AVALIAÇÃO DO PERFIL GERAL DE SENSIBILIDADE DE BACILOS GRAM-NEGATIVOS COMUNITÁRIOS E HOSPITALARES DE URUGUAIANA/RS

Luísa Quatrin Giacomini [1]

Caroline Bitencourt Soares [2]

Ilson Dias da Silveira [3]

Laísa Saldanha de Saldanha [4]

Juliana Rosa de Paula [5]

Vanessa Bley Ribeiro [6]

Resumo:

As bactérias possuem uma alta capacidade adaptativa, sendo elas capazes de desenvolver mecanismos de resistência. Infelizmente, essa resistência se estende aos medicamentos antimicrobianos, sendo um fator agravante nesse aspecto o uso indevido e exagerado desse tipo de fármaco. Dentre as variadas famílias de bactérias com características resistivas estão os chamados bacilos gram-negativos, constituindo um grupo diversificado que apresentam, cada vez mais, resistência a medicamentos. Refletindo um grave problema de saúde pública a nível mundial, o desenvolvimento de cepas multirresistentes configuram um quadro preocupante em hospitais no Brasil e, inclusive, no Rio Grande do Sul. Tão relevante se destaca esse fato, acabou por fazer a Organização Mundial da Saúde, recentemente, publicar uma lista contendo os principais agentes infecciosos relacionados à resistência aos antibióticos. Entretanto, dados epidemiológicos do interior do estado são extremamente escassos. Bacilos gram-negativos são importantes causadores de infecções comunitárias e hospitalares, além de que a frequência de cepas multirresistentes entre isolados da família Enterobacteriaceae, bem como gram-negativos não fermentadores, têm aumentado consideravelmente nas últimas décadas. Isso implica na necessidade de estudos voltados à identificação de perfis de resistência desses organismos e, desenvolvimento de novos medicamentos para o combate. Em vista disso, o presente trabalho tem por objetivo principal investigar o perfil de sensibilidade de bacilos gram-negativos provenientes de um laboratório de Uruguaiana/RS, o qual presta atendimento à comunidade e também ao único hospital público da cidade. A partir disso, foram recebidos um total de 338 isolados, os quais resultaram anteriormente em antibiograma. Desses, 283 eram do tipo gram-negativos, portanto considerados para o estudo. Sendo os carbapenemicos a última classe de antibióticos utilizados para o tratamento de bacilos gram-negativos, todos os isolados que apresentaram resistência ou sensibilidade reduzida para essa classe foram submetidos à triagem fenotípica com inibidores de beta-lactamases: ácido borônico (AB) e ácido etilenodiaminotetracetico (EDTA). A análise genotípica foi realizada pela técnica de reação em cadeia da polimerase (PCR) para os genes blaKPC, blaVIM, blaIMP, blaNDM e blaOXA-48. Duas enterobactérias apresentaram teste fenotípico positivo na presença do AB e confirmaram a presença do gene blaKPC por PCR. Na presença do EDTA, 14 isolados apresentaram teste positivo, sendo quatro enterobactérias e 10 BGN não fermentadores, dos quais apenas dois isolados confirmaram a presença do gene blaVIM. Nenhum dos isolados foi positivo para os genes blaNDM e blaOXA-48. Frente aos resultados obtidos durante o período desse estudo, fica clara a importância que deve ser dada à investigação da sensibilidade das bactérias hospitalares e comunitárias. A justificativa para esse trabalho vem logo em seguida da percepção do rápido desenvolvimento de cepas multirresistentes e, junto disso, a escassez de medicamentos para o combate desse tipo de ameaça à saúde pública.

Palavras-chave: Gram-negativos. Multirresistentes. Perfil de sensibilidade

Modalidade de Participação: Iniciação Científica

AVALIAÇÃO DO PERFIL GERAL DE SENSIBILIDADE DE BACILOS GRAM-NEGATIVOS COMUNITÁRIOS E HOSPITALARES DE URUGUAIANA/RS

[1] Aluno de graduação. luisaquatrin.g@gmail.com. Autor principal

[2] Aluno de graduação. carolinebitencourt.s@gmail.com. Co-autor

[3] Outro. dr.ilsonds@gmail.com. Co-autor

[4] Aluno de graduação. laisasaldanha6@gamail.com. Co-autor

[5] Aluno de graduação. julianardep000@gmail.com. Co-autor

[6] Docente. vanebley@hotmail.com. Orientador

9º SIEPE
SALÃO INTERNACIONAL DE ENSINO, PESQUISA E EXTENSÃO
o conhecimento vai além das fronteiras
21 a 23 de novembro de 2017
Fronteira da Paz
Universidade Federal do Pampa
Campus Santana do Livramento

AVALIAÇÃO DO PERFIL GERAL DE SENSIBILIDADE DE BACILOS GRAM-NEGATIVOS COMUNITÁRIOS E HOSPITALARES DE URUGUAIANA/RS

1. INTRODUÇÃO

As bactérias têm uma alta capacidade adaptativa, sendo capazes de desenvolver mecanismos de resistência naturalmente. Dentre as diversas famílias de bactérias com essa capacidade estão os bacilos gram-negativos (BGN), os quais constituem um grupo extremamente diversificado e vêm apresentando redução de sua sensibilidade a um grande número de fármacos (Deliberali *et al*., 2011). Um dos fatores que leva ao aparecimento de cepas multirresistentes é o uso indiscriminado dos antimicrobianos, levando a uma pressão seletiva.

Cepas multirresistentes são consideradas um problema de saúde pública mundial, influenciando diretamente no aumento do tempo de hospitalização e custo do tratamento do paciente e, consequentemente nos índices de mortalidade. Neste sentido, como forma de alerta aos profissionais de saúde a Organização mundial de saúde publicou, recentemente uma lista dos principais agentes infecciosos relacionados à resistência aos antibióticos, onde as enterobactérias e o *Acinetobacter spp.* apresentam posição de destaque, devido à resistência aos carbapenêmicos (World Health Organization, 2017).

Os BGN são importantes causadores de infecções comunitárias e hospitalares e a frequência de cepas multirresistentes entre isolados da família Enterobacteriaceae, bem como BGN não fermentadores tem aumentado consideravelmente nas últimas décadas. Surtos relacionados a estes microrganismos têm sido comumente descritos no Brasil, inclusive no Rio Grande do Sul. No entanto, dados epidemiológicos do interior do estado são extremamente escassos. Assim, o objetivo do presente trabalho, foi investigar o perfil de sensibilidade de BGN provenientes de um laboratório de Uruguaiana, que presta atendimento à comunidade e também ao único hospital da cidade.

2. METODOLOGIA

Todos os isolados que resultaram em antibiograma, entre os meses de outubro de 2016 e junho de 2017, foram encaminhados para o laboratório de microbiologia da Unipampa do campus Uruguaiana. O perfil de sensibilidade desses isolados foi interpretado conforme orientações do Comitê Brasileiro de teste de sensibilidade aos antimicrobianos (BRCast, 2017) ou, então, pelo *Clinical and Laboratory Standard Institute* (CLSI, 2016), para os antibióticos que o BRCast não fornece pontos de corte.

Para os isolados resistentes ou com sensibilidade reduzida aos carbapenêmicos, foi realizada triagem fenotípica com inibidores de beta-lactamases (ácido borônico – AB e ácido etilenodiaminotetracetico – EDTA) para investigação dos possíveis mecanismos de resistência. A análise genotípica foi/será realizada pela técnica molecular da reação em cadeia da polimerase (PCR) (Mullis, 1990) para os genes bla_{KPC}, bla_{VIM}, bla_{IMP}, bla_{NDM} e bla_{OXA-48}.

3. RESULTADOS e DISCUSSÃO

Durante o período do estudo, foram recebidos 338 isolados, dos quais 283 (83,7%) foram BGN. Os demais isolados eram bacilos do tipo gram-positivos e, portanto, não foram considerados para as análises deste estudo.

O isolado mais prevalente foi a *E. coli* (67,1%), com predominância de amostras clínicas comunitárias, sendo 93% provenientes de urina. O perfil geral de sensibilidade foi superior a 89% para as cefalosporinas de segunda e terceira geração, de 85,3% para a gentamicina (GEN) e inferior a 72% para ciprofloxacino (CIP) e sulfametoxazol-trimetoprim (SUT). Os isolados de origem hospitalar testados frente ao IMI e MER (32) e à amicacina (29) resultaram em uma sensibilidade de 96,9% e 89,6%, respectivamente.

