

“Investigação de Marcadores Genotípicos de Resistência aos Antibióticos Carbapenêmicos em Bacilos Gram Negativos Isolados de Amostras Clínicas em Joinville, Santa Catarina”

Ana Julia Corrêa

Defesa:

Joinville, 25 de outubro de 2018

Membros da Banca Examinadora:

Prof. Dr. Paulo Henrique Condeixa de França (Orientador)

Profa. Dra. Jussara Kasuko Palmeiro (HC-UFPR)

Profa. Dra. Raquel Wanzuita (UNIVILLE)

Resumo

O ambiente hospitalar é local altamente seletivo de bactérias resistentes aos antibióticos, as quais associam-se a altos índices de morbimortalidade e elevação dos custos hospitalares. Os bacilos Gram-negativos (BGN) produtores de carbapenemases são os principais microrganismos causadores de Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS) no Brasil. A rápida disseminação destes patógenos, aliada à recente identificação de cepas portadoras do gene *mcr-1*, que confere resistência às polimixinas, constituem um grave desafio à saúde pública. A investigação dos determinantes moleculares de resistência aos antimicrobianos, além de contribuir com a epidemiologia das IRAS, constitui ferramenta importante para o controle e prevenção de infecções. Neste contexto, objetivou-se Investigar a ocorrência dos principais genes codificadores de resistência aos carbapenêmicos em bacilos Gram-negativos isolados de pacientes internados e ambulatoriais. A pesquisa avaliou 157 isolados resistentes a ao menos um carbapenêmico, identificados em um hospital geral privado, em Joinville/SC, durante nove anos consecutivos, a partir de março de 2009. Os dados referentes ao tipo de amostra, setor hospitalar e perfil fenotípico dos isolados foram coletados junto ao Serviço de Controle de Infecção Hospitalar da instituição. A identificação das espécies deu-se por método automatizado e a avaliação da susceptibilidade aos antibióticos via disco-difusão em ágar. A susceptibilidade fenotípica à polimixina B foi confirmada via definição da concentração inibitória mínima por microdiluição em caldo. A investigação dos genes codificantes de carbapenemases *bla*_{OXA-23-like}, *bla*_{OXA-24-like}, *bla*_{OXA-51-like}, *bla*_{OXA-58-}

like, *bla*_{OXA-143-like}, *bla*_{OXA-48-like}, *bla*_{VIM}, *bla*_{IMP}, *bla*_{SPM-1}, *bla*_{NDM-1}, *bla*_{KPC} e do gene *mcr-1* foi realizada via Reação em Cadeia da Polimerase. Os isolados analisados foram derivados de lavado broncoalveolar (31%; n=48), *swab* retal (20%; n=32), secreção de ferida (15%; n=24), urina (14%; n=22), sangue (6%; n=9) e outros tipos de amostras com menor frequência (14%; n=22). A maioria dos isolados foi coletada na Unidade de Terapia Intensiva (41%; n=65) e nas unidades de internação (37%; n=58). Quanto à frequência dos isolados, 71 (45%) pertenciam ao complexo *Acinetobacter calcoaceticus* - *Acinetobacter baumannii* (ABC), 43 (27%) foram identificados como *Pseudomonas aeruginosa*, 31 (20%) *Klebsiella pneumoniae* e 12 (8%) as demais espécies. A maioria dos isolados (80,2%; n=126) foram positivos para um ou mais genes investigados. Concomitância de genes de resistência foi identificada em 89 (57%) isolados, a maioria destes (79%) pertencentes ao ABC, seguido pela *K. pneumoniae* (17%). Foram identificados 41 (26%) isolados positivos para o gene *bla*_{KPC} e 39 (25%) para *bla*_{VIM}, além de 13 (8%) portadores do *bla*_{NDM-1} e 9 (6%) do *mcr-1*. Os isolados *mcr-1* positivos foram confirmados via sequenciamento do *amplicon*. Nenhum isolado apresentou os genes *bla*_{SPM-1}, *bla*_{IMP}, *bla*_{OXA-48-like}, *bla*_{OXA-24-like}, *bla*_{OXA-58-like} ou *bla*_{OXA-143-like}. Não houve isolado resistente à polimixina B, incluindo os *mcr-1* positivos. Conclui-se que, dentre os BGN apresentando resistência fenotípica aos carbapenêmicos, houve alta frequência e concomitância de marcadores moleculares de resistência, principalmente nos anos mais recentes da série histórica analisada, o que corrobora com a reconhecida ampla disseminação e variedade de genes codificantes de carbapenemases no Brasil e alerta para a necessidade de intensificação de medidas de controle de prevenção de IRAS por microrganismos multirresistentes.

Palavras-chave: Bacilos Gram-negativos, Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde, Carbapenemases, Marcadores genotípicos, *Enterobacteriaceae*, *Acinetobacter* spp., *Pseudomonas* sp.