ESTUDO DA TOLERÂNCIA/PERSISTÊNCIA À CEFTAZIDIMA E CEFTAZIDIMA-AVIBACTAM EM ENTEROBACTÉRIAS PRODUTORAS DE KPC E NDM

ANA MAÍSA CONSTÂNCIO CUVICE[1], NATHÁLIA DE LIMA MARTINS ABICHABKI[1,2], NATHÁLIA BÁRBARA CUNHA OLIVEIRA[1], EMILLY SUELLEN DOS SANTOS[1], MARÍLIA HARUMI ISHIZAWA[1], DENISSANI APARECIDA F. DOS SANTOS LIMA[2], RENATA HELENA CANDIDO POCENTE[2], GILBERTO GAMBERO GASPAR[2,3], FERNANDO BELLISSIMO RODRIGUES[2,3], VALDES ROBERTO BOLLELA[2,3], ANA LUCIA DA COSTA DARINI [1], LEONARDO NEVES DE ANDRADE[1]

[1.] FACULDADE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS DE RIBEIRÃO PRETO - UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO, RIBEIRÃO PRETO/SP, BRASIL
[2.] HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO - UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO, RIBEIRÃO PRETO/SP, BRASIL
[3.] FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO - UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO, RIBEIRÃO PRETO/SP, BRASIL

Introdução: Enterobactérias produtoras de carbapenemases KPC e NDM geralmente são resistentes aos antibióticos carbapenêmicos, entre outros beta-lactâmicos. Todavia, falhas ou dificuldades na antibioticoterapia nem sempre são explicadas apenas pela presença de determinantes de resistência, podendo estar associadas a mecanismos como a tolerância e a persistência bacteriana. A tolerância corresponde à capacidade das bactérias de sobreviverem, temporariamente, à exposição de altas concentrações de antibióticos acima da concentração inibitória mínima (CIM), enquanto a persistência envolve a sobrevivência de uma subpopulação bacteriana tolerante. **Objetivo:** Avaliar a ocorrência de tolerância/persistência à ceftazidima (CAZ) e ceftazidima-avibactam (CZA) em diferentes espécies de enterobactérias produtoras de KPC ou NDM. **Material e Métodos:** Foram estudadas 54 enterobactérias isoladas, entre 2024 e 2025, de pacientes internados em hospital universitário, sendo 43 produtoras de KPC e 11 de NDM. Os isolados produtores de KPC incluíram *Klebsiella pneumoniae* (n=36), *Escherichia coli* (n=3), *Klebsiella oxytoca* (n=1) e *Serratia* spp. (n=3), enquanto os isolados produtores de NDM corresponderam a *Enterobacter cloacae* (n=9) e *K. pneumoniae* (n=2). A investigação do fenótipo de tolerância/persistência à CAZ e CZA foi realizada pelo Tolerance Disk Test (TDtest). Para CAZ, foi utilizada a adição de ácido fenilborônico (CAZ+AFB) objetivando a inibição da KPC, para verificação de tolerância/persistência em isolados produtores somente de KPC. Já para CAZ e CZA, foi utilizada a adição de Ácido Etilenodiamino Tetra-acético (CAZ+EDTA e CZA+EDTA) objetivando a inibição da NDM, para verificação de tolerância/persistência em isolados produtores somente de NDM. **Resultados:** Foi observada tolerância/persistência à CAZ+AFB em 23/43 (53,5%) e à CZA em 20/43 (46,5%) isolados produtores de KPC. Entre as espécies avaliadas, *K. pneumoniae* demonstrou esses fenótipos em 19/36 (52,8%) dos isolados para CAZ+AFB e em 15/36 (41,7%) para CZA. Para *Escherichia coli*, a tolerância/persistência foi observada em 1/3 (33,3%) dos isolados para CAZ+AFB e em 2/3 (66,7%) para CZA. *Serratia* spp. exibiu esses fenótipos em 3/3 (100%) dos isolados tanto para CAZ+AFB quanto para CZA. Já *Klebsiella oxytoca* não apresentou tolerância/persistência em nenhuma das condições avaliadas.

Em contraste, nenhum dos isolados produtores de NDM apresentou fenótipos de tolerância/persistência. **Conclusão:** Aproximadamente 50% das enterobactérias produtoras de KPC apresentaram o fenótipo de tolerância/persistência à ceftazidima associada ao ácido fenilborônico e à ceftazidima-avibactam, enquanto nenhum dos isolados produtores de NDM exibiu esses fenótipos. Os resultados sugerem que a ocorrência da tolerância/persistência à CAZ e/ou CZA pode variar conforme o tipo de carbapenemase produzida, destacando a necessidade de investigações fenotípicas adicionais tão bem como moleculares futuras.

Agradecimentos: