

Boletim Informativo

RESISTÊNCIA MICROBIANA

Edição nº 01/2023

LACEN/BA
Laboratório Central de Saúde Pública

SUS

GOVERNO DO ESTADO
BAHIA
SECRETARIA
DA SAÚDE

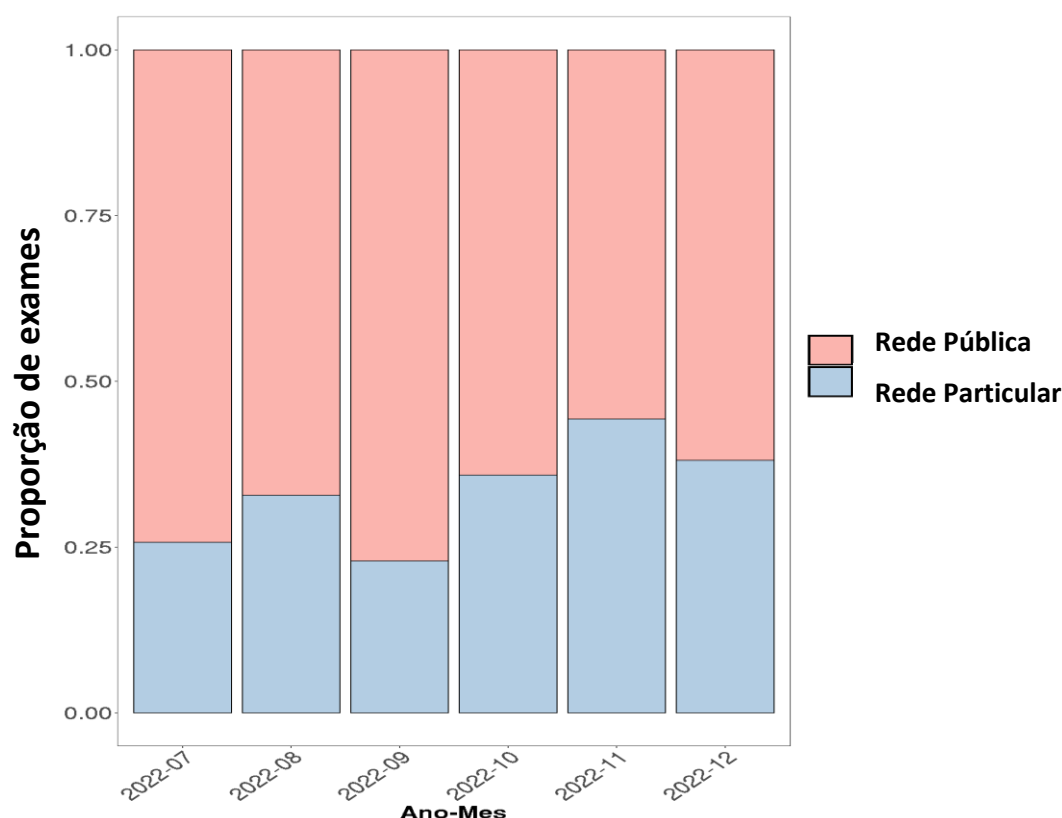
Relatório dos resultados referente ao exame de PCR Real time para investigação de genes microbianos realizados no Laboratório Central de Saúde Pública Profº Gonçalo Moniz – LACEN/BA

Atividades desenvolvidas

Este Boletim epidemiológico trata-se de um relatório semestral que tem como finalidade apresentar os dados referentes as análises genotípicas dos isolados bacterianos, analisados através das metodologias de PCR real time (Taqman) e PCR "in house" para investigação de genes de resistência microbianos (RM) realizada pelo Laboratório Central de Saúde Pública Profº Gonçalo Moniz-LACEN/Ba e parceiros colaboradores no período de julho a dezembro de 2022.

A criação do programa BR-GLASS– Programa Nacional de Monitoramento da Resistência Antimicrobiana no Brasil, buscou desenvolver um sistema nacional de informação integrada para a vigilância e monitoramento da resistência aos antimicrobianos, visando avaliar o perfil de sensibilidade de todos os isolados de origem nosocomial e/ou comunitária (BRASIL, 2020). A implementação do programa permite então uma vigilância integrada com a abordagem em saúde única, e possibilita aplicar o monitoramento dessas informações a partir dos dados gerados pelos exames realizados, bem como traçar um perfil molecular dos isolados no estado da Bahia. Os registros dos casos de resistência a partir das instituições solicitantes para o LACEN/Ba permanece no padrão encontrado no primeiro semestre de 2022, no qual há predomínio de amostras encaminhadas pela rede pública de saúde (**Figura 1**).

