Hinton por 24h a 37°C em aerobiose. O inóculo foi ajustado a 1×10 8 UFC/mL. O CIM e CBM foram determinadas pela técnica de microdiluição em caldo adaptado. Resumidamente, microplacas de 96 poços foram preenchidas com 20 μL dos sobrenadantes reconstituídos e gentamicina (controle de inibição), 70 μL de caldo MH e 10 μL de cada inóculo bacteriano sendo incubadas a 37°C. Após 24h, 10 μL da mistura foram transferidos de cada poço para placa contendo ágar MH e o CBM foi determinado pela menor concentração de sobrenadantes testados que impediram crescimento bacteriano visível. Adicionou-se 20μL de resazurina 0,01% em cada poço, 2 horas depois, realizou-se a leitura visual e em espectrofotômetro a 570 nm. Controle positivo consistiu de meio de cultura com bactérias e do meio apenas meio de cultura. Dois experimentos independentes foram realizados em quadruplicata.

Resultados: Dados apontam que 80 mg/mL dos sobrenadantes foi a concentração inibitória mínima com ação bactericida.

Conclusão: A concentração de 80 mg/mL demonstrou resultado bactericida para as cepas e linhagens nosocomiais de Klebsiella pneumoniae. Estudos precisam ser realizados para avaliar a ação dos sobrenadantes sobre biofilme da Klebsiella pneumoniae.

Palavras-chave: Lactobacillus atividade antimicrobiana Klebsiella pneumoniae ESBL resistência bacteriana

https://doi.org/10.1016/j.bjid.2023.102821

AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE EM BIOFILME DE ACETILCISTEÍNA E ACETILCISTEÍNA ASSOCIADA À BROMELINA EM ISOLADOS DE ACINETOBACTER BAUMANNII (KPC POSITIVO) NOSOCOMIAL

Natália Pereira Santos Santana*,
Maisah Meyhr D'Carmo Sodré, Aline Silva,
Aline Oliveira Conceição, Renato Fontana,
Rachel Passos Rezende, Carla Cristina Romano,
Luciana Debortoli de Carvalho

Universidade Estadual de Santa Cruz (UESC), Ilhéus, BA, Brasil

Introdução/Objetivo: Bactérias da espécie Acinetobacter baumannii são patógenos oportunistas responsáveis por infecções relacionadas à assistência à saúde, principalmente em pacientes imunocomprometidos e que fazem uso de dispositivos médicos invasivos. Frequentemente associadas à formação de biofilme e devido surgimento de espécies multirresistente a antimicrobianos utilizados no tratamento de infecções, este estudo visou buscar novos agentes terapêuticos com atividade antibiofilme em A.baumannii nosocomial (KPC positiva) isolada do ambiente hospitalar previamente pelo grupo de pesquisa.

Métodos: A A. baumannii NCTC^{TM}13304 e A. baumannii nosocomial (KPC positiva) foram reativadas em caldo BHI e incubadas em aerobiose a 37°C por 24 horas. A identificação fenotípica e os perfis de resistência foram determinados previamente pelo sistema Vitek 2 e por testes fenotípicos manuais (Kit Carbapenemases-CECON,Brasil). As concentrações de acetilcisteína, bromelina e sua associação, foram determinadas a partir de ensaios de concentração inibitória e bactericida mínima, obtendo como concentrações bacteriostáticas, 250 μg/mL e 125 μg/mL para acetilcisteína, 250 μg/mL; 125 μg/mL e 50 μg/mL para bromelina e 250 μg/mL; 125 μg/mL e 100 μg/mL para a associação de ambos. O ensaio utilizado para a quantificação da biomassa de biofilme foi o de cristal violeta 0,1%. Em uma placa de 96 poços foi adicionada 1×108 UFC/mL da suspensão bacteriana, incubou-se por 48 horas a 37°C, posteriormente foram adicionados os tratamentos por 24h, seguido da lavagem, fixação, coloração e solubilização com etanol da biomassa do biofilme. A placa foi lida em um leitor de microplaca a 570 nm. Para a análise estatística foi utilizado o GraphPad Prism8.0.

Resultados: Os resultados apontam que em pelo menos uma concentração os fármacos diminuíram a biomassa do biofilme de A. baumannii quando comparado ao controle sem tratamento. Em A.baumannii nosocomial a concentração de 125 μg/mL das drogas associadas foi capaz de inibir 17% da biomassa e a bromelina a 250 μg/mL teve inibição de 20% em relação ao controle. Para a cepa padrão as concentrações de acetilcisteína a 250 μg/mL conseguiu inibir a biomassa em 20% e quando associado à bromelina, a concentração de 250 μg/mL inibiu 25% da biomassa do biofilme.

Conclusão: No presente estudo, as três substâncias apresentaram efeito antibiofilme nos isolados KPC positivos. Outros estudos são necessários para avaliar seu potencial terapêutico em infecções microbianas in vivo.

Palavras-chave: Resistência antimicrobiana e KPC acetilcisteína e/ou bromelina atividade antibiofilme

https://doi.org/10.1016/j.bjid.2023.102822

AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE IN VITRO DE CEFIDEROCOL, CEFTAZIDIMA/AVIBACTAM E MEROPENEM/VABORBACTAM CONTRA BACTÉRIAS MULTIRRESISTENTES OBTIDAS DE PACIENTES INTERNADOS EM HOSPITAL TERCIÁRIO NO SUL DO BRASIL

Patricia Orlandi Barth*,
Camila Mörschbächer Wilhelm,
Aymê Duarte Echevarria, Kellen Figueira Tragnago,
Richard Martins Carrassai, Afonso Luís Barth

Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brasil

Introdução: Novos antimicrobianos como ceftazidima-avibactam (CAZ/AVI), meropenem-varborbactam (MERO/VAR) e cefiderocol foram introduzidos na clínica médica nos últimos anos a fim de combater infecções causadas por contra bacilos gram-negativos (BGN) resistentes aos carbapenêmicos (RC). Destes, apenas CAZ/AVI até o momento foi aprovado pela ANVISA para uso no Brasil. Assim, é necessário avaliar a atividade antibacteriana in vitro aos novos antimicrobianos. Este estudo teve como objetivo avaliar a atividade in vitro de CAZ/AVI, MERO/VAR e cefiderocol contra BGN-RC, bem como caracterizar estes BGN quanto à produção de carbapenemases.

Métodos: 123 isolados de BGN-RC foram selecionados no período de janeiro a abril de 2023 (92 Enterobacterales, 13 Acinetobacter baumannii/calcoaceticus complexo e 18 Pseudomonas spp.). Para análise de CAZ/AVI e cefiderocol foram utilizados discos de antibióticos com 14 μg e 30 μg, respectivamente. Para análise de MERO/VAR foram utilizadas fitas de gradiente de concentração na faixa de 0.016/8-256/8 mg/L. A interpretação foi realizada de acordo com o BrCAST. Para a análise de carbapenemases foi realizado PCR em tempo real para os seguintes genes: blaKPC, blaNDM, blaOXA-48-like, blaGES, blaSPM-1, blaIMP e blaVIM. O gene blaOXA-23 foi pesquisado por PCR convencional e apenas em Acinetobacter sp.

Resultados: No total, 15 isolados apresentaram resistência a cefiderocol (12%), 51 (41%) à MERO/VAR e 62 (50%) à CAZ/AVI. Entre os BGN resistentes ao cefiderocol, 8 foram positivos para blaNDM, 2 co-produtores de blaKPC e blaNDM, 2 blaKPC, 2 blaOXA-23 e 2 negativos para os genes pesquisados. Entre os isolados resistentes à MERO/VAR, 25 foram positivos para blaNDM, 13 para blaKPC, 1 para blaOXA-48-like, 3 co-produtores de blaKPC e blaNDM, 1 blaVIM, 1 blaIMP e 7 apresentaram resultados negativos na pesquisa de carbapenemases. Dos 62 BGNs resistentes à CAZ/AVI, 55 eram produtores de metalo-beta-lactamases - MBL (48 blaNDM, 5 blaKPC e blaNDM, 1 blaIMP e 1 blaVIM) e 1 era positivo para blaOXA-48-like; 6 foram negativos na pesquisa de carbapenemases.

Conclusão: Com o aumento de MBL nos últimos anos, a terapia com CAZ/AVI - considerada como opção terapêutica contra BGN-RC - pode não ser efetiva pois CAZ/AVI não é ativo contra bactérias produtoras de MBL. A avaliação da suscetibilidade de BGN aos novos antimicrobianos é importante para gerar dados epidemiológicos locais antes da introdução destes antibióticos na prática clínica.

Palavras-chave: cefiderocol ceftazidima-avibactam meropenem-vaborbactam bacilos gram-negativos resistência

https://doi.org/10.1016/j.bjid.2023.102823

AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE IN VITRO DE DELAFLOXACINO FRENTE A STAPHYLOCOCCUS AUREUS DE PACIENTES INTERNADOS EM HOSPITAL TERCIÁRIO NO SUL DO BRASIL

Patricia Orlandi Barth*,
Camila Mörschbächer Wilhelm,
Richard Martins Carrassai, Afonso Luís Barth

Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brasil

Introdução: Recentemente aprovado para uso no Brasil, o Delafloxacino - antimicrobiano da classe das quinolonas – é uma importante alternativa no combate à infecções por Staphylococcus aureus, inclusive aos resistentes à meticilina (MRSA). O Delafloxacino é indicado para infecções de pele e partes moles e também para pneumonia comunitária, porém ainda não há muitos estudos sobre a atividade in vitro deste antimicrobiano no Brasil. Este trabalho teve como objetivo avaliar a atividade in vitro de delafloxacino frente a isolados de Staphylococcus aureus obtidos de pacientes internados em hospital terciário no Sul do Brasil.

Materiais e métodos: Foram selecionados aleatoriamente 44 isolados de Staphylococcus aureus (10 de infecções em partes moles, 28 de vias respiratórias e 6 de hemoculturas), que haviam sido testados por disco difusão para os antimicrobianos levofloxacino e oxacilina (discos de cefoxitina) conforme rotina do laboratório de microbiologia. Foi determinada a concentração inibitória mínima (MIC) pelo teste de fita de gradiente de concentração com delafloxacino na faixa de 0,002-32 mg/L. A interpretação foi realizada de acordo com o BrCAST.

Resultados: S.aureus obtidos de partes moles apresentaram sensibilidade ao delafloxacino (MIC $\leq$ 0,25 mg/L). Destes, 20% (2/10) eram resistentes à oxacilina e ao levofloxacino. S.aureus das vias respiratórias apresentaram 60,7% (17/28) de sensibilidade ao delafloxacino e 100% apresentaram sensibilidade à oxacilina e sensibilidade aumentando exposição ao levofloxacino. Em relação as amostras de hemoculturas, a maior MIC foi de 0,004 mg/L. Embora não existam pontos de corte clínicos nem pontos de corte pK/pD para este tipo de amostra clínica, há ponto de corte epidemiológico (ECOFF), que indicaria a ausência de mecanismos de resistência quando a MIC é $\leq$ 0,016 mg/L.

Conclusão: Em comparação com levofloxacino, o delafloxacino demonstrou ter boa atividade in vitro em infecções de partes moles por Staphylococcus aureus. Já para isolados de amostras respiratórias, não foi possível observar o mesmo. Embora poucos isolados MRSA tenham sido detectados, o delafloxacino poderia ser uma boa alternativa no tratamento de infecções por Staphylococcus aureus isolados principalmente de partes moles.

Palavras-chave: delafloxacino Staphylococcus aureus Novos antimicrobianos MRSA

https://doi.org/10.1016/j.bjid.2023.102824

AVALIAÇÃO DA COMBINAÇÃO DE UM COMPOSTO SINTÉTICO COM POTENCIAL ANTIMICROBIANO COM VANCOMICINA E LINEZOLIDA PARA O TRATAMENTO DE INFECÇÕES CAUSADAS POR STAPHYLOCOCCUS AUREUS EM MODELOS IN VITRO E IN VIVO

Maria Eduarda Rocha Conde[a,*], Fábio Aguiar Alves[b], Marcos Gabriel Pinheiro[c], Raiane Cardoso Chamon[d], Helvécio Cardoso Correa Póvoa[a]

[a] *Programa de Pós-graduação em Microbiologia e Parasitologia Aplicadas, Universidade Federal Fluminense (UFF), Niterói, RJ, Brasil;*
[b] *Palm Beach Atlantic University, West Palm Beach, United States;*
[c] *Universidade Estácio de Sá, Nova Friburgo, RJ, Brasil;*
[d] *Universidade Federal Fluminense (UFF), Niterói, RJ, Brasil*

Introdução/Objetivo: O desenvolvimento de novas alternativas terapêuticas para infecções causadas por Staphylococcus aureus torna-se cada vez mais necessário devido à dificuldade de profilaxias e tratamentos eficazes, além da alta