÃO

A incidência de infecções fúngicas causadas por fungos incomuns vêm aumentando entre pacientes hospitalizados nas últimas décadas. Fungemia nosocomial devido a *Candida* spp. e outras leveduras tornou-se um problema de saúde mundial. A incidência de fungemia varia de 8 a 10% da sepse nosocomial e 30 a 50% desses casos de fungemia ocorrem em pacientes submetidos a tratamento em unidades de terapia intensiva. O uso de antibióticos de amplo espectro, cateteres, transplantes, a ocorrência de neutropenia e imunidade celular deprimida são fatores geralmente associados à fungemia nosocomial.⁽¹⁻²⁾

De acordo com Byrne e Reboli⁽³⁾, “leveduras raras” são incomuns de serem encontradas em doenças invasivas, exceto em hospedeiros imunocomprometidos. Muitas delas frequentemente colonizam a pele ou membranas mucosas e têm baixa patogenicidade, sendo comumente encontradas no meio ambiente. Em hospedeiros normais, elas podem causar infecções superficiais da pele ou onicomicose.

Considerada como uma das leveduras raras que podem causar fungemia nosocomial, *Kodamaea ohmeri* corresponde à fase reprodutiva telemórfica de *Candida guilliermondii* var. *membranifaciens*.⁽²⁾

Documentada em esporádicos relatos de casos, *K. ohmeri* causa principalmente fungemia, fungúria, endocardite, celulite e peritonite. Geralmente ocorre em pacientes com dispositivos intravasculares permanentes ou outros dispositivos de suporte médico. A maioria dos casos apresenta alguma condição imunossupressora predisponente, como malignidade hematológica, transplante, diabetes ou condição reumatológica. *K. ohmeri* é um patógeno emergente sendo mais comumente relatado na unidade de terapia intensiva, causando alta mortalidade.⁽³⁻⁵⁾

Embora o número de relatos de casos sobre esse patógeno tenha aumentado recentemente, juntamente com a alta taxa de mortalidade, a terapia adequada não foi estabelecida.⁽⁶⁾ Entretanto, há relatos na literatura utilizando empiricamente anfotericina B. Alguns sucessos foram descritos com o fluconazol inicial ou

descalonamento da terapia. As equinocandinas (Caspofungina, Micafungina e Anidulafungina) são uma alternativa possível e promissora, mas os dados da literatura ainda são escassos 3-4. O teste de susceptibilidade é útil para orientar a terapia.

MÉTODOS

Conduziu-se uma revisão de literatura sistemática dos casos de infecção por *Kodamaea ohmeri* relatados no Brasil de 1984 (ano do primeiro isolamento clínico de *K. ohmeri*) até 2019. Para a pesquisa utilizou-se as bases de dados MEDLINE, PubMed e ScienceDirect, usando os termos “*Kodamaea ohmeri*” ou “*Pichia ohmeri*”, juntamente com os descritores “Brazil” e “infection”. Foram selecionados apenas os trabalhos que relatavam casos de infecção fúngica por *Kodamaea ohmeri* no país, e excluídos aqueles repetidos nas diferentes bases de dados. Os resultados foram organizados em uma tabela (Tabela 1) citando a referência, a idade e o sexo do paciente relatado, a cidade e o Estado, a amostra em que a *K. ohmeri* foi isolada, os fatores de risco associados com a infecção, o antifúngico utilizado no tratamento, a presença ou não de teste de susceptibilidade, e a evolução clínica do paciente. Os valores da concentração inibitória mínima (CIM), em µg/mL, dos testes de susceptibilidade aos antifúngicos foram organizados na Tabela 2. O histórico clínico de cada paciente foi analisado considerando os aspectos citados anteriormente.

RESULTADOS

No presente estudo foram encontrados 6 trabalhos, sendo 4 artigos, 1 tese de doutorado e 1 resumo de evento científico, totalizando 11 relatos de casos (Tabela 1). Na Tabela 2 estão organizados as CIM dos testes de susceptibilidade aos antifúngicos de acordo com a referência.

O primeiro caso relatado de infecção por *K. ohmeri* no Brasil foi em 2006 na cidade de Recife-PE, com uma mulher de 58 anos com leucemia mieloide crônica (LMC) em fase acelerada, evoluiu com fungemia por

Kodamaea ohmeri 50 dias após a quimioterapia. A *K. ohmeri* isolada era suscetível à anfotericina B, com uma concentração inibitória mínima (CIM) de 0,5 µg/mL. A CIM de fluconazol foi de 4 µg/mL. A paciente se recuperou da infecção após a remoção do cateter venoso central e a terapia com anfotericina B (0,6 mg/kg/dia)⁽⁷⁾.

O segundo caso relatado no Brasil foi em 2009, com uma criança do sexo feminino de 3 anos de idade na cidade de Natal-RN. Ela apresentava pneumonia e perfuração no intestino causada por *Ascaris spp*, com episódio de peritonite purulenta. Gentamicina, vancomicina, imipenem e metronidazol foram utilizados na terapia antimicrobiana empírica. Quarenta e oito horas depois da implantação de um cateter venoso central para receber nutrição parenteral, a paciente desenvolveu uma febre aguda o que levou à remoção do cateter. A criança recebeu anfotericina B lipossomal, pois leveduras foram isoladas de amostras de sangue e da ponta do cateter. Posteriormente, essas leveduras foram identificadas como *Kodamaea ohmeri*. No teste de susceptibilidade, as CIM da *K. ohmeri* isolada foi de 0,5 µg/mL para anfotericina B, 8 µg/mL para fluconazol, 0,125 µg/mL para itraconazol e voriconazol, 0,063 µg/ml para posaconazol, isavuconazol e anidulafungina e 2 µg/mL para caspofungina. A paciente evoluiu com melhora clínica⁽¹⁾.

Junqueira *et al.* (2012)⁽⁸⁾ analisou amostras de saliva e de candidíase orofaríngea de 60 pacientes soropositivos para o HIV que estavam em terapia antirretroviral no Instituto de Infectologia Emílio Ribas (São Paulo, Brasil). Em um desses pacientes foi isolada a *K. ohmeri*, porém não foram informados os dados do paciente em questão (idade e sexo) e nem o tratamento antifúngico escolhido. Foram realizados os testes de susceptibilidade aos antifúngicos e a *K. ohmeri* mostrou-se resistente ao fluconazol com CIM de 64 µg/mL, e sensível à anfotericina B com CIM de 0,25 µg/mL. Em pacientes infectados pelo HIV, a infecção da cavidade oral por leveduras patogênicas não tratada corretamente pode levar ao desenvolvimento de fungemia sistêmica.

Tabela 1 – Casos relatados de infecção fúngica por *Kodamaea ohmeri* no Brasil de 1984 a 2019.

Referência	Local	Idade/ Sexo	Amostra	Fatores de risco	Antifúngico	Teste de Susceptibilidade	Evolução
Ostronoff <i>et al.</i> (2006)	Recife, PE	58F	Sangue	LMC, CVC, Quimioterapia	Anfotericina B	Sim	Melhora clínica
Barros <i>et al.</i> (2009)	Natal, RN	3F	Sangue	<i>Ascaris spp.</i> , peritonite, pneumonia, CVC, múltiplos antibióticos	Anfotericina B Lipossomal	Sim	Melhora clínica
Junqueira <i>et al.</i> (2012)	São Paulo, SP	Não informado	Saliva	HIV/Aids	Não informado	Sim	Não informado
Goebel (2013)	Porto Alegre, RS	73F	Sangue	IC, pneumonia, anemia, UTI	Não informado	Não	Melhora clínica
Goebel (2013)	Porto Alegre, RS	22F	Líquido de diálise peritoneal	Transplante renal, IC, pneumonia, anemia	Fluconazol	Não	Melhora clínica
Goebel (2013)	Porto Alegre, RS	45M	Sangue	Embolia pulmonar, IR, hemodiálise, UTI	Fluconazol e Anfotericina B	Não	Melhora clínica
Goebel (2013)	Porto Alegre, RS	64M	Biópsia vertebral	Cirurgia lombar, discite, anemia, linfopenia, múltiplos antibióticos, UTI	Não informado	Não	Melhora clínica
Goebel (2013)	Porto Alegre, RS	71F	Sangue	Diabetes, obstrução intestinal, CVC, ventilação mecânica, múltiplos antibióticos	Fluconazol	Não	Óbito
Goebel (2013)	Porto Alegre, RS	44F	Urina	Transplante renal, corticoide, múltiplos antibióticos	Não informado	Não	Melhora clínica
Giacobino <i>et al.</i> (2016)	Botucatu, SP	71F	Líquido de diálise peritoneal	Diabetes, diálise peritoneal	Fluconazol	Sim	Óbito
Zoppas <i>et al.</i> (2016)	Caxias do Sul, RS	57F	Líquido de diálise peritoneal e ponta do cateter de diálise	HAS, IR, diálise peritoneal.	Micafungina	Não	Óbito

F – Feminino; M – Masculino; CVC – Cateter Venoso Central; LMC – Leucemia Mieloide Crônica; HIV – *Human Immunodeficiency Virus*; UTI – Unidade de Terapia Intensiva; IC – Insuficiência Cardíaca; IR – Insuficiência Renal; HAS – Hipertensão Arterial Sistêmica. Fonte: autoria própria.

Tabela 2 - CIM dos testes de susceptibilidade da *Kodamaea ohmeri* aos antifúngicos.

Referência	Anfotericina B (µg/mL)	Fluconazol (µg/mL)	Itraconazol (µg/mL)	Voriconazol (µg/mL)	Posaconazol (µg/mL)	Micafungina (µg/mL)	Caspofungina (µg/mL)	Anidulafungina (µg/mL)
Ostronoff <i>et al.</i> (2006) ¹	0,5	4	-	-	-	-	-	-
Barros <i>et al.</i> (2009) ¹	0,5	8	0,125	0,125	0,063	-	2	0,063
Junqueira <i>et al.</i> (2012) ¹	0,25	64	-	-	-	-	-	-
Giacobino <i>et al.</i> (2016) ²	0,5	32	-	0,125	-	-	0,06	-

¹Método de microdiluição em caldo, *Clinical & Laboratory Standards Institute* (CLSI) M27-A2; ²Método de microdiluição, CLSI M27-A3 e M27-S4. Fonte: autoria própria.

Goebel (2013)⁽⁹⁾ revisou retrospectivamente, no período de janeiro de 2000 a março de 2013, seis casos de infecções por *K. ohmeri* diagnosticados no Laboratório de Micologia, Irmandade Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre (ISCOMPA), Rio Grande do Sul. Os pacientes apresentavam idades entre 22 e 73 anos, e 4 deles era do sexo feminino. O primeiro caso foi de uma mulher de 73 anos que apresentava insuficiência cardíaca, pneumonia e anemia, e estava internada na unidade de terapia intensiva (UTI). A *K. ohmeri* foi isolada de uma amostra de sangue. A terapia antifúngica não foi informada, mas a paciente evoluiu com melhora clínica.

A segunda paciente era uma mulher de 22 anos, transplantada renal, que também apresentava insuficiência cardíaca, pneumonia e anemia. A *K. ohmeri* foi isolada do líquido de diálise. Ela foi tratada com fluconazol e evoluiu com melhora clínica⁽⁹⁾.

O terceiro foi um paciente masculino de 45 anos com embolia pulmonar e insuficiência renal, internado na UTI. A *K. ohmeri* foi isolada de uma amostra de sangue. A terapia antifúngica foi feita com fluconazol e anfotericina B, evoluindo com melhora clínica⁽⁹⁾.

O quarto caso foi um homem de 64 anos internado na UTI após cirurgia lombar, com discite, anemia e linfopenia. A *K. ohmeri* foi isolada de uma amostra de biópsia vertebral. Terapia antimicrobiana prévia com penicilina, cefepima e clindamicina. A terapia antifúngica não foi informada, mas o paciente evoluiu com melhora clínica⁽⁹⁾.