Figura 1. Origem das Instituições solicitantes dos exames moleculares detectáveis para genes associados à resistência bacteriana.



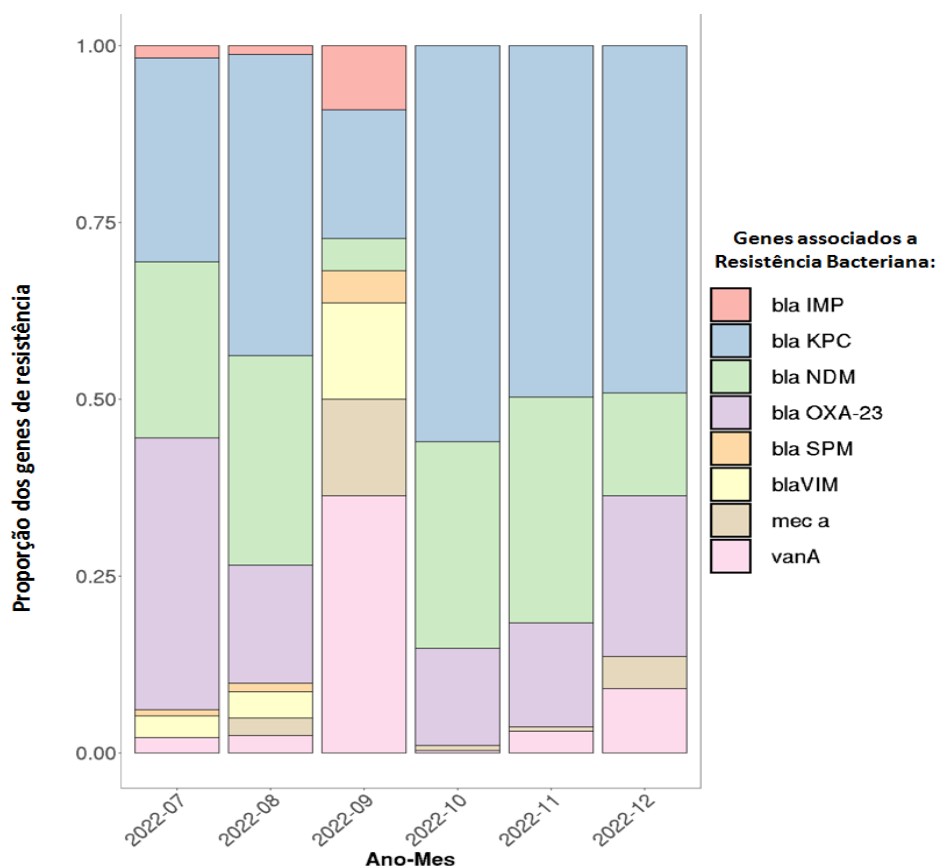
No segundo semestre do ano de 2022, **2.357 exames moleculares** foram realizados. Este quantitativo se revelou em número menor do que o encontrado no primeiro semestre deste mesmo ano. As amostras analisadas respondem a suspeitas ou confirmação da possível resistência genética bacteriana à antimicrobianos. O LACEN/Ba realiza a investigação de 5 genes associados a resistência microbiana (RM): *bla*_{OXA-23}, *bla*_{KPC}, *bla*_{NDM}, *VanA* e *VanB*. Adicionalmente, investigações são realizadas nos laboratórios parceiros de referência (Fundação Oswaldo Cruz -Fiocruz do Rio de Janeiro e LACEN-Paraná) para mais outros 8 genes: *MCR-1*, *bla*_{IMP}, *bla*_{VIM}, *bla*_{SPM}, *bla*_{OXA-51}, *bla*_{OXA-58}, *bla*_{OXA-48}, *bla*_{OXA-143} e *mecA*. Dos 13 genes analisados na rotina, identificamos a circulação de 8 genes microbianos associados a RM nas cepas analisadas durante o segundo semestre de 2022. Os genes *bla*_{OXA-51}, *bla*_{OXA-58}, *bla*_{OXA-143}, *VanB* e *MCR-1* não foram detectados durante a análises deste semestre nos isolados recebidos (**Figura 2**).

