

Caracterização fenotípica e molecular de isolados de *Enterobacteriaceae* produtores de bla_{OXA-370} de Porto Alegre e do Rio de Janeiro

GOULART, T. M.^{1,3}; ZAVASCKI, A. P.^{2,3}

¹ Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS); ² Faculdade de Medicina, UFRGS; ³ Laboratório de Pesquisa em Resistência Bacteriana (LABRESIS), HCPA – Porto Alegre, RS;

Introdução

A betalactamase OXA-48 e suas variantes têm recebido importante destaque mundial por serem determinantes de resistência aos carbapenêmicos em *Enterobacteriaceae*. Uma variante de OXA-48, denominada OXA-370, foi encontrada em isolados de *Enterobacter hormaechei*, na cidade de Porto Alegre, Rio Grande do Sul, com sensibilidade reduzida a imipenem e resistência a ertapenem, medicamentos comumente usados para combater infecções bacterianas graves.

Objetivos

Descrever as características fenotípicas e moleculares de isolados de enterobactérias portadoras do gene blaOXA-370, assim como averiguar o seu perfil de resistência frente a antibióticos.

Materiais e Métodos

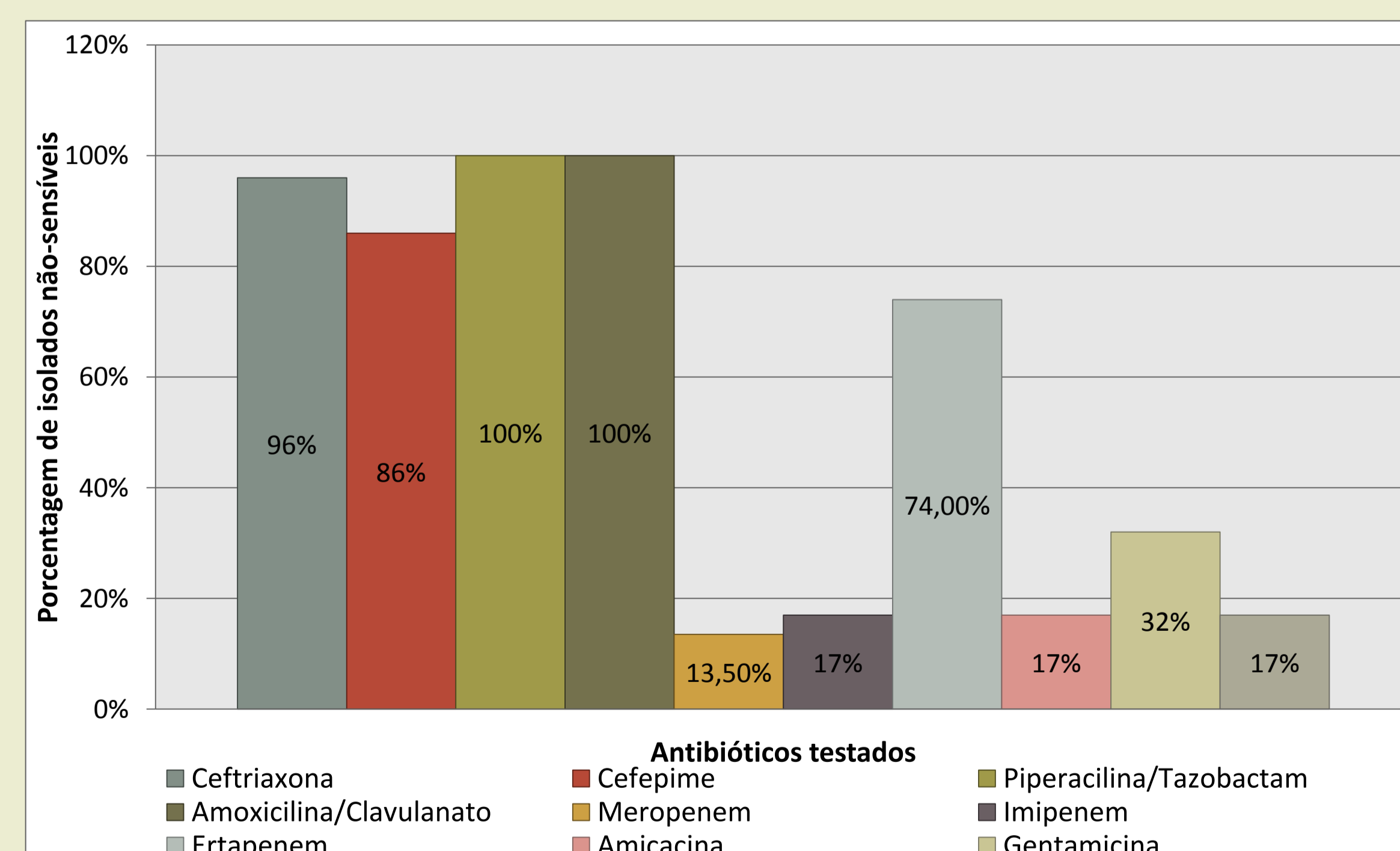
- ✓ Isolados de enterobactérias resistentes a carbapenêmicos, incluídos em estudo de vigilância realizado no período de 2013 a 2015
- ✓ PCR multiplex em tempo real : blaNDM, blaKPC, blaVIM, blaGES, blaIMP e blaOXA-48-like
- ✓ Isolados blaOXA-48-like positivo: PCR- purificação- sequenciamento
- ✓ GenBank - sequência do gene blaOXA-370 e variantes do gene blaOXA-48
- ✓ BioEdit - semelhança entre as sequências
- ✓ Microdiluição em caldo, Etest® e disco-difusão perfil de suscetibilidade das amostras
- ✓ Relação clonal: macrorestrição de DNA seguida de PFGE

Resultados e Discussão

- ✓ 5177 isolados de *Enterobacteriaceae* foram avaliados no RS e, dentre estes, 76 (1,4%) foram positivos para blaOXA-48-like.
- ✓ O sequenciamento parcial do gene blaOXA-48-like foi realizado em 52 isolados (22 *Klebsiella pneumoniae*; 20 *Enterobacter cloacae*; 4 *Klebsiella oxytoca*; 3 *Escherichia coli*; 2 *Enterobacter aerogenes* 1 *Citrobacter freundii*), e em 7 amostras do RJ (6 *Klebsiella pneumoniae*, 1 *Enterobacter cloacae*). Todas as sequências analisadas apresentaram 100% de similaridade com blaOXA-370.
- ✓ 34 amostras foram recuperadas a partir de swabs retais de vigilância e 17 de diferentes materiais clínicos (urina [6], fluido abdominal[6], aspirado traqueal [2], hemocultura [2]); oito amostras não foi identificada quanto ao sítio de infecção.
- ✓ A tipagem molecular das amostras do Rio Grande do Sul revelou a presença de quatro clones distintos de *K. pneumoniae* entre 14 isolados testados três clones de *E. cloacae* entre 7 isolados testados e dois clones *E. coli* entre 3 isolados testados; 3 amostras de *K. pneumoniae* do Rio de Janeiro estão clonalmente relacionadas.

- ✓ Para os carbapenêmicos, 13,5% das amostras testadas apresentaram resistência meropenem (CIM entre 3- ≥32 mg/L), 17 % a imipenem (CIM entre 3- ≥32 mg/L), e 52,5% a ertapenem (CIM entre 1,5-32 mg/L)
- ✓ O percentual de isolados testados que apresentaram perfil de resistência para diferentes classes de antibióticos está representado no Gráfico.

Gráfico 1. Percentual de isolados analisados que apresentaram resistência aos antibióticos testados



Conclusão

Os resultados obtidos até o momento demonstram que o gene blaOXA-370 está presente em diferentes espécies de enterobactérias e perfis clonais distintos, sugerindo que a disseminação deste mecanismo pode ocorrer por transferência interespecífica e interclones do gene, bem como por disseminação horizontal de mesmo clone bacteriano. O papel desta enzima na resistência aos carbapenêmicos precisa ser melhor investigada.

Referências

- **Poirel L, et al.** Emergence of oxacillinase-mediated resistance to imipenem in *Klebsiella pneumoniae*. *Antimicrob. Agents Chemother.* 48:15–22, 2004.
- **Gomez S, et al.** Inpatient emergence of OXA-247: a novel carbapenemase found in a patient previously infected with OXA-163-producing *Klebsiella pneumoniae*. *Clin. Microbiol. Infect.* 19:E233–E235, 2013.
- **Oteo, et al.** Emergence of OXA-48-producing *Klebsiella pneumoniae* and the novel carbapenemases OXA-244 and OXA-245 in Spain. *J. Antimicrob. Chemother.* 68:317–321, 2013.
- **Zavascki, et al.** Detection of OXA-370, an OXA-48-Related Class D β-Lactamase, in *Enterobacter hormaechei* from Brazil. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2014.