A quinta paciente era uma mulher de 71 anos com diabetes, obstrução intestinal, em uso de cateter venoso central e ventilação mecânica. A *K. ohmeri* foi isolada de uma amostra de sangue com uso prévio de amoxicilina + sulbactam e piperacilina + tazobactam. A paciente foi tratada com fluconazol mas foi a óbito, não sendo possível estabelecer se a causa foi consequência da infecção por *K. ohmeri* ou devido à evolução da respectiva doença de base.

O sexto e último caso relatado por Goebel (2013)⁽⁹⁾, foi de uma paciente feminina de 44 anos, transplantada renal, em uso de corticoide, e terapia antimicrobiana prévia com amoxicilina e ceftazidima. A *K. ohmeri* foi identificada na urina. A terapia antifúngica não foi informada e a paciente evoluiu com melhora clínica.

Giacobino *et al.* (2016)⁽¹⁰⁾ realizou uma pesquisa com pacientes em diálise peritoneal no Hospital das Clínicas de Botucatu, Botucatu-SP, onde em um total de 422 pacientes, 30 desenvolveram peritonite fúngica e em 1 deles foi isolada a levedura *Kodamaea ohmeri*. Esse paciente era uma mulher de 71 anos e possuía diabetes. Ela foi tratada com fluconazol e a diálise peritoneal foi descontinuada, entretanto a paciente foi a óbito. Após o teste de susceptibilidade, verificou-se que a *K. ohmeri* isolado era sensível ao voriconazol (CIM 0,125 µg/mL), caspofugina (CIM 0,06 µg/mL) e anfotericina B (CIM 0,5 µg/mL), e sensibilidade dose-dependente ao fluconazol (CIM 32 µg/mL).

Zoppas *et al.* (2016)⁽¹¹⁾, em Caxias do Sul-RS, relatou o caso de uma paciente feminina, 57 anos, portadora de hipertensão arterial sistêmica, espondilite anquilosante e insuficiência renal crônica terminal secundária à nefropatia hipertensiva, em programa de diálise peritoneal. Ela foi admitida no hospital devido à dor abdominal e pico febril. Realizou-se cultura do líquido de diálise peritoneal e, posteriormente, cultura da ponta do cateter de diálise peritoneal que evidenciou o crescimento de levedura, sendo identificada *K. ohmeri*. Iniciou-se tratamento com micafungina. Em virtude da peritonite fúngica, a paciente migrou para hemodiálise, sendo implantado cateter de longa permanência em veia femoral, no entanto, apesar da terapêutica instituída a paciente evoluiu para óbito. Não foram realizados testes de susceptibilidade.

DISCUSSÃO

Nos últimos anos, devido aos avanços da medicina moderna no manejo das doenças, várias espécies de leveduras vem sendo descritas como patógenos emergentes associadas às infecções fúngicas. Dentre estas leveduras, podemos citar *Kodamaea ohmeri*⁽⁹⁾.

O gênero *Kodamaea* compreende atualmente nove espécies: *Kodamaea anthonophila*, *Kodamaea jinghongensis*, *Kodamaea kakaduensis*, *Kodamaea laetipori*, *Kodamaea meredithae*, *Kodamaea neixiangensis*, *Kodamaea nitidulidarum*, *Kodamaea transpacificae* e *Kodamaea ohmeri*⁽¹²⁾. Esta última é a única espécie com a habilidade de crescer a 37 °C,

sendo a única patogênica dentro desse gênero e a causa de raras infecções em humanos⁽²⁾.

Kodamaea ohmeri, anteriormente conhecida como *Yamadazyma ohmeri* ou *Pichia ohmeri*, é uma levedura do grupo dos ascomicetos que pertence à Família Saccharomycetaceae, foi isolada de vários habitats relacionados à alimentação e água do mar, e é amplamente utilizada na indústria alimentícia para a fermentação de frutas^(4,13-14).

