

Pesquisa de cepas multirresistentes a colistina e carbapenêmicos (ColR-CR) isolados de pacientes internados no Hospital Universitário do Oeste do Paraná (HUOP)

Autores: Artur Paes Chagas (email:artur.chagas1@unioeste.br), Edcarlos Augusto Caloi, Lilian Baeza, Luzia Neri Cosmo Machado, Nereida Melo da Rosa e Suellem Bassan Brandt

- Introdução:** A emergência de bactérias multirresistentes a drogas (MDR) tem se apresentado como um importante problema de saúde pública em escala global. Entre as drogas da usadas para o tratamento de MDR, destaca-se o uso de carbapenêmicos contudo, as bactérias Gram negativas são capazes de expressar carbapenemases, como as codificadas pelos genes *blaKPC* e *blaOXA*, de forma a gerar resistência a tal classe. Casos de bactérias gram-negativas resistentes a carbapenêmicos (CR) são tratados com polimixinas. No entanto, já foi relatado o desenvolvimento de resistência às polimixinas que pode ser derivado da expressão do gene *mcr1*, que induz uma modificação do lipídio A através da expressão da 4'-lipídio A-fosfoetanolamina transferase. Na família *Enterobacteriaceae*, a *Klebsiella pneumoniae* se destaca por ser um dos microrganismos mais prevalentes nas infecções hospitalares, graças à sua alta capacidade de transferência gênica por meio de plasmídeos e integrons⁶. Acredita-se que, dessa forma, cepas de *Klebsiella pneumoniae* resistentes aos carbapenêmicos (CR) também se tornariam resistentes à colistina (ColR), resultando em bactérias resistentes à colistina e resistentes aos carbapenêmicos (ColR-CR). Além da *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* e complexo *Acinetobacter baumannii*, outros membro da sigla ESKAPE (grupo de bactérias que se destacam pela alta prevalência em infecções hospitalares), também tem sido relatados como ColR-CR.
- Objetivo:** Verificar a prevalência de casos de complexo *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae* e *Pseudomonas aeruginosa* MDR com resistência a carbapenêmicos e colistina (ColR-CR) em pacientes do Hospital Universitário do Oeste do Paraná entre janeiro de 2017 a agosto de 2022.
- Metodologia:** A pesquisa de dados dos pacientes e resultados de exames laboratoriais foram realizados no Laboratório de Análises Clínicas do Hospital Universitário do Oeste do Paraná (HUOP) e foram obtidos por meio de busca ativa em Prontuário Eletrônico do Paciente (Tasy®), sendo as análises realizadas no setor de Microbiologia no Laboratório de Análises Clínicas do Hospital Universitário do Oeste do Paraná (HUOP) de janeiro de 2019 a agosto de 2022. A detecção da espécie e testes de susceptibilidade à antimicrobianos foram realizados no sistema VITEK II Compact. Testes de susceptibilidade a polimixina usados foram baseados na metodologia de polimyxin drop (PD), que consiste na inoculação de uma gota de 10µL de uma solução de polimixina B a 16 µg/mL em uma placa de ágar Muller Hinton semeado com isolado a 0,5 McFarland. Dito isso, as amostras que apresentaram complexo *A. baumannii*, *K. pneumoniae* e *P. aeruginosa* ColR-CR foram submetidos a testes de susceptibilidade baseado na técnica explicada anteriormente. A fim de realizar análise genética do perfil de resistência a colistina, assim como na determinação do gene responsável pela mesma, as amostras foram encaminhadas para o Laboratório Central do Estado do Paraná (LACEN-PR) cujos resultados foram obtidos a partir de laudos disponibilizados no Gerenciador de Ambiente Laboratorial (GAL) e então compilados.

- Resultados:** A partir dos dados retirados de prontuário e do GAL, foram detectadas um total de 63 amostras de bactérias MDR ColR-CR na instituição no período pesquisado, sendo 43 delas identificadas como *Klebsiella pneumoniae*, 17 do complexo *Acinetobacter baumannii* e 3 identificadas como *Pseudomonas aeruginosa*. Os casos começaram a ser relatados a partir de 2019, que contou com 2 notificações. No ano de 2020, 7 casos foram notificados. No ano de 2021, 25 casos foram notificados e, até agosto de 2022, 29 casos foram notificados. O número de casos e a sua distribuição por espécie é demonstrada no gráfico abaixo.



- Discussão:** O aumento de casos de bactérias MDR ColR-CR observada na instituição com o passar dos anos é validada por dados mundiais que demonstram um aumento na sua observação tendo em vista o desenvolvimento de novos mecanismos de resistência bacteriana relatados associado ao uso indiscriminado de antimicrobianos nas instituições aliados ao lento desenvolvimento de novas farmacoterapias.
- Conclusão:** Conclui-se que o aumento de casos observados com o passar dos anos mostrou-se constante, o que bate com a realidade observada em outras instituições.
- Referências Bibliográficas:** Rocha, V.F.D.; Barbosa, M.S.; Leal, H.F.; Silva, G.E.O.; Sales, N.M.M.D.; Monteiro, A.S.S.; Malheiros, A.R.X.; Ataíde, L.A.; Moreira, B.M.; Reis, M.G.; Bahia, F.M.M. Prolonged outbreak of carbapenêmicos and colistin-resistant *Klebsiella pneumoniae* at a large tertiary hospital in Brazil. *Front Microbiol*, v.13 (2022); pp. 1-12.
- Urmí, U. L.; Nahar, S.; Rana, M.; Sultana, F.; Jahan, N.; Hossain, B.; Alam, M.S.; Mosaddek, A.S.M.; Mckimm, J.; Rahman, N.A.A.; Islam, S.; Haque, M. Genotypic to phenotypic resistance discrepancies identified involving β -lactamase genes, *blaKPC*, *blaIMP*, *blaNDM-1*, and *blaVIM* in uropathogenic *Klebsiella pneumoniae*. *Infect drug resist.*, 13 (2020), pp. 2863.
- Liu, Y.; Lin, Y.; Wang, Z.; Hu, N.; Liu, Q.; Zhou, W.; Li, X.; Hu, L.; Guo, J.; Huang, X.; Zeng, L. Molecular Mechanisms of Colistin Resistance in *Klebsiella pneumoniae* in a Tertiary Care Teaching Hospital. *Front. Cell. Infect. Microb.*, 11(2021), pp.1-10.
- Sun, J.; Zhang, H.; Liu, Y.H.; Feng, Y. Towards understanding MCR-like colistin resistance. *Trends microb.*, 26 (2018), pp. 794-808.