Urina também foi o material clínico predominante no isolamento de *Klebsiella spp*., sendo identificada em 36 (12,7%) das culturas, das quais 66,7% são de origem hospitalar. A sensibilidade frente às cefalosporinas variou entre 50-60%. Frente aos carbapenêmicos e aos aminoglicosídeos, a sensibilidade não foi superior a 87,5% e 78,8%, respectivamente. Setenta por cento das cepas hospitalares foram resistentes ao CIP e a sensibilidade aos SUT não atingiu 65% dos isolados. Dos 21 isolados de *Pseudomonas spp*., 85,6% são de origem hospitalar, predominantemente de material do trato respiratório e sangue. A sensibilidade às cefalosporinas, aos carbapenêmicos, aos aminoglicosídeos e ao CIP não ultrapassou 66,6%, 83%, 80% e 50%, respectivamente.

Os isolados de *Acinetobacter spp.,* foram todos de origem hospitalar e totalizaram 15 culturas, das quais 53% foram provenientes de aspirado traqueal. Todos os isolados foram resistentes à ampicilina-sulbactam, 78,6% foram resistentes ao CIP e 71,4% à GEN. A resistência aos carbapenêmicos foi de 86,7%.

Dentre os BGN avaliados, 24 isolados foram resistentes ou apresentaram sensibilidade reduzida aos carbapenêmicos e foram submetidos à triagem fenotípica com os inibidores AB e EDTA. Destes, duas enterobactérias apresentaram teste fenotípico positivo na presença do AB e confirmaram a presença do gene bla_{KPC} por PCR; e na presença do EDTA, 14 isolados apresentaram teste positivo, sendo quatro enterobactérias e 10 BGN não fermentadores, dos quais apenas dois isolados (*E. coli e Pseudomonas spp*.) confirmaram a presença do gene bla_{VIM}. Nenhum dos isolados foi positivo para os genes bla_{NDM} e bla_{OXA-48} e o gene bla_{IMP} ainda está sendo investigado.

A ocorrência de surtos com a presença de bactérias multirresistentes em hospitais no Brasil e no interior do Rio Grande do Sul demostra a importância de investigar a sensibilidade das bactérias hospitalares e comunitárias. Frente aos resultados apresentados, a presença de carbapenemases entre os isolados analisados serve de alerta para o uso correto e racional dos antibióticos, tomada de medidas de controle de infecção eficientes e também estudos focados para o desenvolvimento de novos fármacos.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Dados recentes explanam a importância do estudo sobre isolados resistentes a fármacos antimicrobianos, uma vez que estes estão presentes em casos de infecções hospitalares graves. Com atenção principal voltada aos BGN, o desenvolvimento de estudos que apontam o perfil de sensibilidade desses micro-organismos é uma ferramenta epidemiológica valiosa, uma vez que servem para tomada de medidas de controle de infecção apropriadas, a fim de reduzir a disseminação de cepas multirresistentes, além de justificarem a necessidade do

desenvolvimento de novas alternativas terapêuticas para o tratamento de infecções graves.

A confirmação da presença de carbapenemases em alguns dos isolados testados evidencia a importância de estudos epidemiológicos no interior do estado, demonstrando que a emergência de resistência aos carbapenêmicos em BGN não é um problema restrito às grandes cidades e capitais e merece atenção de profissionais e instituições de saúde. Como perspectiva futura, serão avaliados genes de oxacilinases, para uma investigação mais completa dos mecanismos envolvidos na resistência aos carbapenêmicos, considerando que os *Acinetobacter spp*. foram os isolados que apresentaram maior prevalência de resistência a estes antibióticos e as oxacilinases são as carbapenemases mais frequentes nesta espécie.

5. REFERÊNCIAS

BrCast. Brazilian Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Comitê Brasileiro de Testes de Sensibilidade aos Antimicrobianos [internet]. Acesso em 16 set 2017. Disponível em: http://brcast.org.br/.

CLSI, Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. 26th ed. CLSI supplement MI00S, PA; Clinical and Laboratory Standards Institute; 2016.

Deliberali, Bruno, et al. "Prevalência de bacilos Gram-negativos não fermentadores de pacientes internados em Porto Alegre-RS." *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial* 47.5 (2011): 529-534.

Mullis, Kary B. The unusual origin of the polymerase chain reaction. Scientific American 262.4 (1990): 56-61.

World Health Organization. Global priority list of antibiotic-resistant bacteria to guide research, discovery, and development of new antibiotics. Geneva: World Health Organization (2017).