O primeiro isolamento clínico de *K. ohmeri* foi realizado em 1984 a partir do líquido pleural de um paciente em Java na Indonésia, mas este isolado foi considerado como contaminante. O primeiro caso autêntico de fungemia por *K. ohmeri* foi relatado em 1998 nos Estados Unidos, em uma paciente de 48 anos com história de diabetes, doença arterial coronariana, acidente vascular cerebral, transplante renal prévio e múltiplas internações hospitalares por pancreatite recorrente. Ela teve complicações subjacentes e morreu apesar do tratamento com doses elevadas de Anfotericina B^(13,15). Desde então, esta espécie aparece como um importante agente de infecção fúngica oportunista em pacientes imunocomprometidos¹⁴.

A maioria dos casos relatados no Brasil foi na Região Sul (7/11; 63,64%), enquanto os outros relatos eram da Região Nordeste (2/11; 18,18%) e Região Sudeste (2/11; 18,18%). A infecção foi mais comum em adultos (9/11; 81,82%) do que em crianças (1/11; 9,09%), não sendo informando a idade e sexo do paciente em um dos casos (1/11; 9,09%). O sexo feminino foi o mais prevalente com 72,7 % (8/11).

De acordo com Kanno *et al.* (2017)⁽⁶⁾, a infecção por *K. ohmeri* foi mais comum em crianças do que adultos. Um grande surto foi relatado por Chakrabarti *et al.* (2014)² em 38 pacientes de uma UTI neonatal na Índia. 41% dos casos de fungemia por *K. ohmeri* citados por Al-Sweih, *et al.* (2011)⁽¹³⁾ ocorreram na faixa etária pediátrica, de recém-nascidos prematuros à um menino de 14 anos.

A *K. ohmeri* vem sendo descrita na literatura principalmente por provocar infecções no sangue (fungemia) (5/11; 45,45%)^(1,7,9), fungúria (1/11;

9,09%)⁽⁹⁾ e endocardite. Além disso, a levedura foi isolada no líquido de diálise peritoneal (3/11; 27,27%)⁽⁹⁻¹¹⁾, na saliva (1/11; 9,09%)⁽⁸⁾ e na amostra de biópsia vertebral (1/11; 9,09%). Já foi isolada também de amostras respiratórias, cateter, lesão na ferida, lesão oral, amostra vaginal, e um recente caso relatado por Mtibaa *et al.* (2019)⁽¹⁷⁾ de amostra nasal⁽¹⁶⁻¹⁷⁾. Além do estudo de Junqueira *et al.* (2012)⁽⁸⁾, infecção na cavidade oral por *K. ohmeri* foi relatado em um estudo onde este fungo também foi isolado da saliva de uma mulher na Índia, soropositiva para HIV de 38 anos com candidíase oral pseudomembranosa¹⁸.

Quase todos os casos relatados são associados a fatores de risco como diabetes mellitus, transplante, cirurgia, hospitalização prolongada, prematuridade, neutropenia, malignidade, infecções relacionadas a cateteres e diálise peritoneal⁽¹⁶⁾.

Em todos os casos citados nesse estudo, os pacientes estavam imunossuprimidos devido à alguma condição associada: neoplasia e quimioterapia⁽⁷⁾, pneumonia^(1,9), HIV/Aids⁽⁸⁾, transplante renal, cirurgia, linfopenia e anemia, uso de medicamento imunossupressor como corticoide⁽⁹⁾, insuficiência renal^(9,11) e diabetes⁽⁹⁻¹⁰⁾. A internação em UTI, a ventilação mecânica, o uso de cateter venoso central e cateteres de diálise peritoneal e hemodiálise^(1,7,9-11) são significativamente associados como fatores de risco de infecção por *K. ohmeri*⁽²⁾. A literatura afirma existir uma significativa correlação de infecções por *K. ohmeri* com o uso de múltiplos antibióticos^(1,9).

