

Detecção e caracterização dos primeiros casos de enterobactérias produtoras de NDM-1 no Brasil.

Fabiane Jamono Vieira¹, Alexandre P. Zavascki²
Faculdade de Farmácia – UFRGS¹, Serviço de Infectologia – HCPA²

Introdução

Bactérias da família *Enterobacteriaceae* são importantes causadores de infecções hospitalares. Os carbapenêmicos constituem uma das principais opções terapêuticas no tratamento de infecções causadas por estes organismos. A emergência de bactérias resistentes a esta classe de antibióticos, determinadas pela produção de carbapenemases, é um relevante problema de saúde pública, pois limita drasticamente as opções terapêuticas. A New Delhi metallo β -lactamase (NDM-1), emergiu na Índia e disseminou-se mundialmente, sendo hoje uma das principais carbapenemases em enterobactérias. Em abril deste ano, foram detectados os primeiros casos de NDM-1 no estado do Rio Grande do Sul e notificados à Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Como parte de um estudo de epidemiologia molecular de bactérias gram-negativas desenvolvido por nosso grupo de pesquisa, iniciou-se a avaliação específica de isolados provenientes da instituição onde ocorreram os primeiros casos, com o objetivo de detectar a possível emergência de surto de enterobactérias produtoras de NDM-1.

Materiais e Métodos

No período de 15 de abril a 2 de junho, foram avaliadas enterobactérias isoladas de materiais clínicos, de swabs de vigilância e de swabs ambientais do Hospital Nossa Senhora da Conceição, que apresentavam diminuição de sensibilidade a pelo menos um dos carbapenêmicos imipenem, meropenem (CIM \geq 4) e ertapenem (CIM \geq 2).

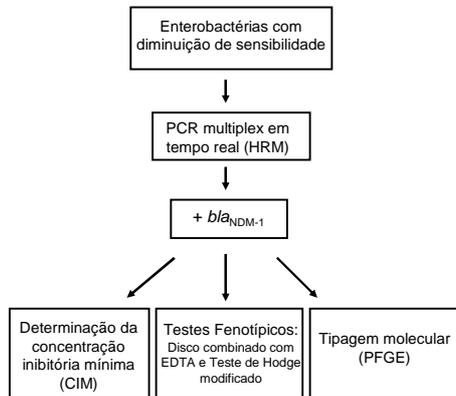


Figura 1. Etapas dos testes para amostras NDM positivas.

Resultados

Um total de 249 isolados de *Enterobacteriaceae* foram avaliados, dos quais 5 confirmaram a presença do gene *bla*NDM-1:

- 5 amostras positivas para *bla*NDM-1
 - 4 *Enterobacter cloacae* - 7F, 67F, 245F, 104F (3 swabs de vigilância e 1 swab de torneira) e 1 isolado clínico de *Providencia rettgeri* -249F.

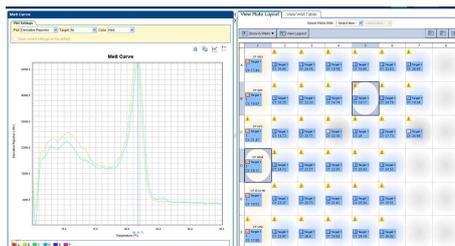


Figura 2. Detecção da enzima NDM (controle positivo + amostra) por PCR multiplex em tempo real (HRM).

- Todos os isolados mostraram-se positivos no teste de discos combinados com EDTA, e com exceção da *P. rettgeri*, foram também positivos no teste de Hodge modificado.

Tabela 1- Concentração inibitória mínima R-Resistente; I-Intermediária; S-Sensível

Antimicrobiano	249F	7F	67F	245F	104F
Ciprofloxacina	R	I	R	R	R
Imipenem	R	R	R	R	R
Meropenem	I	R	R	R	R
Polimixina	R	S	S	S	S
Tigeciclina	R	I	R	I	R
Ertapenem	R	R	R	R	R

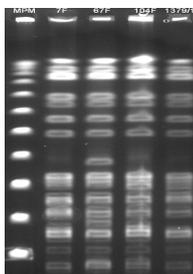


Figura 3: Resultado do PFGE, relacionando as amostras 7F, 67F, 104F e 245F.

- A tipagem dos isolados de *E. cloacae* evidenciou que os mesmos são estreitamente relacionados.

Conclusões

As primeiras enterobactérias produtoras de NDM-1 no Brasil foram detectadas em Porto Alegre-RS. Apesar do pequeno número, já pode ser constatada a disseminação horizontal em isolados de *E. cloacae* positivos para *bla*NDM-1, gerando preocupação quanto a uma potencial disseminação rápida deste BGN com este mecanismo de resistência. Além disso, o gene foi detectado em outra espécie do gênero.

Referências

1. COMUNICAÇÃO DE RISCO Nº 001/2013 - GVIMS/GGTES-ANVISA. Circulação de micro-organismos com mecanismo de resistência denominado "New Delhi Metallo-beta-lactamase" ou NDM no Brasil.
2. Johnson AP, Woodford N. 2013. Global spread of antibiotic resistance: the example of New Delhi metallo-beta-lactamase (NDM)-mediated carbapenem resistance. J. Med. Microbiol. 62: 499-513.
3. Seydina M, Diene, Nicolas Bruder, Didier Raoult, Jean- Mac Roulain. 2011. Real-time PCR assay allows detection of the New Delhi metallo-beta-lactamase (NDM-1)-encoding gene in France. International Journal Of Antimicrobial Agents. 37: 544-546.