

SALÃO DE
INICIAÇÃO CIENTÍFICA
XXIX SIC

UFRGS
PROPESQ



múltipla 
UNIVERSIDADE
inovadora  inspiradora

Evento	Salão UFRGS 2017: SIC - XXIX SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2017
Local	Campus do Vale
Título	Avaliação da Terapia Combinada de Antimicrobianos in vitro e in vivo em Macrocolônias de Enterobacter hormaechei subsp. oharae produtoras de NDM-1
Autor	LUANA BOFF
Orientador	ALEXANDRE JOSE MACEDO

Avaliação da Terapia Combinada de Antimicrobianos *in vitro* e *in vivo* em Macrocolônias de *Enterobacter hormaechei* subsp. *oharae* produtoras de NDM-1

Autor: Luana Boff Orientador: Dr. Alexandre Macedo Instituição: Universidade Federal do Rio Grande do Sul

A emergência e o tratamento de bactérias gram-negativas multirresistentes, incluindo enterobactérias resistentes aos carbapenêmicos (ERC), representam um dos grandes problemas enfrentados mundialmente, principalmente em ambientes hospitalares. A maioria das cepas produtoras de NDM-1 é resistente aos beta-lactâmicos e a outras classes de antimicrobianos, por esse motivo, há importância elevada na avaliação de novas opções terapêuticas para infecções causadas por essas cepas multirresistentes. Nesse contexto, a combinação de dois ou mais antimicrobianos tem sido avaliada, e alguns estudos relatam que essa é a melhor opção de tratamento para infecções por ERCs. Sendo assim, o objetivo deste trabalho, foi avaliar a eficácia da terapia combinada de antimicrobianos, *in vitro* e no modelo *in vivo* de *Galleria mellonella* frente a cepas multirresistentes de *Enterobacter hormaechei* subsp. *oharae* produtoras de NDM-1.

A cepa de *Enterobacter hormaechei* subsp. *oharae* produtora de NDM-1 (798F) foi isolada de uma amostra de urina de um paciente hospitalizado no estado do Rio Grande do Sul – Brasil. Inicialmente foi realizado o ensaio de crescimento de biofilme em macrocolônia com o objetivo de visualizar o comportamento morfológico da cepa inicial 798F. Utilizando placa de ágar LB com Comassie Blue e Congo Red, foi inoculada suspensão bacteriana e incubada por 5 dias à 37°C. Quatro regiões diferentes foram observadas das quais células foram coletadas, originando as cepas 798-1, 2, 3 e 4, que serão testadas nos ensaios seguintes, juntamente com a cepa original 798F. O ensaio de concentração inibitória mínima (MIC) foi feito de acordo com o CLSI de 2015, utilizando os antimicrobianos polimixina B (P), rifampicina (R) e meropenem (M). Para o ensaio de concentração mínima para erradicação do biofilme (MBEC) foi utilizado coloração por MTT. O ensaio de checkerboard (que testa sinergismo entre compostos) foi utilizado para avaliar combinações dos antimicrobianos. Para o tratamento *in vivo* foi utilizado o modelo de *Galleria mellonella*, 30 minutos após o inóculo bacteriano ser injetado as larvas foram tratadas e incubadas por 5 dias à 37°C. Os tratamentos foram combinação dos três antimicrobianos (R+P+M) e R, P e M sozinhos.

A MIC variou entre as bactérias testadas de 64-16 mg/L para M, 2-1 mg/L para P e para R a concentração de 128 mg/L foi a MIC de todas cepas testadas. Sendo assim, as cinco cepas são resistentes ao M, mostram altos valores de MIC para R e três são suscetíveis a P. A combinação M+P foi sinérgica só para 798-F e 798-1, M+R foi sinérgica para 798-1, P+R não apresentou sinergismo para nenhuma cepa testada e a combinação dos três antimicrobianos foi sinérgica para todas. O inóculo escolhido para infecção *in vivo* foi de $1 - 1,9 \times 10^7$, porque provoca a morte de 80% das larvas, infectadas com essas cepas, após 5 dias de incubação. As cepas que foram mais e menos virulentas no ensaio de virulência, 798-1 e 798-4, respectivamente, foram selecionadas para o ensaio de tratamento. Nenhum dos tratamentos foi capaz de aumentar a sobrevivência das larvas infectadas com a cepa 798-1, enquanto, M sozinho e em combinação com R e P apresentou um efeito protetivo nas larvas infectadas por 798-4.