Durante este semestre observou-se a presença de genes de RM predominantemente em cepas de *Klebsiella pneumoniae*. Se destacaram também dentro do perfil de resistência, cepas de *Acinetobacter baumannii* e *Pseudomonas aeruginosas*. Pode ser observado um aumento expressivo na liberação de cepas de *Pseudomonas aeruginosas* no mês de setembro (**Figura 03**). Possivelmente pode ter ocorrido o represamento de dados. Uma vez que todas as cepas deste grupo seguem para

análise moleculares na instituição referência (Fiocruz/RJ) e o resultado da identificação bacteriana só é liberado após a liberação de dados moleculares pela referência.

Analisando o perfil de resistência genética das principais cepas circulantes no estado, foi observado como possível mecanismo de resistência, a presença principalmente de genes produtores de carbapenemases: *bla*_{KPC}, *bla*_{NDM}, *bla*_{OXA} e *bla*_{VIM} (Figura 4). A resistência aos antibióticos em *Klebsiella pneumoniae* produtora de carbapenemases é adquirida e disseminada principalmente por plasmídeos conjugativos e transposons. Desde a detecção em 2008 em Nova Deli, Índia, as cepas produtoras de metalo-beta-lactamase-1 de Nova Deli (NDM-1) têm sido identificadas em muitos países, incluindo o Brasil. Este gene apresenta-se com potencial crescimento no território baiano. Os altos índices de resistência por bactérias produtoras de carbapenemases pertencentes a ordem Enterobacterales, corrobora com o alerta publicado pelo Departamento de Saúde e Serviços Humanos dos EUA-CDC em 2013, que as afirmam como uma ameaça global (OLIVEIRA, ET AL. 2020).

Figura 2. Genes associados à resistência a antimicrobianos circulantes no estado da Bahia, julho a dezembro 2022.



Os genes *bla*_{OXA-23} e *bla*_{OXA-51} codificam as carbapenemases do tipo OXA mais comuns, que contribuem para a resistência aos antimicrobianos Imipenem e Meropenem para isolados de *A. baumannii* e que são endêmicos em vários estados brasileiros (SCHUERTZ, 2018). O que pode ser evidenciado nos dados analisados, onde a presença do gene OXA-23 em de 97,1% das cepas de *Acinetobacter baumannii*. MP, VIM, SPM e KPC são os principais genes codificadores de carbapenemase descritos em isolados clínicos de *P. aeruginosa* (COSTA-JUNIOR 2021). É possível relatar que o perfil epidemiológico molecular de resistência bacteriana a β -lactâmicos entre cepas de *P. aeruginosa* investigadas no estado do segundo semestre caracterizam-se como portadoras principalmente do gene *bla*_{KPC} e *bla*_{VIM} (**Figura 4**). Nas cepas de *Pseudomonas* analisadas no segundo semestre de 2022, ocorreu uma predominância do gene *bla*_{KPC}, o que diverge das cepas do primeiro semestre onde foi possível detectar mais expressivamente a presença do gene *bla*_{VIM}. Este grupo possui uma heterogeneidade em genes de resistência maior quando comparado com os outros dois grupos (**Figura 4**).

Figura 3. Cepas bacterianas com presença de genes de resistência a antimicrobianos circulantes no estado da Bahia, julho a dezembro 2022.