A maioria dos casos revisados por Kanno *et al.* (2017)⁽⁶⁾ havia sido relatado em pacientes com imunossupressão devido a neoplasias hematológicas ou sólidas, neutropenia após quimioterapia, uso de drogas imunossupressoras ou distúrbios imunossupressores, como diabetes ou insuficiência renal crônica. Dos 33 casos, 30 tinham cateteres ou implantes intravenosos e o cateterismo permanente foi considerado um fator de risco. A remoção dos cateteres foi bem-sucedido na resolução da infecção. O uso prévio de antibióticos também foi observado em muitos casos.

Al-Sweih, *et al.* (2011)⁽¹³⁾ afirmou que a remoção dos cateteres juntamente com a administração de um agente antifúngico foi a principal abordagem terapêutica. Nos casos relatados por Ostronoff *et al.* (2006)⁽⁷⁾ e Barros *et al.* (2009)⁽¹⁾, os pacientes evoluíram com melhora clínica após a remoção do cateter venoso central e terapia com anfotericina B e anfotericina B lipossomal.

Em relação à terapia antifúngica, o fluconazol foi o antifúngico mais usado (4/11; 36,36%), seguido de anfotericina B (2/11; 18,18%), anfotericina B lipossomal (1/11; 9,09%) e micafungina (1/11; 9,09%). Em 36,36% (4/11) dos casos, a terapia não foi informada. Em um dos casos relatado por Goebel (2013)⁹, o fluconazol foi usado em associação com anfotericina B. O teste de susceptibilidade foi realizado em 4 casos (Tabela 2).

O *Clinical & Laboratory Standards Institute* (CLSI) definiu que os pontos de corte para susceptibilidade antifúngica para *K. ohmeri* são os mesmos dos isolados de *Candida albicans*: Fluconazol CIM ≤ 2 $\mu\text{g/mL}$ suscetível, 4 $\mu\text{g/mL}$ dose-dependente e ≥ 8 $\mu\text{g/mL}$ resistente. Para caspofungina $\leq 0,25$ $\mu\text{g/mL}$ suscetível, 0,5 $\mu\text{g/mL}$ intermediário e ≥ 1 $\mu\text{g/mL}$ resistente, sem nenhuma categoria de susceptibilidade dose-dependente. Para anfotericina B, CIM ≤ 1 $\mu\text{g/mL}$ suscetível e > 1 $\mu\text{g/mL}$ resistente⁽¹⁹⁾ (CLSI, 2017).

No teste de susceptibilidade realizado por Ostronoff *et al.* (2006)⁽⁷⁾, a *Kodamaea ohmeri* mostrou-se sensível à anfotericina B e dose-dependente ao fluconazol. O teste foi realizado antes da escolha do antifúngico, contribuindo para uma terapia adequada e melhora clínica do paciente. No estudo de Barros *et al.* (2009)⁽¹⁾, a terapia com anfotericina B lipossomal foi empírica, antes da identificação da *K. ohmeri*, e curou a infecção. No teste de susceptibilidade a cepa isolada era sensível à anfotericina B; posaconazol e anidulafungina mostraram as menores CIM, sugerindo que esses medicamentos podem ser ativos contra a *K. ohmeri*; este mostrou resistência ao fluconazol e caspofungina. Para Junqueira *et al.* (2012)⁽⁸⁾, a cepa foi resistente ao fluconazol e sensível à anfotericina B, mas a terapia escolhida não foi informada. Em Giacobino *et al.*

(2016)⁽¹⁰⁾, o isolado de *K. ohmeri* mostrou resistência ao fluconazol, e sensível ao voriconazol, caspofungina e anfotericina B; a terapia com o fluconazol foi empírica, e a paciente foi à óbito.

Esses resultados corroboram estudos anteriores que indicam uma provável resistência natural dessa espécie ao fluconazol^(10,13,20-21). Entretanto, na literatura ainda não existe relato que comprove a resistência intrínseca da *K. ohmeri*⁽¹⁷⁾. A suscetibilidade ao fluconazol é relevante, uma vez que este foi o antifúngico mais escolhido para o tratamento (36,36%), enquanto a resistência e a suscetibilidade dose-dependente foram observadas.

