

## PERFIL DE SUSCETIBILIDADE E PRODUÇÃO FENOTÍPICA DE BETA-LACTAMASE AMPC POR *Pseudomonas* sp. ISOLADAS DE EQUIPE MULTIPROFISSIONAL: COLONIZAÇÃO E AGRAVOS À SAÚDE

Ana Beatriz Mori LIMA<sup>1,2\*</sup>; Lara Stefânia Netto de Oliveira LEÃO<sup>2</sup>; Marinésia Aparecida PRADO-PALOS<sup>3</sup>

1. Secretaria Municipal de Saúde de Goiânia / SMS. 2. Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública / UFG. 3. Faculdade de Enfermagem / UFG.

\*E-mail: anabeatrizmori@yahoo.com.br

**Palavras-chave:** *Pseudomonas*; beta-lactamase; resistência bacteriana.

**Introdução:** *Pseudomonas* sp. são micro-organismos ubíquos e patogênicos, isolados frequentemente de indivíduos hospitalizados, imunocomprometidos, vítimas de queimaduras e/ou que apresentam doença de base severa. A tolerância às condições ambientais adversas e a resistência intrínseca a vários antimicrobianos contribuem para o caráter oportunista destas bactérias (Driscoll et al. 2007). A emergência de infecções relacionadas à assistência à saúde (IrAS) e a colonização assintomática por *Pseudomonas* sp. multirresistentes têm sido consideradas grandes desafios para a saúde pública, pois favorecem a produção de beta-lactamases e a disseminação de genes de resistência. O fato agrava-se quando os patógenos produtores de beta-lactamases são isolados de profissionais que prestam assistência direta aos clientes imunocomprometidos, como os portadores de neoplasias (Upadhyay et al. 2010). Um dos principais mecanismos de resistência dos bastonetes Gram-negativos (BGN) é a produção de beta-lactamase AmpC, a qual confere resistência às penicilinas e cefalosporinas (Mortari et al. 2008; Jacoby, 2009). A cavidade oral representa importante sítio de colonização e, conseqüentemente, fonte de patógenos para indivíduos suscetíveis. Os portadores assintomáticos atuam como veiculadores destes agentes através da eliminação de gotículas de saliva durante a prestação dos cuidados assistenciais. Estudos sobre a colonização orofaríngea de profissionais da saúde por *Pseudomonas* sp. são escassos e a relevância desses portadores precisa ser esclarecida (Conti et al. 2009). O estudo objetivou avaliar o perfil de suscetibilidade e a produção fenotípica de beta-lactamase AmpC por *Pseudomonas* sp. isoladas da cavidade orofaríngea de equipe multiprofissional atuante em instituição oncológica da Região Centro-Oeste.

**Material e Métodos:** Estudo descritivo epidemiológico realizado no período de maio de 2009 a novembro de 2010, contemplando 294 profissionais da referida instituição.

O protocolo do estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da ACCG (nº 040/08). Os profissionais foram selecionados de acordo com os seguintes critérios: atuar profissionalmente no período do estudo em uma das unidades do hospital; não estar em uso de antimicrobianos; aquiescer em participar da pesquisa por meio de assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Uma amostra de saliva não estimulada de cada participante foi coletada em frascos esterilizados e descartáveis. A amostra foi semeada em ágar MacConkey, com posterior incubação a 35°C por 24 horas. Os procedimentos laboratoriais de isolamento e identificação foram realizados de acordo com técnicas descritas por Koneman et al. (2008). Cepa padrão da *American Type Culture Collection* (*P. aeruginosa* ATCC 27853) foi utilizada como controle de qualidade. O perfil de suscetibilidade foi avaliado utilizando técnica de disco-difusão, segundo *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI, 2009). Foram avaliados os antimicrobianos (Oxoid®): amicacina, aztreonam, cefotaxima, cefoxitina, ceftazidima, cefepime, ciprofloxacina, imipenem, levofloxacina, meropenem, piperacilina-tazobactam, polimixina B. O disco de cefoxitina foi empregado como marcador da produção fenotípica de enzima AmpC.

**Resultados e Discussão:** Dos 294 participantes do estudo, 12 (4.08%) estavam colonizados por *Pseudomonas* sp. resistentes à cefoxitina, o que caracterizou produção contínua de AmpC por cepas mutantes. Dentre os 76 (25.7%) BGN isolados na saliva, 15.7% foram pertencentes ao gênero *Pseudomonas*: *P. aeruginosa* (11.8%), *P. stutzeri* (2.6%) e *P. fluorescens* (1.3%). Observou-se que dois participantes estavam colonizados simultaneamente por *Pseudomonas* sp. e espécies da família *Enterobacteriaceae*. Este dado representa relevância clínica, pois estes patógenos não fazem parte da microbiota oral humana e podem resultar em prejuízo para a saúde do trabalhador. Em relação ao perfil de suscetibilidade, todos os isolados apresentaram sensibilidade aos antimicrobianos avaliados. É importante ressaltar que apesar dos isolados terem apresentado sensibilidade à ceftazidima, podem expressar resistência quando a terapia antimicrobiana for iniciada. Os resultados reportados estão em acórdância com outros estudos. Conti et al. (2009) desenvolveram estudo englobando 100 pacientes saudáveis, reportaram que 3.2% dos participantes apresentavam *P. aeruginosa* no dorso da língua. Quatro participantes apresentaram colonização simultânea por *Pseudomonas* sp. e BGN. Cavallo et al. (2007) isolaram 450 *P. aeruginosa* de pacientes internados em 15 hospitais universitários franceses. Os patógenos apresentaram sensibilidade à

piperacilina-tazobactam (80%), ceftazidima (78%), cefepima (64%), imipenem (83%), amicacina (86%), ciprofloxacina (68%). Observou-se que os resultados apresentados por esta investigação estão de acordo com os reportados por estudo multicêntrico desenvolvido na França. Pesquisa realizada no Brasil, Mortari et al. (2008) isolaram 90 *P. aeruginosa* de várias amostras biológicas. A detecção fenotípica revelou que 31 cepas (34.4%) produziam beta-lactamase AmpC, dados que reforçam os resultados obtidos no presente estudo.

**Conclusões:** A produção de beta-lactamase AmpC representa importante mecanismo de resistência, comprometendo a terapia com cefalosporinas e penicilinas. O monitoramento dos portadores orofaríngeos e a vigilância dos mecanismos de resistência são imprescindíveis para reduzir a disseminação de bactérias multirresistentes durante a assistência prestada. Tais condutas permitirão estabelecer estratégias de controle e prevenção, proporcionando redução dos agravos à saúde dos trabalhadores, clientes assistidos e da comunidade em geral.

#### **Referências:**

1. Cavallo, J.D.; Hocquet, D.; Plesiat, P.; Fabre, R.; Roussel-Delvallez, M. Susceptibility of *Pseudomonas aeruginosa* to antimicrobials: a 2004 French multicentre hospital study. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, v.59, n.5, p.1021-1024, 2007.
2. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). **Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing: 20<sup>th</sup> Informational Supplement**. CLSI document M100-S20, 2009.
3. Conti, S.; Santos, S.S.F.; Koga-Ito, C.Y.; Jorge, A.O.C. *Enterobacteriaceae* and *Pseudomonadaceae* on the dorsum of the human tongue. **Journal of Applied Oral Science**, v.17, n.5, p.375-380, 2009.
4. Driscoll, J.A.; Brody, S.L.; Kollef, M.H. The epidemiology, pathogenesis and treatment of *Pseudomonas aeruginosa* infections. **Drugs**, v.67, n.3, p.351-368, 2007.
5. Jacoby, G.A. AmpC beta-lactamases. **Clinical Microbiology Reviews**, v.22, n.1, p.161-182, 2009.
6. Koneman, E.W.; Woods, G.L.; Procop, G.W.; Schreckenberger, P.C.; Allen, S.D.; Janda, W.M. **Diagnóstico microbiológico: texto e atlas colorido**. 7<sup>a</sup> ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan, 2008.
7. Mortari, A.P.; Saucedo, E.M.; Pereira, R.S.; Duarte, M.; Vizzotto, B.S.; Santos, R.C.V. Prevalence of *Pseudomonas aeruginosa* AmpC beta-lactamases in clinical isolates of Santa Maria-RS. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, v.40, n.2, p.147-149, 2008.
8. Upadhyay, S.; Sen, M.R.; Bhattacharjee, A. Presence of different beta-lactamase classes among clinical isolates of *Pseudomonas aeruginosa* expressing AmpC beta-lactamase enzyme. **Journal of Infection in Developing Countries**, v.4, n.2, p.239-242, 2010.