

AVALIAÇÃO DO MÉTODO FENOTÍPICO COM INIBIDORES PARA DETECÇÃO DE RESISTÊNCIA A CARBAPENÊMICOS EM BACTÉRIAS *ENTEROBACTERALES* NA REGIÃO DE TUBARÃO, SC

Bianca da Silva da Rosa¹, Dallila Guimarães Elias Buss², Igor Alfredo Bitencourt³, Mariah Guilardi Schelske⁴, Thaynara Tomaz de Almeida⁵, Camila Mörschbacher Wilhelm (Dra.)⁶

RESUMO

Os principais mecanismos de resistência a antimicrobianos em bacilos gram-negativos da ordem *Enterobacterales*, envolvem, frequentemente, a produção de beta-lactamases do tipo carbapenemases, enzimas que hidrolisam todos os antimicrobianos da classe dos beta-lactâmicos, incluindo os carbapenêmicos, utilizados como última linha de tratamento. Diante disso, o objetivo deste estudo foi investigar a resistência a antimicrobianos em isolados bacterianos de *Enterobacterales* através do método fenotípico para a detecção de carbapenemases. A coleta de isolados foi iniciada em setembro de 2025 e por isso, ainda não há resultados suficientes para análise. Espera-se, com esta pesquisa, encontrar resultados que demonstrem uma alta concordância entre o método fenotípico e o referência.

PALAVRAS-CHAVE: Enterobacterales, carbapenêmicos, beta-lactamases.

INTRODUÇÃO

A resistência a antimicrobianos ocorre quando a bactéria possui algum mecanismo que impede a ação de classe de antimicrobianos ou de um fármaco específico e, conseqüentemente, as infecções persistem e podem evoluir para quadros graves, que pode resultar no óbito do paciente. Entre as principais espécies que causam infecções hospitalares associados à resistência estão os bacilos gram-negativos, como as da ordem *Enterobacterales*, que inclui as espécies *Escherichia coli* e *Klebsiella pneumoniae*.

1-Acadêmico de Biomedicina; UNISUL; biancasilva.rosa@outlook.com

2- Acadêmico de Biomedicina; UNISUL.

3- Acadêmico de Biomedicina; UNISUL.

4- Acadêmico de Biomedicina; UNISUL.

5- Acadêmico de Farmácia; UNISUL.

6- Professora da Área de Ciências Biológicas e da Saúde;
camila.wilhelm@ulife.com.br.

Os principais mecanismos de resistência antimicrobiana em bacilos gram-negativos envolvem, principalmente, a produção de beta-lactamases do tipo carbapenemases, que são enzimas que hidrolisam todos os antimicrobianos da classe dos beta-lactâmicos, incluindo os carbapenêmicos, que, frequentemente, são utilizados como última linha de tratamento. Entre as carbapenemases mais relevantes estão as do grupo serina, que incluem a *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase (KPC), Guiana Extended Spectrum (GES) e as oxacilinasas (OXA), e as do grupo metalo-beta-lactamases (MBL), como New Delhi metallo-beta-lactamase (NDM). Atualmente, tanto no Brasil quanto no mundo, KPC e NDM se encontram amplamente distribuídas em *Enterobacterales*, com a KPC já sendo até mesmo considerada endêmica

Recentemente, novos antimicrobianos foram desenvolvidos, como ceftazidima/avibactam, meropenem/vaborbactam e imipenem/relebactam, que representam avanços importantes como alternativas aos carbapenêmicos, embora ainda indisponíveis no Brasil com exceção de ceftazidima/avibactam.

Um dos métodos mais acessíveis é o teste fenotípico com inibidores, que se utiliza o ácido fenilborônico, inibindo enzimas da classe serina como KPC, e EDTA, que inibe as MBL. A combinação destes inibidores permite identificar a enzima que está sendo produzida pela bactéria.

O objetivo deste estudo foi investigar a resistência a antimicrobianos em isolados bacterianos de *Enterobacterales* através do método fenotípico para a detecção de carbapenemases. Além disso, identificar através de teste genotípico (método referência) as principais carbapenemases dos mesmos isolados e comparar os resultados do teste fenotípico com o método referência.

MÉTODO

O presente estudo é do tipo experimental, onde serão testados isolados de bacilos gram-negativos da ordem *Enterobacterales*, identificados em um laboratório do município de Tubarão (SC) que encaminhará isolados bacterianos para realização dos experimentos nos Laboratórios Didáticos da Universidade do Sul de Santa Catarina (UNISUL). Serão recebidos isolados que tenham sido testados, pelo laboratório de origem, pelo teste de sensibilidade aos antimicrobianos para meropenem e/ou imipenem e/ou ertapenem e que tenham apresentado resistência ou sensibilidade diminuída a estes.

Os dados coletados referente aos isolados bacteriano são: espécie/gênero da bactéria; resultado do teste genotípico (se disponível); data da coleta da amostra biológica; e identificação numérica do paciente.

Após os isolados serem recebidos no laboratório da UNISUL, serão armazenados a 20°C, previa e posteriormente aos testes, em microtubos contendo glicerol 20% em caldo TSB. Os isolados serão armazenados por pelo menos 5 anos após a publicação de trabalhos resultantes do projeto.

No teste fenotípico para detecção de carbapenemases, descrito pela ANVISA (ANVISA, 2013) e pelo BrCAST/EUCAST (BrCAST, 2018), serão utilizados discos de antimicrobianos com e sem inibidores enzimáticos (ácido fenilborônico, EDTA ou ácido dipicolínico e cloxacilina).

Os resultados do teste fenotípico, realizados pelo laboratório de origem, serão comparados aos resultados do teste genotípico, avaliando-se a concordância, a sensibilidade e a especificidade do teste.

O projeto foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa da instituição.

RESULTADOS ESPERADOS

Espera-se encontrar resultados da pesquisa demonstrando uma alta concordância entre o método fenotípico e o referência, de modo que o método fenotípico poderia ser aplicado por diversos laboratórios, principalmente aqueles com recursos limitados que não possam realizar o teste genotípico. Assim, ao detectar o mecanismo de resistência, espera-se que o tratamento do paciente seja feito de forma adequada, com uma consequente melhora de vida e uma diminuição dos custos ao sistema público de saúde.

REFÊRENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BUSH, K. Past and Present Perspectives on β -Lactamases. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, v. 62, n. 10, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1128/AAC.01076-18>. Acesso em: 15 jan 2025.

CDC. Antibiotic resistance threats in the United States, 2019. Centers for Disease Control Prevention <https://doi.org/10.15620/cdc:82532>. Acesso em: 10 jan 2024.

Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. Boletim Epidemiológico 2 (v. 55): Microrganismos resistentes aos carbapenêmicos e sua distribuição no Brasil,

2015 a 2022. 2024. Ministério da Saúde. Disponível em: <http://www.saude.gov.br/svs>. Acesso em: 10 dez 2024. WHO. Global Antimicrobial Resistance and Use Surveillance System (GLASS) Report 2022. 2022. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240062702>. Acesso em: 06 jan 2025.

WHO. Antibiotic resistance. 2023. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antibiotic-resistance>. Acesso em: 15 jan 2025. YAHAV, D., et al. New β -Lactam– β -Lactamase Inhibitor Combinations. *Clinical Microbiology Reviews*, v. 34, n. 1, e00115-20, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1128/CMR.00115-20>. Acesso em 15 jan 2025.

FOMENTO

Edital Pró-Ciência 2025-1. Não houve financiamento para realização da pesquisa.