Apesar de um relato na literatura demonstrar resistência da *K. ohmeri* à anfotericina B, muitos estudos microbiológicos confirmam a eficácia constante desse antifúngico¹⁷. A micafungina e a anidulafungina podem ser drogas alternativas úteis em pacientes onde o isolado é resistente a azóis ou o uso de anfotericina B não é adequado devido a nefrotoxicidade⁽¹³⁾. Distasi *et al.* (2015)⁽⁴⁾ e Mtibaa *et al.* (2019)⁽¹⁷⁾ concluíram que a caspofungina é provavelmente menos eficaz do que outras equinocandinas.

A maioria dos pacientes evoluiu com melhora clínica (7/11; 63,64%), 3 deles (27,27%) foram à óbito, e o desfecho clínico de 1 paciente (9,09%) não foi informado. Apesar da baixa taxa de óbito dessa revisão, estudos relatam que a *K. ohmeri* causa alta mortalidade (50%), podendo estar relacionada aos fatores de virulência da levedura, embora ainda não tenha sido realizado um estudo para confirmar essa informação.^(1,20,22)

CONCLUSÃO

Fungos incomuns como *K. ohmeri* são importantes patógenos oportunistas que podem causar doenças infecciosas graves nos hospedeiros imunocomprometidos e em outros pacientes com fatores de risco, contribuindo para um risco aumentado de mortalidade. Resultados favoráveis para esta

infecção fúngica provavelmente estão associados à identificação precoce, terapia antifúngica eficaz e à remoção de cateteres venosos centrais ou dispositivos médicos.

A anfotericina B parece ser um atraente agente de primeira linha de tratamento e as equinocandinas anidulafungina e micafungina como terapias alternativas. Recomenda-se o teste de suscetibilidade a antifúngicos para orientar o tratamento, além de fornecer relações de resultado das CIM e, portanto, dados para futuras recomendações otimizadas de tratamento.

REFERENCES

1. Barros JD, Do Nascimento SMN, Silva De Araújo FJ, Dos Santos Braz RDF, Andrade VS, Theelen B, et al. Kodamaea (Pichia) ohmerifungemia in a pediatric patient admitted in a public hospital. *Medical Mycology*. 2009 Nov 3;47(7):775–9.
2. hakrabarti A, Rudramurthy SM, Kale P, Hariprasath P, Dhaliwal M, Singhi S, et al. Epidemiological study of a large cluster of fungaemia cases due to Kodamaea ohmeri in an Indian tertiary care centre. *Clinical Microbiology and Infection*. 2014 Feb;20(2):O83–9.
3. Byrne DD, Reboli AC. Rare Yeast Infections: Risk Factors, Clinical Manifestations, Treatment, and Special Considerations. *Current Clinical Microbiology Reports*. 2017 Aug 15;4(4):218–31.
4. Distasi MA, Del Gaudio T, Pellegrino G, Pirronti A, Passera M, Farina C. Fungemia due to Kodamaea ohmeri : First isolating in Italy. Case report and review of literature. *Journal de Mycologie Médicale*. 2015 Dec;25(4):310–6.
5. Lee JS, Shin JH, Kim M-N, Jung S-I, Park KH, Cho D, et al. Kodamaea ohmeri Isolates from Patients in a University Hospital: Identification, Antifungal Susceptibility, and Pulsed-Field Gel Electrophoresis Analysis. *Journal of Clinical Microbiology*. 2007 Mar;45(3):1005–10
6. Kanno Y, Wakabayashi Y, Ikeda M, Tatsuno K, Misawa Y, Sato T, et al. Catheter-related bloodstream infection caused by Kodamaea ohmeri : A case report and literature review. *Journal of Infection and Chemotherapy*. 2017 Jun;23(6):410–4.
7. Ostronoff F, Ostronoff M, Calixto R, Domingues MC, Souto Maior AP, Sucupira A, et al. Pichia ohmerifungemia in a hematologic patient: An emerging human pathogen. *Leukemia & Lymphoma*. 2006 Jan;47(9):1949–51.
8. Junqueira JC, Vilela SFG, Rossoni RD, Barbosa JO, Costa ACBP, Rasteiro VMC, et al. Oral colonization by yeasts in HIV-positive patients in Brazil. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*. 2012 Feb;54(1):17–24.
9. Goebel CS. Avaliação clínica de infecções por leveduras emergentes : dezenove experiência (1994-2013). *lumeufrgsbr* [Internet]. 2013 [cited 2022 Nov 6]; Disponível em: <https://lume.ufrgs.br/handle/10183/143550>.
10. Giacobino J, Montelli AC, Barretti P, Bruder-Nascimento A, Caramori JT, Barbosa L, et al. Fungal peritonitis in patients undergoing peritoneal dialysis (PD) in Brazil: molecular identification, biofilm production and antifungal susceptibility of the agents. *Medical Mycology*. 2016 May 3;54(7):725–32.
11. Zoppas BCA, Yum Lwy, Sartori M, Bortolini G, Boff C, Bombel M. Kodameea ohmeri: Relato de caso. *Science and Animal Health*. 2016;P. 02-85.
12. Fungal Databases, Nomenclature & Species Banks [Internet]. Mycobank. Disponível em: <http://www.mycobank.org>
13. Al-Sweih N, Khan ZU, Ahmad S, Devarajan L, Khan S, Joseph L, et al. Kodamaea ohmerias an emerging pathogen: a case report and review of the literature. *Medical Mycology* [Internet]. 2011 Mar 28 [citado 2019 Nov 24];1–5. Disponível em: <https://academic.oup.com/mmy/article/49/7/766/952029>
14. Shaaban H, Choo HF, Boghossian J, Perez G. Kodamaea Ohmeri Fungemia in an Immunocompetent Patient Treated with Micafungin: Case Report and Review of the Literature. *Mycopathologia*. 2010 May 7;170(4):223–8.

15. Bergman MM, Gagnon D, Doern GV. *Pichia ohmeri* Fungemia. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*. 1998 Mar;30(3):229–31.
16. Bokhary NA, B. Hussain I. *Kodamaea (Pichia) ohmeri* peritonitis in a nine-year-old child in Saudi Arabia treated with caspofungin. *Journal of Taibah University Medical Sciences*. 2015 Dec;10(4):492–5.
17. Mtibaa L, Souid H, Jemli B, Hajje Z, Halweni C, et al. (2019) *Kodamaea ohmeri*, An Emerging Yeast in Tunisia: First Identification in Three Case Reports and Literature Review. *J Med Microb Diagn* 8: 299.
18. Menon T, Herrera M, Periasamy S, Palanivelu V, Sikhamani R, Wickes B. Oral candidiasis caused by *Kodamaea ohmeri* in a HIV patient in Chennai, India. *Mycoses*. 2010 Aug 16;53(5):458–9.
19. Clinical & Laboratory Standards Institute: CLSI Guidelines [Internet]. Clinical & Laboratory Standards Institute. [citado 2022 Nov 6]. Disponível em: <http://www.clsi.org>
20. Hou C. Catheter-related bloodstream infection caused by *Kodamaea ohmeri* in China. *Infection Prevention in Practice*. 2019 Apr;100006.
21. Yang B-H, Peng M-Y, Hou S-J, Sun J-R, Lee S-Y, Lu J-J. Fluconazole-resistant *Kodamaea ohmeri* fungemia associated with cellulitis: Case report and review of the literature. *International Journal of Infectious Diseases*. 2009 Nov;13(6):e493–7.
22. Zhou M, Yu S, Kudinha T, Xiao M, Wang H, Xu Y, et al. Identification and antifungal susceptibility profiles of *Kodamaea ohmeri* based on a seven-year multicenter surveillance study. *Infection and Drug Resistance*. 2019 Jun; 12:1657–64.

Fontes de financiamento: Não

Conflito de interesse: Não

Recebido: 03/01/2023

Aprovado: 22/02/2023

Publicação: 31/03/2023