

Luíza Castro e Afonso Barth

INTRODUÇÃO

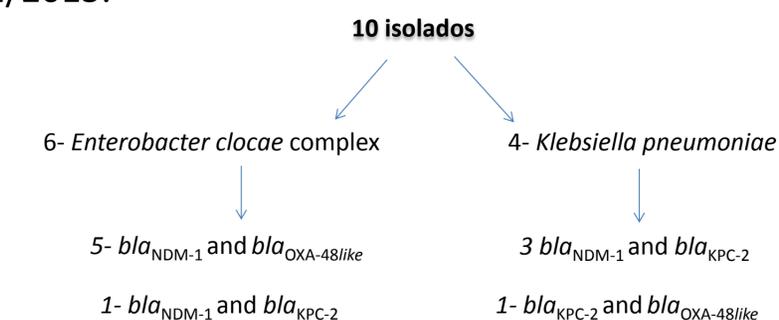
A emergência de enterobactérias resistentes a carbapenêmicos determinada pela produção de carbapenemases, constitui um relevante problema de saúde pública, pois limita drasticamente as opções terapêuticas.

OBJETIVOS

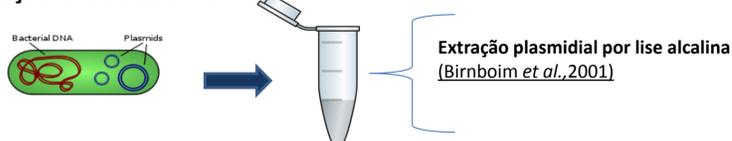
O objetivo desse estudo foi avaliar as características de isolados co-produtores de diferentes genes de carbapenemases.

MATERIAIS E MÉTODOS

As amostras foram obtidas a partir de um estudo de vigilância para o monitoramento de isolados resistentes ou com sensibilidade reduzida aos carbapenêmicos no estado do Rio Grande do Sul, no período de abril/2013 à abril/2015.

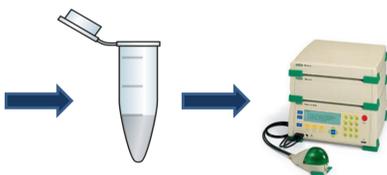


- Extração de Plasmídeo:



- Transformação:

E. coli TOP 10;
DNA plasmidial



- Seleção de transformantes:

Agar LB 2 µg/mL CAZ



- Confirmação dos transformantes:

- PCR
- Sequenciamento

- CIM

- Microdiluição em caldo

- Plasmídeos

- A estimativa do tamanho dos plasmídeos foi realizada em gel de agarose 0,7%.

RESULTADOS

Tabela – Características fenotípicas de isolados de Enterobactérias co-produtores de carbapenemases.

Isolate	Bacteria	Caracterização fenotípica										Gene	Tamanho estimado de plasmídeo (Kb)
		Concentração inibitória mínima (µg/ml)											
		IMP	MEM	ERT	CAZ	AZT	CIP	AMK	TGC	POL			
828F	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	64	32	64	≥25 6	≥32	64	128	4	0,25	<i>bla</i> _{KPC} + <i>bla</i> _{OXA-48like}	92 - 128 - 154	
T 828F*		4	2	16	64	32	16	1	0,25	0,25	<i>bla</i> _{OXA-48like}	92	
1233F	<i>Enterobacter cloacae</i> complex	16	16	64	≥25 6	≥32	64	128	4	0,5	<i>bla</i> _{NDM-1} + <i>bla</i> _{OXA-48like}	110 - 128	
T 1233F*		16	16	64	≥25 6	≥32	16	≥256	2	0,5	<i>bla</i> _{OXA-48like}	110	
3320F	<i>Enterobacter cloacae</i> complex	64	64	64	≥25 6	≥32	64	64	1	2	<i>bla</i> _{NDM-1} + <i>bla</i> _{OXA-48like}	92 - 128 - 154	
T 3320F*		64	1	4	16	4	16	≤0,5	0,25	1	<i>bla</i> _{OXA-48like}	128	
3323F	<i>Enterobacter cloacae</i> complex	64	32	64	≥25 6	≥32	64	128	2	0,5	<i>bla</i> _{NDM-1} + <i>bla</i> _{OXA-48like}	110 - 128	
T 3323F*		8	≤0,5	4	128	4	16	32	0,5	0,5	<i>bla</i> _{OXA-48like}	128	
3885F	<i>Enterobacter cloacae</i> complex	32	32	64	≥25 6	≥32	64	64	1	≤0,125	<i>bla</i> _{NDM-1} + <i>bla</i> _{OXA-48like}	92 - 128 - 154	
T 3885F*		16	≤0,5	4	128	32	16	≤0,5	0,13	≤0,125	<i>bla</i> _{OXA-48like}	92	
3888F	<i>Enterobacter cloacae</i> complex	32	32	128	≥25 6	≥32	64	128	1	0,5	<i>bla</i> _{NDM-1} + <i>bla</i> _{OXA-48like}	92 - 128 - 154	
T 3888F*		8	≤0,5	≤0,5	8	4	16	32	0,5	0,5	<i>bla</i> _{OXA-48like}	128	
4077F	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	256	128	≥256	≥25 6	≥32	16	≥256	1	32	<i>bla</i> _{NDM-1} + <i>bla</i> _{KPC}	92 - 128 - 154	
T 4077F*		64	2	16	16	1	32	32	0,25	0,5	<i>bla</i> _{KPC}	128	
4517F	<i>Enterobacter cloacae</i> complex	64	64	128	≥25 6	≥32	128	≥256	2	0,25	<i>bla</i> _{NDM-1} + <i>bla</i> _{KPC}	128 - 154	
T 4517Fa*		128	32	16	≥25 6	1	128	≤0,5	0,5	0,25	<i>bla</i> _{NDM-1}	154	
T 4517Fb*		8	2	16	128	≥32	16	1	0,5	≤0,125	<i>bla</i> _{KPC}	128	
4521F	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	32	128	256	≥25 6	≥32	32	≥256	2	2	<i>bla</i> _{NDM-1} + <i>bla</i> _{KPC}	92	
T 4521F*		32	4	4	128	≥32	16	2	0,5	≤0,125	<i>bla</i> _{KPC}	92	
4815F	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	64	256	≥256	≥25 6	≥32	32	≥256	0,5	1	<i>bla</i> _{NDM-1} + <i>bla</i> _{KPC}	130	
T 4815F*		4	1	8	128	32	16	2	0,5	1	<i>bla</i> _{KPC}	130	
<i>E. coli</i> TOP10		0,25	0,032	0,008	---	0,012 5	---	---	2	0,06	≤0,125	-----	

*Transformantes; IMP: imipenem; MEM: meropenem; ERT: ertapenem; CAZ: ceftazidima; AZT: aztreonam; CIP: ciprofloxacina; AMK: amicacina; TGC: tigeciclina; POL: polimixina B.

CONCLUSÃO

Neste estudo descrevemos a ocorrência de 10 isolados clínicos que co-produzem diferentes carbapenemases localizadas em uma variedade de plasmídeos, demonstrando a plasticidade desses elementos genéticos móveis. Além disso, observou-se a grande capacidade de disseminação de plasmídeos contendo *bla*_{OXA-48}. Esta carbapenemase foi recentemente descrita em nosso país, fato que alerta para a disseminação desse gene no Brasil. Finalmente, a emergência de isolados resistentes que transportam múltiplos genes de carbapenemase é motivo de grande preocupação, visto que as opções terapêuticas são limitadas e que esses genes podem se disseminar facilmente, é reforçada a necessidade e a importância de estudos de vigilância para auxiliar na tomada de medidas eficazes de controle de infecção hospitalar.

REFERÊNCIAS

1. P. Nordmann, *et al.*, *Lancet Infect Dis* **9**:228-36 (2009).
2. A.P. Johnson & N. Woodford, *J Med Microbiol* **62**:499-513 (2013).
3. H.C. Birnboim & J. Doly, *Nucleic Acids Res* **7**:1513-1523 (1979).
4. F.L. Macrina, *et al.*, *Plasmid* **1**:417-420 (1978).