

eP2760**Efeito antidermatofítico *in vitro* da associação dupla entre Clioquinol com Terbinafina e Ciclopirox**

Bárbara Souza da Costa; Bruna Pippi; Alexandre M. Fuentefria
UFRGS - Universidade Federal do Rio Grande do Sul

INTRODUÇÃO: Dermatofitoses estão entre as infecções fúngicas mais frequentes mundialmente e a resistência clínica aos antifúngicos tem cada vez mais sido observada. Clioquinol é um antimicrobiano que teve as formulações orais retiradas do mercado nos anos 70 devido a relatos de neurotoxicidade, os quais ainda são contraditórios, e, recentemente, tem sido considerado como uma alternativa eficaz para o tratamento de dermatofitoses. A busca por alternativas aos antifúngicos atualmente disponíveis frente aos agentes patogênicos é necessária. Nesse contexto, a reintrodução de fármacos em desuso no mercado com novo objetivo terapêutico e suas características tóxicas bem elucidadas são de extrema importância para a terapia. **OBJETIVO:** Avaliar o efeito da associação dupla entre clioquinol com terbinafina e ciclopirox olamina sobre isolados clínicos dermatofíticos. **METODOLOGIA:** Foram utilizados 12 isolados fúngicos, sendo *M. canis* (3), *M. gypseum* (3), *T. rubrum* (3) e *T. mentagrophytes* (3). A suscetibilidade dos isolados foi determinada frente aos agentes antifúngicos, por meio do teste de microdiluição em caldo conforme estabelecido pelo protocolo M38-A2 (CLSI). O método de Checkerboard foi utilizado para avaliar a interação entre os agentes antifúngicos, resultando em 49 combinações testadas. **RESULTADOS:** Os resultados do teste de suscetibilidade fúngica indicaram valores de CIMs entre 0,5 – 1,0 µg/mL para o clioquinol, 1,0 – 4,0 µg/mL para o ciclopirox olamina e 0,008 – 0,50 µg/mL para terbinafina. Interação sinérgica foi observada em 42% dos isolados quando a terbinafina foi associada ao clioquinol e em 50% dos isolados quando o ciclopirox olamina foi associado ao clioquinol. **CONCLUSÃO:** Estes resultados suportam o potencial do clioquinol para ser usado em associação com terbinafina e ciclopirox como alternativa terapêutica para dermatofitose. Desta forma, a inclusão do clioquinol no tratamento é uma estratégia terapêutica relevante, podendo contornar problemas relacionados à resistência e espectro de ação em relação aos antifúngicos usualmente utilizados.

eP2801**Determinação da concentração inibitória mínima (CIM) e avaliação da concentração mínima erradicadora de biofilme (CMEB) de antifúngicos comerciais frente patógenos associados a ceratites**

Natália Monteiro da Silva Rodrigues Coutinho; Thais Ferreira do Amaral; Magda Antunes de Chaves; Saulo Fernandes de Andrade; Alexandre Meneghello Fuentefria
UFRGS - Universidade Federal do Rio Grande do Sul

INTRODUÇÃO: Ceratite fúngica é uma inflamação na córnea que pode levar à cegueira. Quando ocasionada por *Fusarium* spp. pode ser adquirida por um trauma no olho, transplante ou até mesmo através da utilização de lentes de contato. Geralmente, a ceratite está relacionada à formação de biofilme e, portanto há uma maior dificuldade no combate da doença, tendo em vista, os altos níveis de resistência do patógeno, quando na forma de biofilme. **OBJETIVOS:** Determinar o perfil de suscetibilidade de *Fusarium* spp., bem como, o potencial removedor de biofilme por agentes antifúngicos comerciais utilizados para o combate de ceratites. **METODOLOGIA:** Foram utilizadas 10 cepas de *Fusarium* spp. provenientes de ceratites, sendo *F. solani* (3), *F. falciforme* (2), *F. oxysporum* (2), *F. keratoplasticum* (1), *F. incarnatum* (1), *F. proliferatum* (1). A concentração inibitória mínima (CIMs) foram determinadas através do método de microdiluição em caldo (protocolo M38-A2, CLSI, 2008). Para avaliar a Concentração mínima erradicadora de biofilme (CMEB), após a formação do biofilme, foram adicionados aos poços contendo o biofilme, 100 µl dos antifúngicos: clioquinol (60 µg/ml, 30 µg/ml, 15 µg/ml), natamicina e voriconazol (200 µg/ml, 100 µg/ml, 50 µg/ml). As placas foram incubadas e o conteúdo remanescente foi removido, os poços foram lavados com salina estéril. Foi adicionado o MTT para determinar a viabilidade celular e isopropanol. A absorbância foi lida no comprimento de onda de 620 nm. **RESULTADOS:** Para todas as espécies avaliadas, o clioquinol exibiu alto potencial de atividade antifúngica, sendo capaz de inibir a germinação de *Fusarium* spp., em concentrações que variaram de 1 µg/ml a 2 µg/ml. *F. solani* exibiu a CIM entre 16 µg/ml a 32 µg/ml, estando nos limites admitidos pela literatura. As demais espécies apresentaram CIMs que variaram entre 1 µg/ml a 4 µg/ml. Natamicina também apresentou boa atividade antifúngica (1 µg/ml a 8 µg/ml). Quando avaliada a CMEB, nenhum dos antifúngicos foi capaz de remover o biofilme de *Fusarium* spp., o aumento na patogenicidade deve-se a grande quantidade de matriz polimérica extracelular produzida pelas espécies, que atua como um impedimento para os antifúngicos atingirem seus alvos de ação (parede celular e membrana celular). **CONCLUSÃO:** Os antifúngicos avaliados nessa pesquisa são capazes de inibir a germinação fúngica, no entanto, não são recomendados para o tratamento de ceratites por biofilmes de *Fusarium*, devido à dificuldade de remoção dos mesmos.

eP2812**Baixa taxa de resistentes à Polimixina B em isolados clínicos de *Acinetobacter Baumannii***

Patrícia Orlandi Barth; Ândrea Celestino de Souza; Caroline Collioni Constante; Denise Maria da Cunha Willers; Denise Pires Machado; Katia Ruschel Pilger de Oliveira; Larissa Lutz; Eliane Wurdig Roesch; Dariane Castro Pereira; Valério Rodrigues Aquino
HCPA - Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Introdução: *Acinetobacter baumannii* é um patógeno oportunista que causa infecções relacionadas à assistência em saúde em pacientes críticos. Os principais fatores de risco incluem procedimentos invasivos, uso prévio de antibióticos e tempo de internação, especialmente em unidades de terapia intensiva. Neste contexto, *Acinetobacter baumannii* resistente a carbapenêmicos (CRAB) tem sido endêmico e as polimixinas são as principais opções terapêuticas. **Objetivo:** Avaliar a resistência à polimixina B (PMB) entre isolados CRAB de amostras clínicas de pacientes atendidos no Hospital de Clínicas de Porto Alegre. **Métodos:** Um estudo retrospectivo foi realizado para avaliar dados clínicos e microbiológicos de pacientes com cultura positiva para CRAB de janeiro de 2018 a março de 2019. A identificação bacteriana foi realizada pelo sistema Vitek®MS (bioMérieux, França), e os padrões de resistência antimicrobiana foram realizados pelo método de disco-difusão de acordo com CLSI. A sensibilidade à PMB foi realizada pelo método de microdiluição em caldo. **Resultados:** Foi obtido um total de 58 isolados de CRAB no período do estudo e as amostras mais prevalentes foram de aspirado traqueal/escarro (41,4%), sangue (17,3%) ou urina (19,0%). De acordo com os perfis de resistência a antibióticos, piperacilina-tazobactam, ceftazidima e ciprofloxacina apresentaram as maiores taxas de resistência (100%, 97% e 95%) e entre os antibióticos aminoglicosídeos observamos o maior padrão de suscetibilidade: ampicacina (19%) e gentamicina (28%). A polimixina B foi eficaz contra 98% dos isolados CRAB. PMB MIC variou de 0,25-4,0 µg/mL e MIC50/MIC90 foram 0,5

µg/mL/2,0 µg/mL, respectivamente. Apenas 1 (2%) isolado CRAB, da amostra do trato respiratório, apresentou resistência à PMB (MIC = 4,0 µg/mL). Conclusão: O surgimento de *Acinetobacter baumannii* resistente à PMB, é raro em nossa instituição e foi observado em 2% dos casos. O acompanhamento da suscetibilidade do *Acinetobacter baumannii* é importante para o monitoramento da resistência e conhecimento da epidemiologia local.

eP2814

Avaliação do perfil de suscetibilidade à Polimixina B entre *Klebsiella Pneumoniae* produtora de KPC isoladas de hemoculturas

Patrícia Orlandi Barth; Ândrea Celestino de Souza; Daniela de Souza Martins; Denise Maria da Cunha Willers; Denise Pires Machado; Katia Ruschel Pilger de Oliveira; Larissa Lutz; Eliane Wurdig Roesch; Dariane Castro Pereira; Valério Rodrigues Aquino
HCPA - Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Introdução: Na América Latina, nos últimos 20 anos, houve um aumento nas taxas de enterobactérias resistentes aos carbapenêmicos (ERC), de acordo com o Programa de Vigilância Antimicrobiana – SENTRY, com taxas que evoluíram de 0,8% para 6,4%. Como consequência, as polimixinas tiveram seu uso aumentado. O surgimento de resistência às polimixinas é preocupante, uma vez que são consideradas uma das últimas opções terapêuticas contra infecções por ERC. **Objetivo:** O objetivo deste estudo foi avaliar o perfil de sensibilidade à polimixina B (PMB) em isolados de *Klebsiella pneumoniae* produtoras de KPC (KP-KPC) provenientes de hemoculturas de pacientes atendidos no Hospital de Clínicas de Porto Alegre. **Métodos:** Foi realizado um estudo retrospectivo para avaliar dados clínicos e microbiológicos de hemoculturas positivas para KPC-KP de 1º de janeiro de 2017 a 31 de março de 2019. As hemoculturas foram processadas no sistema BacT/Alert® (bioMérieux, França), a identificação bacteriana no sistema Vitek®MS (bioMérieux, França) e o teste de sensibilidade à PMB foi realizado pelo método de microdiluição em caldo de acordo com CLSI (2018). A pesquisa dos genes de carbapenemase blaKPC, blaGES, blaNDM, blaIMP e blaOXA-48 foi realizada por PCR multiplex em tempo real. **Resultados:** Foram isoladas 106 ERC em hemoculturas no período do estudo onde o principal agente foi *Klebsiella pneumoniae* (KP) (100/106, 94,3%). Destes, 64% eram KP-KPC; PMB MIC50/90 foram 0,5/32 µg/mL. Um total de 10 (29%) isolados KP-KPC apresentaram resistência a PMB (MIC>2µg/mL), enquanto 71% foram suscetíveis. Quando avaliamos a mortalidade em 30 dias, 24 (37,5%) pacientes com KPC-KP e 3 (27,3%) pacientes com KPC-KP resistentes à PMB evoluíram ao óbito. Dentre as ERC, a prevalência de KP e KPC-KP em hemocultura foi de 46 (93,9%) e 24 (49%) em 2017 e 49 (96%) e 37 (72,5%) em 2018, respectivamente. **Conclusão:** Taxas elevadas de infecções em corrente sanguínea por KPC-KP resistentes à PMB foram encontradas no nosso estudo e a prevalência de KPC-KP aumentou (>23%) de 2017 para 2018, limitando severamente as opções terapêuticas para infecções de corrente sanguínea por *Klebsiella pneumoniae* produtoras de KPC.

eP2820

Teste rápido para determinação do perfil de sensibilidade ao Fluconazol em *Candida* Spp. diretamente do frasco de hemocultura

Ândrea Celestino de Souza; Patrícia Orlandi Barth; Caroline Collioni Constante; Daniela de Souza Martins; Katia Ruschel Pilger de Oliveira; Larissa Lutz; Paulo André de Souza Sampaio; Eliane Wurdig Roesch; Dariane Castro Pereira; Valério Rodrigues Aquino
HCPA - Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Introdução: Infecções da corrente sanguínea (ICS) por *Candida* sp tornaram-se um grande problema em hospitais em todo o mundo. A candidemia tem sido observada em pacientes hospitalizados por longos períodos que foram expostos a antibióticos, terapia imunossupressora, nutrição parenteral e múltiplos procedimentos médicos invasivos, além disso, possuem altas taxas de mortalidade independente do estado imunológico do paciente. Os antifúngicos de escolha para o tratamento são equinocandinas e fluconazol (FLU). Ainda que *C. albicans* seja a espécie mais frequente, observa-se o aumento de espécies não-albicans, destacando a importância do teste de sensibilidade aos antifúngicos, uma vez que existe diferença de perfil de sensibilidade. **Objetivo:** Propor teste rápido para detecção de resistência a FLU por disco difusão (DDR) direto do frasco de hemocultura. **Métodos:** Hemoculturas do período de setembro/2018 a maio/2019 foram incubadas BacT/Alert (Biomérieux, França) e apenas o um isolado por paciente foi incluído no estudo. Para o DDR uma alíquota de 100 µl da hemocultura foi inoculada em ágar MH suplementado, adicionando disco FLU 25µg (Oxoid) e incubada a 35°C/24 horas. Em paralelo, o disco difusão padrão (DDP) foi realizado de colônias isoladas após 24 horas (CLSI, M60-ED1:2017). A microdiluição em caldo (MIC) para FLU (Sigma-Aldrich) foi realizada segundo EUCAST E.DEF 7.3.1 (2017) utilizando *C. krusei* ATCC 6258 como controle. Os resultados DDR foram comparados ao DDP (padrão outro) e com microdiluição em caldo. Para interpretação dos pontos de corte foi utilizado CLSI (M60-ED1:2017) para resultados do DDP e DDR e EUCAST v9.0 (2018) para MIC. Os resultados de concordância categórica (CC), minor errors (mE), major errors (ME) and very major errors (VME) foram avaliados e coeficiente de concordância Kappa (K) calculado. A identificação foi realizada pelo sistema Vitek MS (Biomérieux, França). **Resultados:** O total de 41 amostras de hemoculturas com diferentes espécies de *Candida* sp (*C. parapsilosis* 36,6%, *C. albicans* 26,8%, *C. orthopsilosis* 14,6%, *C. tropicalis* 12,2%, *C. glabrata* 4,9% e *C. krusei* 4,9%) foram avaliadas. A CC entre o DDR e os métodos padrão DDP e MIC foi de 95% (K= 0,83 (p<0,001); K= 0,84 (p<0,001), respectivamente). Foram encontrados apenas 2 mE (5%). **Conclusão:** Com o método proposto é possível obter o resultado em pelo menos 24 horas antes do que a técnica usual, auxiliando de forma mais rápida no direcionamento da terapia farmacológica.

eP2822

Antifúngicos comerciais são capazes de remover biofilmes de *Fusarium* causadores de onicomicose?

Thaís Ferreira do Amaral; Natália Monteiro da Silva Rodrigues Coutinho; Magda Antunes de Chaves; Saulo Fernandes de Andrade; Alexandre Meneghelo Fuentesria
UFRGS - Universidade Federal do Rio Grande do Sul

INTRODUÇÃO: Espécies fúngicas formadoras de biofilme como o *Fusarium* spp. são agentes comuns de onicomicose. Essa doença é caracterizada pelo amarelamento da unha, deformação e dor. Vários relatos categorizam onicomicoses por *Fusarium* à biofilmes, e a formação de biofilme além de elevar o potencial de virulência, é problemática para o tratamento da doença, uma vez que a matriz polimérica extracelular atua de forma protetora, dificultando a penetração e a ação do antifúngico no alvo da célula fúngica. **OBJETIVOS:** Determinar a concentração inibitória mínima (CIM) e a concentração mínima erradicadora de biofilme (CMEB) de