

Identificação de genes responsáveis pela resistência aos carbapenêmicos apresentados por *Pseudomonas aeruginosa* isolados em São José do Rio Preto

Milena Polotto¹, Margarete Tereza Gottardo de Almeida², Mauricio Lacerda Nogueira², Mara Corrêa Lelles Nogueira²

1-Pesquisador do Laboratório de Microbiologia Departamento de Doenças Dermatológicas, Infecciosas e Parasitárias - FAMERP; 2- Docente da Disciplina de Microbiologia, Departamento de Doenças Dermatológicas, Infecciosas e Parasitárias - FAMERP

Fontes de Financiamento: Bolsa de Apoio à Pesquisa (BAP 2009/2010)

Introdução: *Pseudomonas aeruginosa* é um bacilo Gram-negativo não fermentador da glicose, oportunista, responsável por grande parcela das infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS) em hospitais em todo o mundo. Os carbapenêmicos imipenem e meropenem são geralmente ativos contra *P. aeruginosa* multirresistentes, mas as taxas de resistência a estas drogas têm aumentado mundialmente, o que limita as opções terapêuticas, e aumenta as taxas de morbidade e mortalidade. A produção de metalo-beta-lactamases (MβLs) é um importante mecanismo de resistência aos carbapenêmicos apresentado por *P. aeruginosa*. Estas enzimas hidrolisam todos os betalactâmicos comercialmente disponíveis, sendo a única exceção o aztreonam, e não são inativadas por inibidores de serino-betalactamases como o ácido clavulânico, o sulbactam e o tazobactam. Genes de MβLs estão em sua maioria localizados em plasmídeos e integrons, e disseminam facilmente entre cepas da mesma espécie, e também para outras espécies. Estas características tornam as MβLs um problema de saúde pública. No Hospital de Base de São José do Rio Preto (HB) são observadas altas taxas de IRAS causadas por *P. aeruginosa* resistentes aos carbapenêmicos. Entretanto, os mecanismos de resistência e sua forma de disseminação nunca foram investigados na instituição. **Objetivos:** Detectar e identificar, em cepas de *P. aeruginosa* resistentes a carbapenêmicos isoladas de pacientes admitidos no HB genes que codificam a produção de MβLs (*bla_{SPM}*, *bla_{IMP}* e *bla_{VIM}*) e ESBLs (*bla_{CTX-M}* e *bla_{GES}*), e avaliar a similaridade genética entre as cepas. **Métodos/Procedimentos:** Foram avaliadas sessenta cepas de *P. aeruginosa* resistentes aos carbapenêmicos isoladas no período de junho de 2009 a dezembro de 2009. Os testes de sensibilidade foram realizados de acordo com a padronização do CLSI- 2009 utilizando o método de disco-difusão. O teste fenotípico para a produção de MβLs foi realizado através do método de aproximação de discos, com ceftazidima e imipenem e o inibidor de MβLs 2-MPA. A detecção dos genes de MβLs foi realizada por PCR, a identificação através de seqüenciamento. A avaliação da similaridade genética entre as cepas foi através de PFGE. **Resultados:** 98,3% (59/60) das cepas apresentaram resistência ao imipenem e 75% (45/60) ao meropenem. A polimixina B foi o único agente a inibir o crescimento de 100% das amostras. No teste fenotípico para detecção da produção de MβLs, quatorze cepas (23,3%) apresentaram resultado positivo. O gene *bla_{SPM-1}* foi detectado em 16,7% das cepas (10/60) e *bla_{IMP-1}* em 13,3% (8/60). O gene *bla_{VIM}* não foi detectado. A análise da eletroforese em campo pulsado mostrou que as cepas carreadoras de *bla_{SPM}* pertencem a um único pulsotipo (A). As cepas carreadoras de *bla_{IMP-1}* pertencem a diferentes pulsotipos, havendo agrupamento de algumas cepas em um único pulsotipo (B). **Conclusões:** *P. aeruginosa* resistentes aos carbapenêmicos isoladas de pacientes admitidos no HB produzem de MβLs tipo IMP e SPM, apesar de este não ser o principal mecanismo de resistência. A transmissão de cepas produtoras de MβLs entre pacientes internados na instituição foi

confirmada através da tipagem molecular, reforçando a necessidade de revisão das medidas de controle da infecção na instituição.

