



# The Brazilian Journal of INFECTIOUS DISEASES

www.elsevier.com/locate/bjid



## XXIII CONGRESSO BRASILEIRO DE INFECTOLOGIA

### ANTIMICROBIANOS

#### 20 MIL PROBLEMAS COM ANTIMICROBIANOS CATEGORIZADOS PELA FERRAMENTA PRAT: INDICADOR DE GESTÃO DO PROGRAMA DE STEWARDSHIP

Marinei Campos Ricieri\*, Kharol Neves,  
Mariana Tofalini Silva, Bianca Sestren,  
Laura de Almeida Lanzoni, Mariana Millan Fachi,  
Harli Pasquini Netto, Fábio de Araújo Motta

Hospital Pequeno Príncipe, Curitiba, PR, Brasil

**Introdução/Objetivo:** Uma das fragilidades dos Programas de Stewardship de Antimicrobianos (ASP) é o registro das intervenções farmacoterapêuticas (IF) e geração de indicadores. Não existia no Brasil uma ferramenta que pudesse harmonizar, entre os ASP, a identificação e categorização dos problemas relacionados a terapêutica antimicrobiana (PRAT). A ferramenta PRAT, descrita por Ricieri et al. 2021, é uma alternativa para elaboração e análise do perfil dos problemas com antimicrobianos (ATM) em cada instituição. O objetivo deste trabalho é categorizar problemas identificados com ATM em um hospital pediátrico por meio da ferramenta PRAT.

**Métodos:** Estudo retrospectivo de levantamento dos registros das IF com ATM, realizado em hospital pediátrico do Brasil, com ASP implementado desde 2016 (CAAE 42225321.9.0000.0097). A PRAT apresenta a seguinte estrutura: identificação do domínio geral do problema (ex. medicamento desnecessário) e identificação do subdomínio do problema (ex. tempo prolongado). A ferramenta sugere qual IF e a classificação do impacto deste problema em relação à terapia (Indicação, Efetividade, Segurança). A amostra do estudo se refere aos dados de Jan/16 a Jun/23.

**Resultados:** Foram identificados 21.274 problemas com o uso de ATM no referido hospital. As principais classes submetidas às IF foram glicopeptídeos (24%), antifúngicos (15%) e penicilinas (12%). Entre os domínios, o principal problema foi “dose prescrita” (24%), tanto sub ou sobredose, baseado em nível sérico, literatura ou farmacocinética. As doses baixas têm um impacto direto na efetividade e desfecho clínico e, 1413-8670/

atualmente, sabemos que a otimização de dose é uma estratégia para potencializar o efeito do ATM. A sobredose traz problemas de exacerbação do efeito, reação adversa e consequente prolongamento da hospitalização. Sobre a classificação do impacto, tivemos 25% em Segurança (prevenindo eventos adversos); 23% em Indicação de uso (intervenção em antibioticoterapia inadequada, insuficiente ou desnecessária); e 18% sobre a Efetividade do ATM, principalmente relacionadas às otimizações de dose, tempo de infusão e interpretação de antibiograma. Por fim, a taxa média de aceitabilidade das IF, ao longo de 8 anos, foi de 93%.

**Conclusão:** A categorização pela ferramenta PRAT permitiu conhecer detalhadamente os reais problemas com ATM no hospital em estudo, analisá-los, bem como estudar melhorias direcionadas.

**Palavras-chave:** Stewardship Antimicrobianos Gestão Indicadores

<https://doi.org/10.1016/j.bjid.2023.102813>

#### ANÁLISE GENÔMICA DE KLEBSIELLA PNEUMONIAE ST11 CO-PRODUTOR DE NDM-7 E KPC-2 EM UM HOSPITAL DA REGIÃO AMAZÔNICA BRASILEIRA

Amália Raiana Fonseca Lobato<sup>a,\*</sup>,  
Marcos Vinícios Hino de Melo<sup>b</sup>, Thalyta Braga Cazuza<sup>b</sup>,  
Emanoele Saraiva Pereira<sup>b</sup>,  
Aline Madeira Marques Saraiva<sup>a</sup>, Artur Silva<sup>a</sup>,  
Rafael Azevedo Baraúna<sup>a</sup>, Danielle Murici Brasileira<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Universidade Federal do Pará (UFPA), Belém, PA, Brasil;

<sup>b</sup> Instituto Evandro Chagas (IEC), Belém, PA, Brasil

**Introdução:** Em 2020, a OMS tornou prioridade o combate contra a disseminação de patógenos com mecanismos de resistência antimicrobiana, especialmente Enterobactérias, tais quais *Klebsiella pneumoniae*, um patógeno de alta prevalência em infecção relacionadas a assistência à saúde, principalmente em locais com condições de vulnerabilidade sanitária e recursos escassos na saúde pública como um todo, como a região Amazônica.

**Objetivo:** Realizar a caracterização fenotípica e genotípica de um isolado clínico de *K. pneumoniae* produtor de NDM e KPC de um hospital localizado na Amazônia Brasileira.

**Métodos:** A amostra de *K. pneumoniae* foi isolada em 2021 do swab retal de um paciente pediátrico em um hospital público na cidade de Belém, Pará. O isolado foi encaminhado a partir da identificação realizada pelo LACEN-PA para o Instituto Evandro Chagas. Realizou-se a microdiluição em ágar para determinar a Concentração Inibitória Mínima e o Sequenciamento de Genoma Total pelo Termo Fischer Ion GenStudio TM S5 Plus. As análises de bioinformática foram feitas com Sickle, SPAdes, Gap2Seq, Scaffold, Medusa e Prokka. A análise funcional foi realizada utilizando o Plasmid-Finder, CARD, Resfinder, PHASTER, Pathogen Watch e VFDB.

**Resultados:** O isolado apresentou resistência a todas as 12 drogas testadas, e resistência intermediária a tetraciclina. O genoma montado apresentou 5.7 MB, 5.605 regiões codificantes, quatro profagos intactos e seis plasmídeos. O Multi Locus Sequence Type tipado foi o Sequence Type (ST) 11, que faz parte do CC258, que é de alto risco de disseminação. Para os resultados de virulência, foram preditos genes das fimbrias do tipo 1 e 3, do sideróforo yersiniabactin e do SST6 subtipos 1 e 3. O tipo capsular foi considerado desconhecido e o antígeno O foi o O1/O2v2. Além das carbapenemases NDM-7 e KPC-2, foram encontradas as ESBL CTX-M-15, SHV-182, TEM-1, OXA-1 e 9 e outros genes de resistência.

**Conclusão:** A presença de carbapenemases em elementos genéticos móveis é um alerta para a saúde pública como um todo, principalmente quando encontrada em *K. pneumoniae* de um ST de alto risco de disseminação e com mecanismos de resistência concentrados em seu aparato genético. A vigilância sanitária em saúde pública é essencial para realizar o rastreamento desses patógenos e com auxílio de ferramentas genômicas pode tornar-se fundamental no combate à difusão de superbactérias em ambientes hospitalares.

**Palavras-chave:** *Klebsiella pneumoniae* NDM KPC Resistência Antimicrobiana IRAS

<https://doi.org/10.1016/j.bjid.2023.102814>

#### ANÁLISE DA INFLUÊNCIA DO NÚMERO DE CÓPIAS NA EXPRESSÃO DO GENE BLAKPC EM ISOLADOS CLÍNICOS DE MORGANELLA MORGANII E PROVIDENCIA STUARTII

Michelly Maria Pereira e Oliveira<sup>a,\*</sup>,  
Crisvania Pedrosados Santos Nascimento<sup>a</sup>,  
Paula Mariana Salgueiro de Souza<sup>a</sup>,  
Márcia Maria Camargo de Morais<sup>a</sup>,  
Anna Carolina Soares Almeida<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Universidade de Pernambuco (UPE), Recife, PE, Brasil;

<sup>b</sup> Universidade Federal de Pernambuco (UFRPE), Recife, PE, Brasil

**Introdução/Objetivo:** Organismos produtores de *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase (KPC) são desafiadores em termos terapêuticos e diagnósticos, pois comumente apresentam resistência a todos os beta-lactâmicos. Além disso, esse determinante possui rápida disseminação pela localização do gene blaKPC em plasmídeos transferíveis e transposons. Por

esta razão, estudos sugerem que o gene blaKPC pode apresentar diferentes níveis de expressão, bem como variação no número de cópias, influenciando diretamente nos níveis de resistência aos carbapenêmicos. Um fenótipo atípico de susceptibilidade aos carbapenêmicos apresentado por isolados da tribo Proteaeae que abrigavam o gene blaKPC motivou este trabalho, que analisou a influência do número de cópias na expressão do gene blaKPC.

**Métodos:** O DNA genômico dos isolados bacterianos foi extraído a partir do kit Wizard™ Genomic DNA Purification. Os genes utilizados como controles endógenos foram selecionados a partir da literatura. Os primers foram desenhados para ambas as espécies bacterianas e posteriormente analisados in silico. A quantificação absoluta, foi baseada na proporção relativa entre gene alvo e controle endógeno (2-DCq), utilizando equipamento StepOne™ (Applied Biosystems) e o fluoróforo SYBR® Green. Os experimentos de quantificação absoluta foram realizados com o gene alvo, blaKPC, e com os genes de controle endógenos (tufMm, tufPs, tufKp e HKEc).

**Resultados:** As amplificações do gene blaKPC ocorreram no mesmo ciclo de quantificação ou com diferença  $\leq 2$  nos isolados analisados, tanto nos isolados clínicos (Mm01 = 13,027; Ps28 = 13,687; Kp125 = 14,74), quanto nos respectivos isolados transformantes (TMm01 = 14,584; TPs28 = 15,807; TF125 = 14,135). As amplificações dos genes controles endógenos se mostraram estáveis e eles foram utilizados para normalizar os dados. A quantificação absoluta relativa do gene blaKPC foi menor ou igual a 2 em todos as linhagens analisadas, indicando que não há diferença significativa no número de cópias entre eles.

**Conclusão:** Apesar dos distintos perfis fenotípicos observados, os dados de quantificação absoluta demonstraram que o número de cópias do gene blaKPC para os isolados transformantes e para os isolados clínicos não variam significativamente, portanto algum mecanismo a nível de regulação transcricional deve estar atuando na expressão do gene blaKPC, influenciando diretamente os níveis de resistência.

**Palavras-chave:** blaKPC Genes de resistência Número de cópias Enterobacterias

<https://doi.org/10.1016/j.bjid.2023.102815>

#### ANÁLISE IN SILICO DA DISTRIBUIÇÃO DE MECANISMOS DE RESISTÊNCIA À ANTIMICROBIANOS E BIOCIDAS EM CENTENAS DE ISOLADOS CLÍNICOS E NÃO-CLÍNICOS PSEUDOMONAS

João Pedro Vasques da Conceição\*, Fabio Faria da Mota

Laboratório de Biologia Computacional e Sistemas (LBSC),  
Instituto Oswaldo Cruz (IOC), Fundação Oswaldo Cruz  
(Fiocruz), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

**Introdução:** *Pseudomonas* é um gênero de bactérias Gram negativas com mais de 300 espécies que colonizam diversos ambientes. Entre estas, a espécie *P. aeruginosa* é a de maior relevância na clínica médica, especialmente em infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS), sendo responsável por mais de 559 mil óbitos no ano de 2019 (Antimicrobial