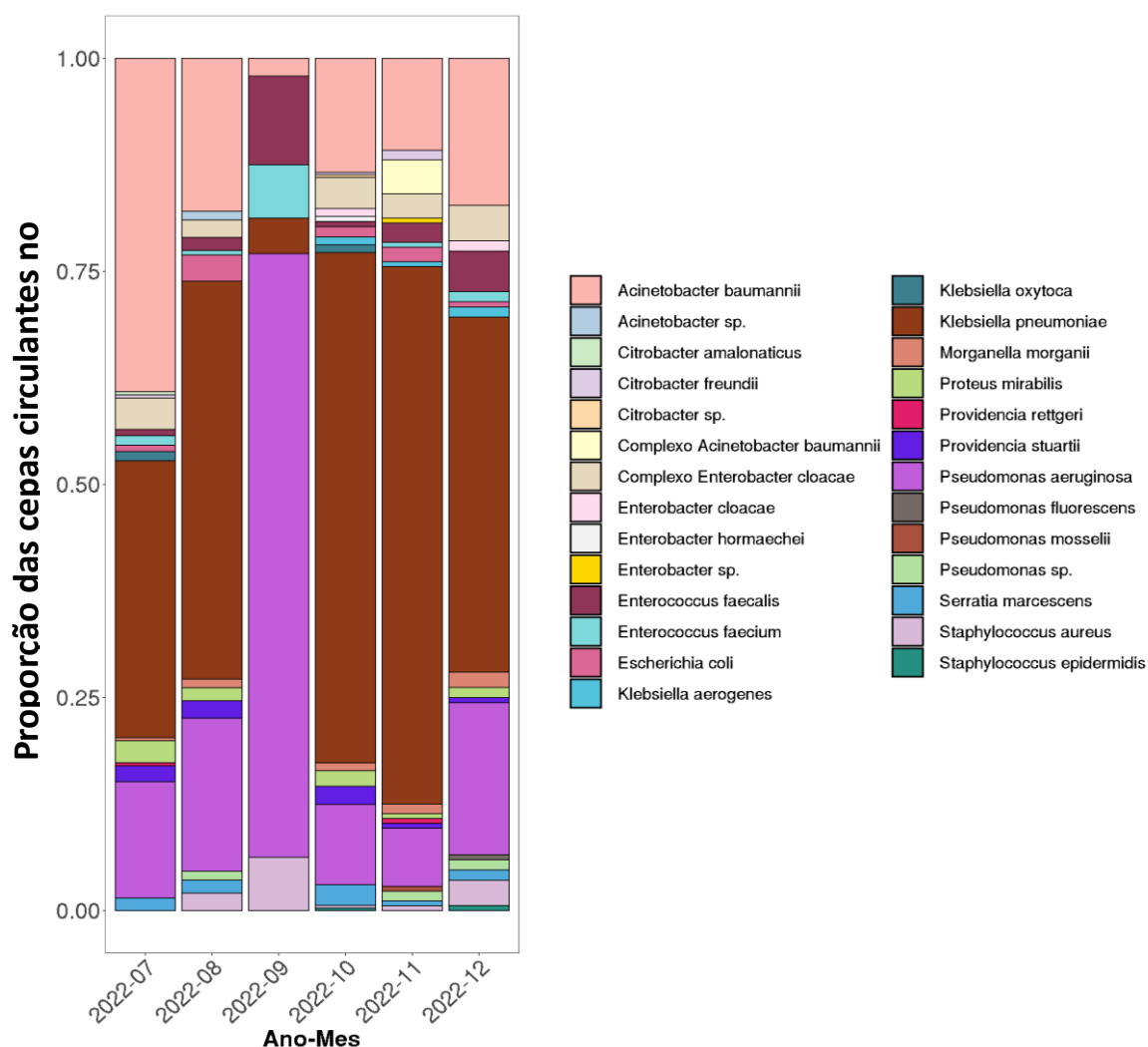
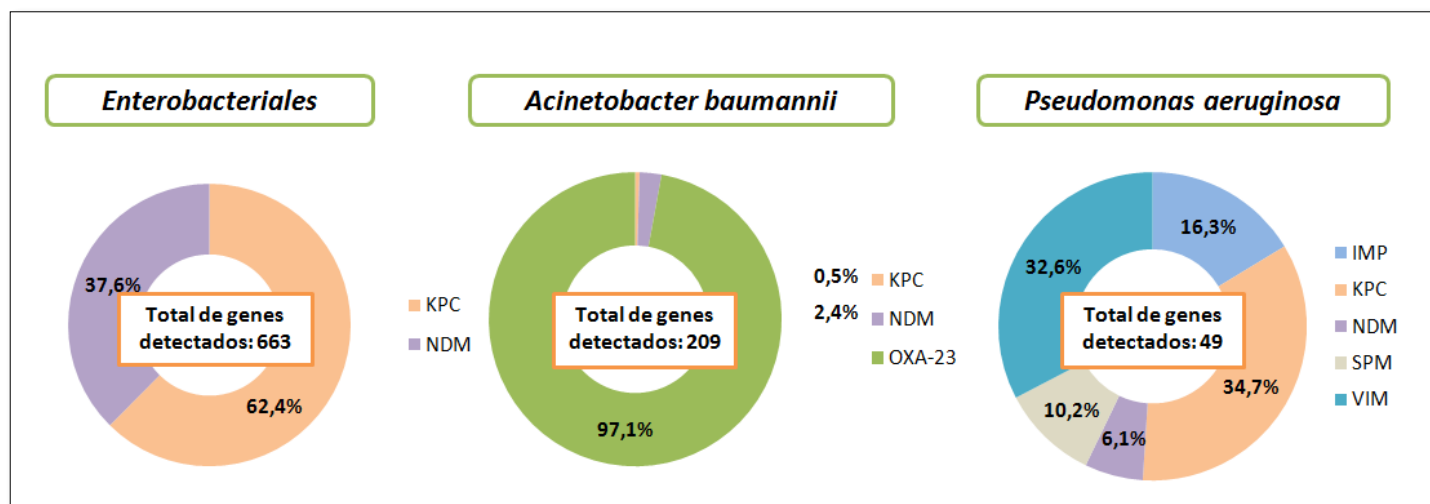


Figura 4. Perfil de resistência genética das principais cepas bacterianas circulantes no estado da Bahia, julho a dezembro 2022.



A importância do acompanhamento dos casos de resistência microbiana aos antimicrobianos no estado precisa ser ratificada, uma vez que a RM é um grave problema mundial e de saúde pública. Muitas vezes está associada ao aumento do tempo de internação, altas taxas de mortalidade de pacientes internados, bem como ao aumento nos custos do tratamento. E apesar da ocorrência de forma natural (geralmente por meio de alterações genéticas), alguns outros fatores potencializam e aceleram esse processo, como é o caso do uso indevido e excessivo de antimicrobianos. Desta forma, a investigação molecular auxiliará no direcionamento do tratamento para que o mesmo ocorra de forma mais segura e eficaz. Além de permitir o entendimento do perfil genético de RM que existe no território baiano.

REFERÊNCIAS

BRASIL, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Microbiologia Clínica para o Controle de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde. Módulo 10 – Detecção dos Principais Mecanismos de Resistência Bacteriana aos Antimicrobianos pelo Laboratório de Microbiologia Clínica/Agência Nacional de Vigilância Sanitária – Brasília: Anvisa. 160p.: il.10 volumes, 2020.

COSTA-JUNIOR, S. D.; DA SILVA, A. M. C. M.; PEREIRA, J. N. P.; ET AL. Emergence of rmtD1 gene in clinical isolates of *Pseudomonas aeruginosa* carrying blaKPC and/or blaVIM-2 genes in Brazil. Brazilian Journal of Microbiology (2021) 52:1959–1965, 2021.

OLIVEIRA, E.M.; BELTRÃO, E.M.B.; SCAVUZZI, A. M. L. ET AL. High plasmid variability, and the presence of IncFIB, IncQ, IncA/C, IncHI1B, and IncL/M in clinical isolates of *Klebsiella pneumoniae* with bla_{KPC} and bla_{NDM} from patients at a public hospital in Brazil. Rev. Soc. Bras. Med. Trop. 53 • 2020 • <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0397-2020>, 2020.

SCHUERTZ, K.F.; TUON, F.F.; PALMEIRO, J.K.; ET AL. Bacteremia e meningite causadas por *Acinetobacter baumannii* produtor de OXA-23 - caracterização molecular e teste de sensibilidade para antibiótico alternativos. Braz J Microbiol.49(s1):199-204, 2018.

Editorial Boletim Informativo LACEN/BA – EDIÇÃO 01/2023 – 15.03.2023

Superintendência de Vigilância e Proteção da Saúde (SUVISA)

Rivia Barros

Laboratório Central de Saúde Pública Profº Gonçalo Moniz (LACEN/BA)

Arabela Leal e Silva de Mello

Coordenação de Laboratórios de Vigilância Epidemiológica (CLAVEP)

Coordenadora Técnica:

Felicidade Mota Pereira

Equipe Técnica:

Eliana Fonseca Souza da Silva

Fabio Santos Ferreira

Jéssica Laís Almeida dos Santos

Laise Carvalho Ribeiro

Neide Oliveira Silva

Análise dos dados e elaboração:

Felicidade Mota Pereira

Jéssica Laís Almeida dos Santos

Edição:

Mariana Nossa Aragão