

**838****HETERORRESISTÊNCIA À POLIMIXINA B EM ISOLADOS DE ENTEROBACTERIACEAE PRODUTORES DE KLEBSIELLA PNEUMONIAE CARBAPENEMASE (KPC)**

Daniela Inocente Luz, Laura Czekster Antochewis, Fabiane Jamono Vieira, Alexandre Prehn Zavascki. Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA)

As enterobactérias constituem importantes causadores de infecções hospitalares e a emergência de resistentes aos carbapenêmicos mediada pela produção de carbapenemases determinou o ressurgimento das polimixinas como única opção terapêutica. Heterorresistência às polimixinas tem sido descrita em *Acinetobacter baumannii* e *Pseudomonas aeruginosa*, mas é um fenômeno pouco estudado em enterobactérias. Objetivo: avaliar a presença de heterorresistência à polimixina B em isolados de Enterobacteriaceae produtores de *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase (KPC), provenientes de pacientes hospitalizados. Métodos: A pesquisa da heterorresistência foi realizada através da análise do perfil populacional (PAP), que se trata da observação de subpopulações resistentes quando inoculadas diferentes diluições do isolado em meio de cultura sólido contendo antibióticos em concentrações maiores que aquela correspondente à concentração inibitória mínima (CIM). Realizou-se técnica de tipagem molecular (PFGE), entre a população original e as respectivas subpopulações resistentes. Resultados: Foram avaliados 4 isolados de *Klebsiella pneumoniae* caracterizadas como 4 clones distintos (K1, K2, K3 e K4), assim como os 3 isolados de *Enterobacter cloacae* - 2 de clone idêntico (Ec1a e Ec1b) mas com perfis fenotípicos distintos e um clonalmente distinto (Ec2), e uma cepa de *Escherichia coli* (E1). As CIM iniciais para polimixina B, realizadas por microdiluição em caldo, foram entre 0,0625 e 0,25 µg/mL. Quatro amostras demonstraram heterorresistência (K1, K2, K3 e K4), as quais cresceram nas concentrações 2 (K2), 3 (K1, K4) e 6 µg/mL (K3), e suas CIM após 4 dias de passagem em meio livre de antibiótico se mantiveram altas (K1 4 µg/mL, K2 e K3 16 µg/mL e K4 2 µg/mL). As amostras heterorresistentes foram estocadas em freezer -80°C e os valores de CIM mantiveram-se após 2 e 6 meses. As subpopulações heterorresistentes representaram 0,000033% a 0,00017% de suas populações originais. Verificou-se a relação clonal entre os isolados clínicos iniciais e as subpopulações resistentes. Conclusões: Heterorresistência à polimixina B foi observado somente em *K. pneumoniae*. A permanência de CIM elevadas após passagens em meio livre e estocagem sugere um padrão de estabilidade na resistência das subpopulações selecionadas. Palavra-chave: Carbapenemases; polimixinas; resistência. Projeto 13-0075