

terço proximal do colón transverso. Paciente recebe alta após término de tratamento, mas é internada novamente depois de cinco dias por apresentar perda líquórica pelo orifício de DVP, com abaulamento da região lombar, líquido turvo, sinais de desidratação, tempo de enchimento capilar aumentado, descoramento, hipoatividade, dor abdominal e vômitos; após a retirada de DVP a hidrocefalia e meningite associada se mantiveram. Foi administrado dose dobrada de meropenem associada com vancomicina de forma empírica para cobertura de sistema nervoso central em ciclo de um mês, mas paciente manteve quadro clínico febril e líquido permaneceu turvo. Na cultura bacteriana foi isolado *Chryseobacterium indologens* com perfil de resistência à cefalosporinas de terceira geração, piperacilina tazobactam, carbapenênicos, aminoglicosídeos e a sulfametoxazol trimetoprim e com perfil de sensibilidade às quinolonas, a ceftazidima e ao cefepime. Devido foco em sistema nervoso central foi instituído tratamento com cefepime em dose dobrada e tempo de infusão prolongado por seis semanas. Após o tratamento, o líquido de controle evidenciou queda de lactato e ausência de crescimento bacteriano associado. Paciente teve alta hospitalar depois da recolocação do DVP e se mostrar clinicamente estável e afebril. As infecções por esse agente associadas a dispositivos de assistência vêm apresentando um aumento nos últimos anos. Seu potencial patogênico é elevado e pode possuir alta mortalidade dependendo do foco acometido, uma vez que seu perfil de resistência dificulta o tratamento e induz a falha terapêutica em muitos dos esquemas habituais empíricos quando se tratando de infecções hospitalares.

Palavras-chave: *Chryseobacterium*, Infecção hospitalar, Meningite

<https://doi.org/10.1016/j.bjid.2023.103398>

MONITORAMENTO DA RESISTÊNCIA ANTIMICROBIANA DE BACTÉRIAS GRAM-NEGATIVAS EM DIFERENTES FASES DA PANDEMIA DA COVID-19 EM LABORATÓRIO DE REFERÊNCIA DO ESTADO DE SÃO PAULO

Amanda Yaeko Yamada*, Andreia Rodrigues de Souza, Marisa de Jesus Castro Lima, Sonia Regina Santos da Silva, Monique Ribeiro Tiba-Casas, Carlos Henrique Camargo

Instituto Adolfo Lutz, São Paulo, SP, Brasil

A resistência aos antimicrobianos é uma das maiores ameaças à saúde pública. Diversos patógenos estão envolvidos na disseminação e resistência a várias classes, incluindo os β -lactâmicos, tornando as opções terapêuticas escassas. O objetivo deste trabalho foi de fornecer um panorama do monitoramento laboratorial de bactérias Gram-negativas causadoras de infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS) no estado de São Paulo, analisando dados pré-pandemia (2019), fase crítica (2020/2021), redução na taxa de letalidade (2022) e fim da emergência sanitária (2023). No total, 3.327 isolados foram recebidos no Instituto Adolfo Lutz, provenientes de 46 municípios do estado. Os patógenos mais prevalentes pertencem ao Complexo *Acinetobacter baumannii* (Acb 36,3%),

Complexo *Klebsiella pneumoniae* (Kpn 28,3%) e *Pseudomonas aeruginosa* (Pa 11,1%). Houve aumento expressivo na frequência de Acb entre 2019 (13%), 2020 (39,2%) e 2021 (48,2%), com destaque para 2021, responsável por 50% do total de Acb de todo o período, e queda em 2022 (36,3%) e 2023 (18,1%). Cerca de 99% dos isolados de Acb foram sensíveis a polimixina B (CIM <4 mg/L), ocorrendo em 2019 a maior taxa de resistência (23,3%) e houve aumento estatisticamente significativo de produtores de NDM dos anos de 2020/2021 para 2022 ($p=0,002$). Com relação a Kpn, a frequência manteve estabilidade durante os anos analisados, variando entre 24–33%. Em todos os anos, a maioria dos isolados Kpn resistentes a polimixina B também foram produtores de KPC com variação dessa relação de 77,8–93% e a curva de produtores de KPC seguiu a curva do número de isolados recebidos por ano. Já para Acb o mesmo não foi constatado, uma vez que no ano de maior ocorrência (2021; $n=1256$) a resistência à polimixina B e a produção de NDM não passou de 1% dos isolados, mas em 2023 observa-se aumento nos dois aspectos analisados. Após 2021, houve aumento na frequência de Pa de 5–9% até 2021, para 18–25% em 2022/2023, assim como de Pa produtor de NDM ($p=0,03$) quando comparado aos anos anteriores. Deve-se considerar importante o aumento progressivo da frequência de bactérias resistentes em ritmo acelerado, que se tornou mais evidente com a pandemia. A resistência antimicrobiana é um dos maiores problemas enfrentados na área da saúde, e seu monitoramento é de grande importância para o controle e ações de prevenção. Os presentes dados fornecem uma visão geral da situação do estado de São Paulo e um alerta para o aumento da resistência pós-pandemia.

Palavras-chave: Beta-lactâmicos, COVID-19, Polimixina B, Resistência antimicrobiana

<https://doi.org/10.1016/j.bjid.2023.103399>

O IMPACTO DA FORMAÇÃO DE BIOFILME NA RECORRÊNCIA DA INFECÇÃO POR CLOSTRIDIÓIDES DIFFICILE: UM ESTUDO COMPARATIVO DE CEPAS TOXIGÊNICAS MLST CLADO 2

Cecília Leite Costa^{b,c,*}, Maria Luana Gaudencio dos Santos Morais^b, Mayara Gil de Castro Santos^d, Conceição da Silva Martins Rebouças^b, Dvison de Melo Pacífico^b, Renata Ferreira de Carvalho Leitão^b, Carlos Quesada-Gómez^a, Debora Castelo Branco^b, Eliane de Oliveira Ferreira^d, Gerly Anne de Castro Brito^b

^a Universidad da Costa Rica (UCR); Costa Rica;

^b Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, CE, Brasil;

^c Centro Universitário Christus (UNICHRISTUS), Fortaleza, CE, Brasil;

^d Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Introdução/objetivo: *Clostridioides difficile* é a principal causa de diarreia associada ao uso de antibióticos relacionada a assistência à saúde. Um desafio no tratamento da infecção

por *C. difficile* é a capacidade dessa bactéria em formar biofilmes, um mecanismo de virulência crítico por promover resistência a antibióticos e, consequentemente, maior recorrência da doença. Nesse estudo in vitro, o objetivo foi comparar a capacidade de formação de biofilme de cepas MLST Clado 2: ICC-45 (ribotipo SLO231/UK[CE]821) isolada no Brasil, e duas cepas epidêmicas: NAP1/027/ST01 (LIBA5756), isolada em um surto na Costa Rica e a cepa epidêmica de referência NAP1/027/ST01 (R20291). Além disso, a cepa não toxigênica ATCC700057 foi incluída como controle.

Métodos: A capacidade das cepas de formar biofilme foi avaliada por coloração com cristal violeta. Além disso, as amostras foram coradas com Film Tracer biofilm matrix (Invitrogen®) e a espessura da matriz do biofilme foi medida usando microscopia confocal. A arquitetura da matriz foi analisada por Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV). A expressão dos genes de virulência (*tcdA*, *tcdB*, *tcdC*, *cdtB*, *spo0A*, *slpA*, *cwp66* e *cwp84*) foi examinada por RT-qPCR. Investigou-se ainda o efeito dos antibióticos Metronidazol (MTZ) e Vancomicina (VAN) no crescimento do biofilme.

Resultados: Todas as cepas testadas mostraram capacidade de formar biofilmes moderados (1,13,5). Após 72h, a biomassa do biofilme das cepas epidêmicas NAP1/027/ST01 (LIBA5756 e R20291) foi significativamente maior do que os biofilmes ICC-45 e ATCC 700057, o que foi confirmado por MEV e confocal. As cepas R20291 e LIBA 5756 apresentaram uma expressão mais elevada dos genes *tcdA*, *tcdB*, *tcdC*, *cdtA*, *slpA* e *spo0A* em comparação com a cepa ICC-45. Não foram observadas diferenças significativas na expressão de *cdtB*, *cwp66* e *cwp84*. Quanto ao efeito dos antibióticos, tanto a VAN quanto o MTZ inibiram a formação de biofilme nas cepas epidêmicas. No entanto, na linhagem ICC-45, as concentrações MIC de VAN e MIC e 4MIC de MTZ não inibiram a formação de biofilme.

Conclusão: Os três isolados MLST Clado 2, de diferentes ribotipos, são bactérias formadoras de biofilmes competentes, indicando suas capacidades de induzir a recorrência da infecção por *C. difficile*, tornando o tratamento desafiador. Esses dados evidenciam a importância da vigilância epidemiológica voltada para a emergência de cepas resistentes e causadoras de recidivas diante de um mundo globalizado.

Palavras-chave: *Clostridioides difficile*, Biofilmes resistência antimicrobiana recorrência

<https://doi.org/10.1016/j.bjid.2023.103400>

OCORRÊNCIA DE KLEBSIELLA PNEUMONIAE EXTENSIVAMENTE RESISTENTE (XDR) PRODUTORAS DE CARBAPENEMASES EM UM HOSPITAL TERCIÁRIO EM RECIFE, PERNAMBUCO

Polinny Suanny Frago de Santana^{a,*},
Thaís Roberta da Silva^a,
Ana Caroline Oliveira Alves Ribeiro^b,
Marinalda Anselmo Vilela^a,
Márcia Maria Camargo de Moraes^a,
Beathriz Godoy Vilela Barbosa^a

^a Instituto de Ciências Biológicas, Universidade de Pernambuco, Recife, PE, Brasil;

^b Instituto de Geociências, Universidade Federal Fluminense (UFF), Niterói, RJ, Brasil

Introdução: *Klebsiella pneumoniae* é um patógeno de importância clínica associado a inúmeros relatos de infecções graves. Essa espécie pode ainda apresentar resistência a múltiplas drogas, incluindo as principais opções terapêuticas disponíveis. O objetivo do estudo foi descrever a ocorrência de *K. pneumoniae* XDR recuperadas de um hospital terciário em Recife, Pernambuco.

Metodologia: Foram selecionadas as amostras de *K. pneumoniae* com fenótipo XDR isoladas no Laboratório de Microbiologia do hospital entre julho de 2017 e junho de 2018, limitando-se a uma amostra por paciente para cada material clínico. Os dados de identificação bacteriana e susceptibilidade foram obtidos por método automatizado (Vitek®) e a produção da carbapenemase KPC avaliada pelo teste de Hodge modificado. A presença dos genes *blaKPC* e *mcr-1* foi investigada por Reações em Cadeia da Polimerase.

Resultados: Foram obtidas 21 amostras de *K. pneumoniae* XDR, a maioria (76,2%, n=16) em 2017. A ocorrência desses isolados nas Unidades de Terapia Intensiva (UTI) (n=14) foi o dobro daquela observada nas enfermarias (n=7). Os materiais clínicos mais frequentes foram urina (42,9%; n=9) e sangue (28,6%; n=6), enquanto apenas dois isolados foram recuperados de secreção traqueal (9,5%). Todas as amostras foram resistentes às penicilinas com inibidores de betalactamases, cefalosporinas de 2^a, 3^a e 4^a geração, ertapenem e ciprofloxacino. A resistência à gentamicina e aos carbapenêmicos Imipenem (IMP) e Meropenem (MER) foi de 95,2% (n=20). A produção fenotípica de KPC foi identificada em 20 amostras, todas resistentes ao IMP e ao MER, das quais 19 (95%) abrigavam o gene *blaKPC*. A resistência à polimixina B foi identificada em 28,6% (n=6) dos isolados, cinco deles recuperados de UTI e nenhum abrigava o gene *mcr-1*. Apenas uma amostra foi resistente à amicacina, sendo suscetível apenas a polimixina B.

Conclusão: Os altos níveis de resistência aos antimicrobianos, sobretudo aos carbapenêmicos, principais opções de tratamento em casos de infecções graves, somados à expressiva identificação do gene *blaKPC*, reforçam a importância do monitoramento da resistência bacteriana e a necessidade de medidas de controle da disseminação dos mecanismos de resistência em ambientes hospitalares. Acrescido a isso, são necessários outros testes para comprovação da resistência à polimixina B. Neste estudo, a amicacina mostrou-se como uma opção terapêutica no tratamento das infecções causadas por *K. pneumoniae* XDR.

Palavras-chave: UTI, Multirresistência, KPC, polimixina B, Carbapenêmicos

<https://doi.org/10.1016/j.bjid.2023.103401>