

INVESTIGAÇÃO FENOTÍPICA DE *Escherichia coli* TOLERANTES E PERSISTENTES A ANTIBIÓTICOS

EMILLY SUELLEN DOS SANTOS¹, NATHÁLIA DE LIMA MARTINS ABICHABKI^{1,2}, NATHÁLIA BÁRBARA CUNHA OLIVEIRA¹, ANA MAÍSA CONSTÂNCIO CUVICE¹, MARÍLIA HARUMI ISHIZAWA¹, DENISSANI APARECIDA FERRARI DOS SANTOS LIMA², RENATA HELENA CANDIDO POCENTE², GILBERTO GAMBERO GASPAR^{2,3}, FERNANDO BELLISSIMO RODRIGUES^{2,3}, VALDES ROBERTO BOLLELA^{2,3}, ANA LUCIA DA COSTA DARINI¹, LEONARDO NEVES DE ANDRADE¹

¹. FACULDADE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS DE RIBEIRÃO PRETO, UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO, RIBEIRÃO PRETO, BRASIL

². HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO, UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO, RIBEIRÃO PRETO, BRASIL

³. FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO, UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO, RIBEIRÃO PRETO, BRASIL

Introdução: A resistência antimicrobiana representa um importante problema global de saúde pública. Entretanto, falhas terapêuticas nem sempre podem ser explicadas apenas pelos mecanismos resistência bacteriana. Fenótipos como tolerância e persistência constituem estratégias de sobrevivência ainda pouco exploradas, capazes de dificultar o tratamento com antibióticos, especialmente em pacientes imunocomprometidos e em quadros clínicos graves. **Objetivo:** Detectar fenótipos de tolerância e persistência aos antibióticos em isolados clínicos de *Escherichia coli*. **Material e Métodos:** Foram analisadas 52 *E. coli* provenientes de hemocultura positivas de pacientes hospitalizados. A detecção dos fenótipos de tolerância e persistência foi realizada por meio do *Tolerance Disk Test* (TDtest). Adicionalmente, para os isolados positivos no TDtest para ampicilina (AMP) e/ou ampicilina/sulbactam (SAM), avaliou-se a detecção da tolerância/persistência utilizando diferentes meios de cultura, incluindo ágar Tryptic Soy Agar (TSA), meio Luria-Bertani (LB) acrescido de ágar e, também, ágar Nutriente. Além disso, foram determinados os valores da razão Concentração Bactericida Mínima (CBM)/Concentração Inibitória Mínima (CIM) para os isolados detectados como tolerantes/persistentes à AMP. **Resultados e Discussão:** Foi observada detecção de tolerância/persistência em 32/52 (61,54%) dos isolados estudados, principalmente entre antibióticos β -lactâmicos. Entre as penicilinas, destacaram-se AMP (14/52), amoxicilina/ácido clavulânico (14/52), SAM (9/52), amoxicilina (5/52) e temocilina (6/52). Entre as cefalosporinas, observou-se maior ocorrência para ceftriaxona (21/52), cefalexina (17/52), cefepime (14/52), ceftarolina (14/52) e cefuroxima (9/52). Também foram identificados fenótipos de tolerância/persistência para os carbapenêmicos imipenem/relebactam (10/52) e doripenem (1/52). Para antimicrobianos de outras classes, como tobramicina (1/52), nitrofurantoína (3/52), sulfametoxazol/trimetoprim (3/52) e fosfomicina (1/52), verificou-se menor detecção. Na avaliação dos diferentes meios de cultura, houve menores detecções de tolerância/persistência para AMP e SAM quando utilizado o ágar TSA (AMP = 10/14; SAM = 5/9) e ágar Nutriente (AMP = 11/14; SAM 6/9). No entanto, houve ocorrência equivalente no meio LB (AMP = 14/14; SAM = 7/9). Os valores da razão CBM/CIM para AMP variaram entre 0,5 e 4, no entanto, valores menores que 32, o qual tem sido sugerido como parâmetro para possível triagem de isolados tolerantes/persistentes aos beta-lactâmicos. **Conclusões:** Foi

detectada tolerância/persistência a diferentes antibióticos, com destaque para o grupo dos β -lactâmicos, nos isolados de *E. coli* previamente categorizados como sensíveis a estes antibióticos. Para nenhum dos isolados avaliados, a razão CBM/CIM de AMP foi ≥ 32 . Adicionalmente, na comparação dos meios de cultura para a realização do TDtest, o ágar LB apresentou resultados mais equivalentes ao Mueller-Hinton em comparação ao TSA e ao ágar Nutriente.

Agradecimentos: