

MICHELE TONINATO

RESISTÊNCIA AOS CARBAPENÊMICOS- ANÁLISE QUANTITATIVA

ACT- ACADEMIA DE CIENCIA E TECNOLOGIA

OUTUBRO/2018

MICHELE TONINATO

RESISTÊNCIA AOS CARBAPENÊMICOS- ANÁLISE QUANTITATIVA

\

Artigo Científico
apresentado a ACT-
Academia de Ciência
e Tecnologia para a
obtenção do Grau de
Especialista em
Microbiologia clínica

Aprovado __/__/__

ACADEMIA DE
CIENCIA E
TECNOLOGIA

RESISTÊNCIA AOS CARBAPENÊMICOS- ANÁLISE QUANTITATIVA

RESUMO

Atualmente com o uso indiscriminado dos antimicrobianos, a resistência bacteriana vem aumentando drasticamente principalmente no âmbito hospitalar tornando o tratamento das diversas infecções mais difíceis. O objetivo geral deste estudo será de quantificar o número de culturas de Swab de Vigilância que apresentaram características compatíveis com resistência bacteriana frente aos carbapenêmicos, durante o período de janeiro a setembro de 2018, no laboratório de Análises Clínicas Pronto Análise de Umuarama-Pr, uma vez que a resistência bacteriana vem aumentando rapidamente, e os tratamentos das infecções ficam mais complicados, devido à falta de opções antimicrobianas.

Palavras-chaves: Bactérias. Antimicrobianos. Carbapenêmicos

SUMARIO

1- INTRODUÇÃO.....	03
2- MATERIAL E MÉTODO.....	05
3- RESULTADOS.....	06
4- DISCUSSÃO.....	07
5- CONCLUSÃO.....	09
6- REFERENCIAS.....	10

1.INTRODUÇÃO

Antimicrobianos são substâncias de origem natural ou sintética que tem como principal ação, a inibição do crescimento ou a morte bacteriana. Em função da ação, podem ser classificados como bacteriostáticos, que inibem o crescimento bacteriano, ou bactericidas, que matam as bactérias (GUIMARAES, 2010).

O primeiro antimicrobiano carbapenêmico recebeu o nome de Tienamicina, descoberto em 1976, em uma cultura de anaeróbios. Logo passou por melhorias em sua estrutura e surgiu o Imipenem. Depois foi desenvolvido o Meropenem que continha o mesmo espectro de ação, mas um grupo metil a mais na porção C1, vindo a desenvolver também o Ertapenem. Todos eles apresentam ação semelhante, ou seja, agem na parede celular dos microrganismos, inibindo a síntese (OLIVEIRA; MATA, 2017).

Ainda de acordo com OLIVEIRA E MATA (2017), eles se apresentam com amplo espectro de ação sobre as bactérias aeróbias e anaeróbias gram positivas e negativas. Sendo assim fármacos de escolha no âmbito hospitalar. Atualmente algumas bactérias como *Pseudomonas aeruginosa* são especializadas em hidrolisar o imipenem. O meropenem não demonstra efetividade frente a *Staphylococcus* MRSA, *Enterococcus faecium*, *Streptococcus* penicilina resistente e alguns bacilos gram negativos produtores de metaloenzimas. Porém apresenta resistência a maior parte dos Beta lactâmicos e inativadoras de cefalosporinas de terceira geração.

As bactérias possuem diversas formas de resistência a determinadas classes de antimicrobianos. No caso da resistência aos carbapenêmicos, as bactérias passam a desenvolver enzimas com atividade de hidrólise, desenvolvem carbapenemases que hidrolisam os carbapenêmicos e suas subclasses (cefalosporinas, penicilinas, monobactâmicos e cefaninas). As carbapenemases mais frequentes são da classe A conhecida como KPC e classe B do tipo metalo-B-carbapenemase, que podem ser as variantes VIM, IMP, NDM e OXA48 (ROMEIRO, 2016).

O ambiente hospitalar oferece um local favorável para o desenvolvimento de resistência bacteriana, levando em consideração que o paciente já se encontra em imunodepressão, e em tratamento. Além do que, deve-se considerar a negligência dos profissionais como mais um agravante (SANTOS, 2004).

É caracterizado como infecção hospitalar qualquer infecção adquirida 72 horas após o internamento, durante o internamento ou após alta. Pensando nisso as culturas de vigilância epidemiológica surgiram como técnicas que visam isolar e identificar microrganismos multirresistentes, evitando a transmissão. Os patógenos mais relevantes são *Staphylococcus* não produtor de coagulase, *Staphylococcus aureus* metilicina resistente, *Enterococcus* resistente a vancomicina, Enterobactérias produtoras de beta-lactamases de espectro estendido, Bacilo gram negativo AmpC e Bacilo gram negativo resistente aos carbapenêmicos (FERREIRA, 2017).

Levando-se em consideração que esta cada vez mais frequente microrganismos resistentes em instituições hospitalares, à necessidade de se realizar culturas de vigilância é cada vez maior, para que assim possa determinar e diferenciar pacientes colonizados de pacientes infectados, para serem tomadas providências necessárias, evitando a disseminação e transmissão subsequente (MORAES et al.,2013).

2. MATERIAL E MÉTODO

O material foi coletado em swab Stuart pela equipe de enfermagem do hospital atendido pelo laboratório, e encaminhado ao setor de microbiologia.

O material foi inoculado sobre a superfície da placa de Ágar MacConkey de maneira a se formar um “tapete”, após a inoculação foi inserido os discos dos carbapenêmicos a serem testados (Imipenem, Meropenem e Ertapenem), com uma distância um do outro de uma forma que fosse possível analisar o halo. A placa foi incubada e então analisado o perfil de sensibilidade da bactéria, conforme Norma técnica aprovada pela ANVISA para a Aprovação dos testes de sensibilidade a antimicrobianos por disco-difusão- CLSI. Em casos de resistência o teste para confirmação e detecção do tipo de resistência foi realizado (carbapenembac metalo-Probac do Brasil).

A pesquisa foi realizada no Laboratório de Análises Clínicas Pronto Análise de Umuarama Paraná, com a finalidade de estudar a ocorrência de resistência bacteriana em swabs de vigilância retal frente aos carbapenêmicos. As amostras utilizadas foram de pacientes hospitalizados, no período de janeiro a setembro de 2018, sendo que foram incluídos pacientes do gênero feminino e masculino, sem classificação de idade ou cor. A coleta de dados foi feita através da consulta ao Banco de dados (Concent) do Pronto Análise de Umuarama- Paraná. As pesquisas foram realizadas em livros, sites, e periódicos para uma possível comparação de dados similares obtidos neste estudo. Em todas as etapas de coleta de dados, as informações bem como a identificação dos pacientes foram mantidas em sigilo.

3. RESULTADOS

Entre janeiro e setembro de 2018 foram realizados um total de 224 culturas de swab retal. Dentre esses, 14 apresentaram crescimento bacteriano com perfil de resistência aos carbapenêmicos conforme recomendações sugeridas na Norma técnica aprovada pela ANVISA para a Aprovação dos testes de sensibilidade a antimicrobianos por disco-difusão- CLSI.

Tabela 01- Numero de microrganismos isolados

Microrganismos isolados	No de culturas
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	11
<i>Enterobacter sp.</i>	02
<i>Citrobacter sp.</i>	01
Total	14

Estas bactérias que apresentaram o perfil de resistência ao Imipenem, Meropenem e Ertapenem, são do tipo KPC confirmado através do teste de carbapenembac metalo.

O microrganismo isolado de maior frequência foi a *Klebsiella pneumoniae*, seguido de *Enterobacter sp.* e *Citrobacter sp.*

Nesta pesquisa não houve distinção nem separação de gênero masculino ou feminino, nem idade ou cor. Apenas foram reportados os resultados das culturas de swabs.

4. DISCUSSÃO

A forma como houve a disseminação de bactérias multirresistentes produtoras de KPC no Brasil, gerou um agravo clínico e epidemiológico bastante considerável, sendo de extrema importância, a rápida detecção dessas bactérias, para se reduzir o número de pacientes infectados/ colonizados, e que podem ir a óbito (SEIBERT et al., 2014).

O microrganismo de maior prevalência nesta pesquisa foi a *Klebsiella pneumoniae*. E conforme descrito por CORREA (2017), esta resistência se dá devido a *Klebsiella pneumoniae* ser um microrganismo hospitalar com perfil de sensibilidade restringido, e por não se tratar apenas de infecção, mas também de colonização. Ou seja, muitos pacientes já se encontram colonizados com esse tipo de bactéria.

Os carbapenêmicos da classe A tipo KPC são portadores de genes de transferência plasmidial blaKPC, que pode ser transferido de forma rápida de uma bactéria para outra conferindo genes de resistência a outra bactéria. (SEIBERT et al., 2014). Dessa forma, justifica o número de um determinado tipo de bactéria em evidência e com tal gene sendo transferido.

Assim como encontrado neste estudo em que houve prevalência de *Klebsiella pneumoniae* COTRIM, ROCHA E FERREIRA (2012), ressalta que a KPC mais comumente encontrada é a *Klebsiella pneumoniae*, devido ao seu potencial de disseminação, e por se tratar de uma bactéria que possui facilidade de transferência de material genético que confere resistência. Ainda destaca que as bactérias encontradas com menor frequência com esse gene de resistência são *Enterobacter cloacae*, *Citrobacter freundii*, *Salmonella spp.*, *E. coli* e *Pseudomonas spp.*

Na Unidade de Terapia Intensiva de Pernambuco/UFPE, em Recife, durante o ano de 2012, em uma pesquisa realizada pelo programa de pós-graduação de enfermagem da universidade federal de Pernambuco, também constataram o predomínio de *Klebsiella pneumoniae* em amostras de swabs retais em pacientes hospitalizados (GOMES et al., 2014).

Em pesquisa da Universidade Federal de Juiz de fora os resultados não foram diferentes, em 193 pacientes internados, 17,09% desenvolveram infecção hospitalar por *Klebsiella pneumoniae*. Sendo estes pacientes internos em Unidade de Terapia Intensiva (PERNA et al, 2015).

No laboratório Pronto Analise as bactérias *Enterobacter sp*, e *Citrobacter sp*. não tiveram suas espécies identificadas, apenas o gênero.

5. CONCLUSÃO

Os resultados encontrados na pesquisa foram condizentes com o levantamento de dados de alguns autores citados acima. Ainda podemos concluir que quanto a resistência bacteriana, *Klebsiella pneumoniae* vem se destacando como microrganismos com grau de patogenicidade com relevância, levando em consideração que foi identificado em maior número dos swabs de vigilância. Diante resistências frequentes fica claro a necessidade de conscientização quanto ao uso indiscriminado dos antimicrobianos.

6. REFERENCIAS

CORREA, Alessandro Sousa. Identificação do gene *blaKPC* em amostras de *Klebsiella pneumoniae* resistente aos carbapenêmicos em um Hospital Municipal Mineiro. 2017. 26 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Ciências Biológicas) – Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2017.

COTRIM, E. R.; RIBEIRO, R.D.R.; FERREIRA, M.R.R. *Klebsiella pneumoniae* Carbapenemase- KPC em Enterobacteriaceae: o desafio das bactérias multirresistentes. Revista do Centro Universitário Newton Paiva, v.5, n°1, p.268-275, 2012.

FERREIRA, Karolayne Layssa Alves. Avaliação do perfil de resistência de cultura vigilância epidemiológica para *Staphylococcus aureus* e *Enterococcus spp.* em um serviço hospitalar Universitário. 2017. 44f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Biomedicina), Departamento de Biomedicina, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, 2017.

GOMES, A.C.; CARVALHO, P.O.; LIMA, E.T.A.; GOMES, E.T.; VALENÇA, M.P.; CAVALCANTI, A.T.A. Caracterização das infecções relacionadas a assistência a saúde em unidades de terapia intensiva. Revista de enfermagem, v.8, n°6, p.1577-85, 2014.

GUIMARÃES, D. O.; MOMESSO, L. S.; PUPO, M. T. Antibióticos: importância terapêutica e perspectivas para a descoberta e desenvolvimento de novos agentes. v.33, n. 3, p.667-79, 2010.

MORAES, G.M; COHRS, F.M.; BATISTA, R.E.A.; GRINBAUM, R.S. Infecção ou colonização por Micro-organismos resistentes: identificação de preditores. Acta Paul Enferm, v.26, n°2, p.185-91, 2013.

OLIVEIRA, Stefânie Caroline Rocha; MATA, Liliane Cunha Campos. Uso de carbapenêmicos em uma unidade de terapia intensiva adulto em um hospital de curvelo minas gerais. Revista Brasileira de Ciências da Vida, v. 5, n. 1, 2017.

PERNA, T. D.; PUIATTI, M. A.; PERNA, D. H.; PEREIRA, N. M.; COURI, M. G.; FERREIRA, C. M. Prevalência de infecção hospitalar pela bactéria do gênero *Klebsiella* em uma Unidade de Terapia Intensiva. Rev. Soc. Bras. Clin. Med., v.13, n.2, p.119-23, 2015.

ROMERO, Lana Carolina Zaire. Revisão bibliográfica sobre a emergência e disseminação de *Escherichia coli* resistentes aos carbapenêmicos. 2016. 51 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Biomedicina) - Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, Instituto Biomédico., Rio de Janeiro, 2016.

SANTOS, N. Q. A resistência bacteriana no contexto da Infecção hospitalar. Contesto Enferm, v.13, n.esp, p,64-70, 2004.

SEIBERT, G.; HORNER, R.; MENEGUETTI, B.H.; RIGHI, R.A.; FORNO, N.L.F.D.; SALLA, A. Infecções hospitalares por enterobacterias produtoras de *Klebsiella*

pneumoniae carbapenemase em um hospital escola. Einstein, v.12, n°3, p.282-6, 2014.