

Perfil de suscetibilidade de isolados de *Klebsiella pneumoniae* produtores de KPC-2 para a polimixina B e outros 11 antimicrobianos

Aline Gabrielle Alves Nunes¹; Alexandre Zavascki^{1,2}

1- Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2- Hospital de Clínicas de Porto Alegre

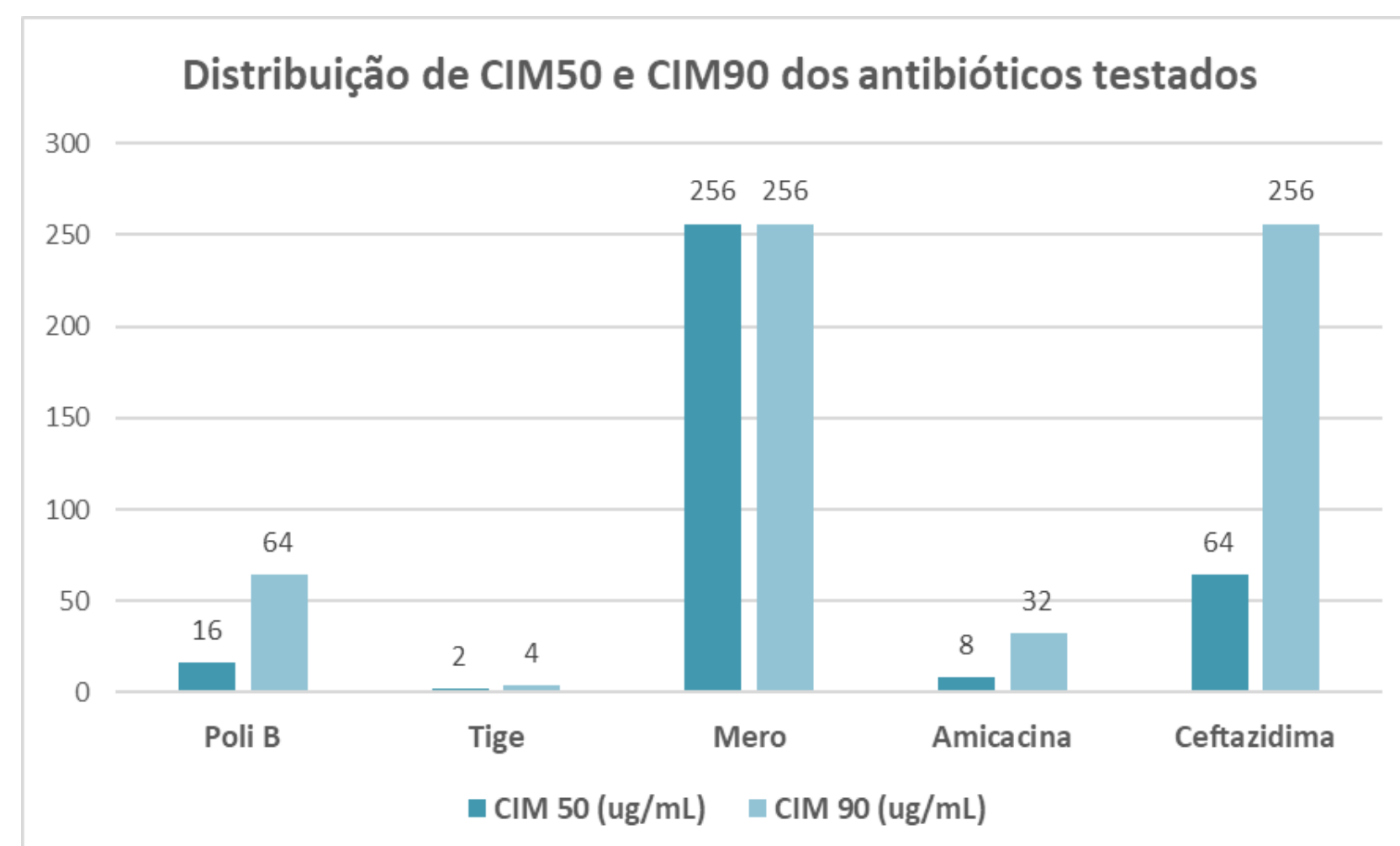
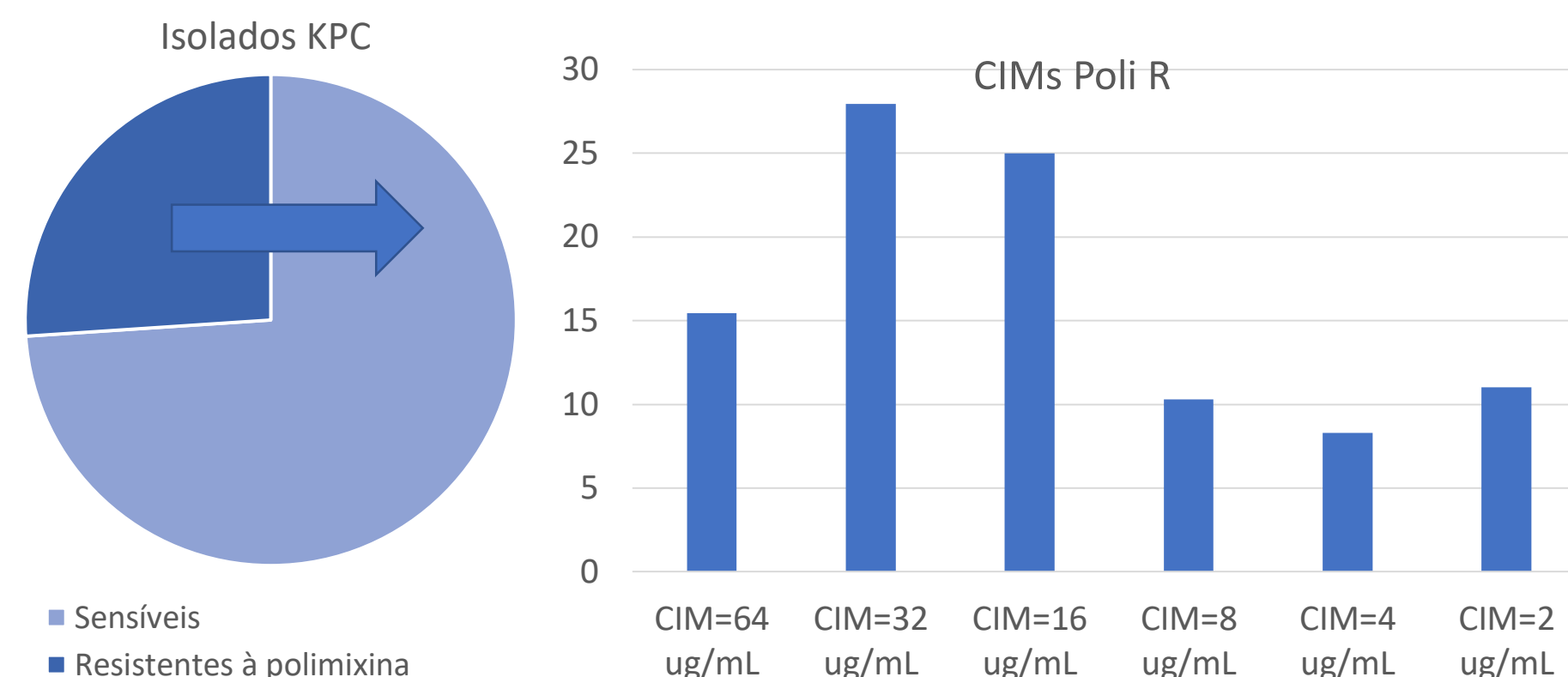
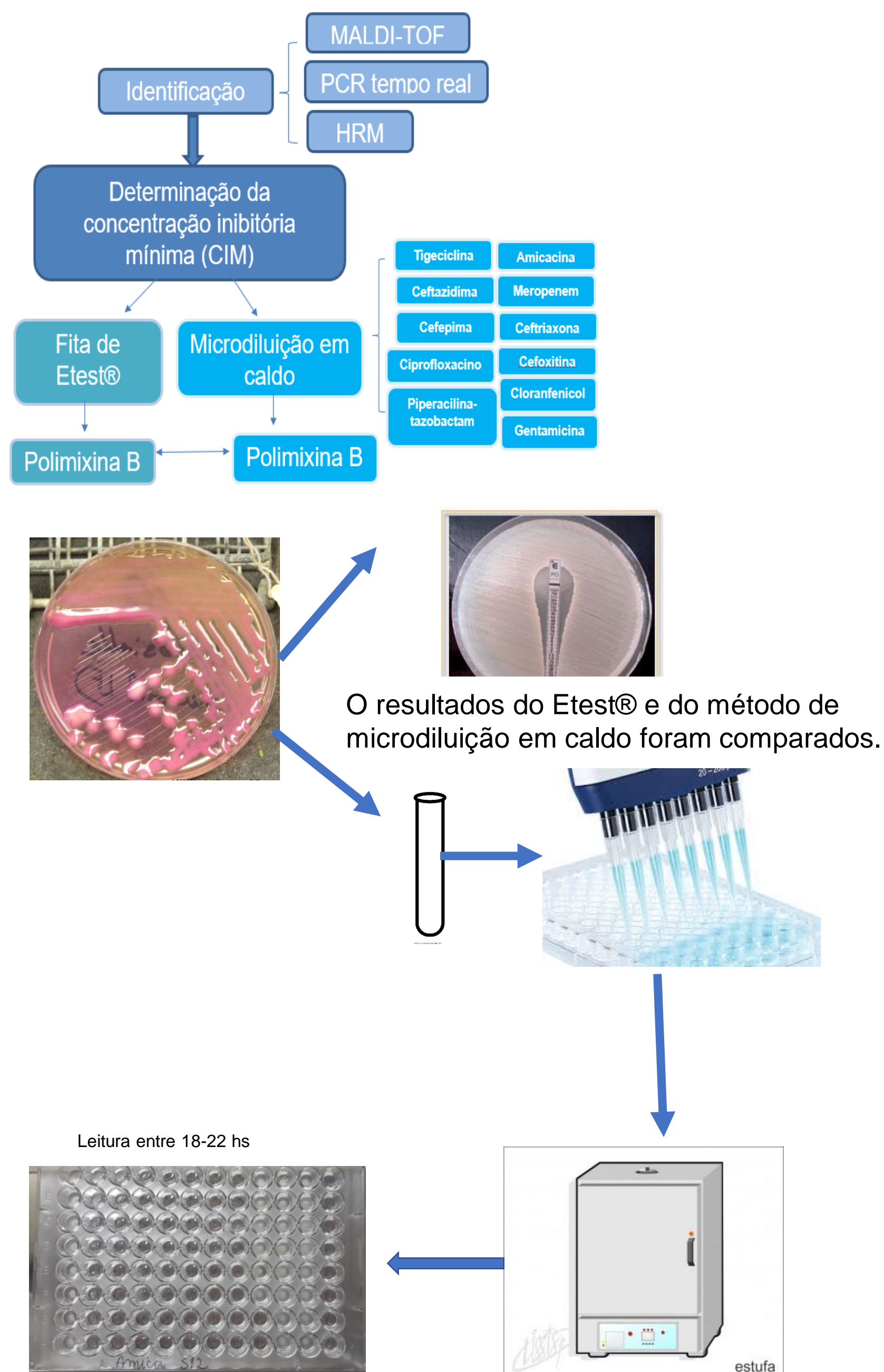
Introdução

Klebsiella pneumoniae produtoras de KPC (KP-KPC-2) são patógenos nosocomiais associados como causa de infecções graves com alto índice de mortalidade. As polimixinas (B e E) têm sido os antibióticos de escolha para tratamento destas infecções, visto que produtores de KPC são, em sua grande maioria, resistentes a múltiplas classes de antibióticos, mas sensíveis a estes agentes. No entanto, o aumento do uso de polimixinas tem favorecido o surgimento de resistência a estas drogas. A técnica de microdiluição em caldo é o método de teste de suscetibilidade de referência, porém, fitas de Etest® ainda são utilizadas para determinar a concentração inibitória mínima (CIM). O objetivo deste estudo foi caracterizar a atividade *in vitro* de polimixina B e de outros 11 antimicrobianos comercialmente disponíveis para tratamento de infecções causadas por isolados de KPC. Também foram avaliados os resultados da fita de Etest® em comparação com o método de referência.

Resultados

O total de 386 isolados de KPC foram incluídos no estudo. Destes, 136 (35,23%) apresentaram resistência a polimixina B (CIM50= 16µg/mL; CIM 90= 64µg/mL). A sensibilidade a polimixina B (CIM≤ 2mg/L) para estes isolados foi maior por Etest® (73,57%) em comparação com a microdiluição em caldo (64,76%). O índice de concordância categórico entre os dois métodos foi de 85,75%. O *major error* (falsa resistência) encontrado foi de 2,59% e o *very major error* (falsa sensibilidade) foi de 11,65%. Os 61 isolados resistentes à polimixina que foram testados frente a 11 antibióticos diferentes apresentaram também elevados níveis de resistência a gentamicina, ceftazidima, ceftriaxona, ceftazidima, cefepima, piperacilina-tazobactam, meropenem, ciprofloxacino, cloranfenicol. Para tigeciclina, 40% dos isolados resistentes a polimixina testados apresentaram sensibilidade intermediária (CIM=2 mg/L), 22,22% apresentaram sensibilidade e 37,03% apresentaram resistência, enquanto para amicacina foi possível observar taxa de sensibilidade de 83,3%. Entre os 13 (21,3%) isolados sensíveis a polimixina B e testados frente aos 11 antibióticos, foi possível observar taxas de sensibilidade de 46,1% a gentamicina, 92,3% a tigeciclina e 100% a amicacina.

Métodos



OBS: Os antibióticos ceftazidima, piperacilina-tazobactam, cefepime, gentamicina, cloranfenicol, ceftriaxona e ciprofloxacino apresentaram o mesmo resultado para CIM50 e 90, por isso, não foram representados no gráfico.

Conclusão

Etest® não é uma metodologia acurada para avaliação da atividade *in vitro* de polimixina B, sobretudo pela elevada taxa de falsa suscetibilidade. Foi encontrada uma alta resistência à polimixina B, com poucas alternativas ao tratamento e alto nível de resistência aos beta-lactâmicos. As taxas de suscetibilidade a gentamicina e tigeciclina variaram de acordo com o perfil de suscetibilidade a polimixina B, sendo encontradas maiores taxas de sensibilidade entre os isolados sensíveis a polimixina B. A amicacina foi o agente mais ativo entre os isolados avaliados. A proporção de isolados resistentes à polimixina B entre os isolados KPC é extremamente preocupante.