

CARACTERIZAÇÃO DO MECANISMO DE EFLUXO NA RESISTÊNCIA ÀS FLUOROQUINOLONAS EM ISOLADOS CLÍNICOS DE *Escherichia coli*

**DA SILVA, Fábia Peixoto; OLACHEA, Suzane Allend
SILVA, Pedro Eduardo Almeida; RAMOS, Daniela Fernandes
fabiapeixoto@gmail.com**

**Evento: Mostra de Produção Universitária
Área do conhecimento: Ciências da Saúde**

Palavras-chave: Bomba de efluxo, CPZ, Multirresistência.

1 INTRODUÇÃO

O rápido aumento na prevalência de *Escherichia coli* resistentes às fluoroquinolonas (FQ) é um tema importante para a saúde pública (HAN *et al.*, 2013), na medida em que reduz as alternativas terapêuticas para combater infecções por micro-organismos multirresistentes aos antimicrobianos (MRA) (BHARDWAJ & MOHANTYAK, 2012). Nos últimos anos, diferentes estudos têm mostrado a relação do efluxo com a resistência aos antimicrobianos (SINGH *et al.*, 2008; CAVACO *et al.*, 2008). Este estudo avaliou a relação do mecanismo de efluxo com a resistência às FQs, em isolados clínicos de *E. coli*, obtidos de amostras de uroculturas de pacientes no Hospital Universitário da Universidade Federal do Rio Grande (HU-FURG) em Rio Grande/RS, no período de 2012 a 2013. Foi determinada a concentração mínima inibitória (CMI) da ciprofloxacina (CPX), norfloxacin (NFX) e clorpromazina (CPZ) nos isolados selecionados de *E.coli* e comparado o efeito modulatório do CPZ na redução da CMI da CPX e NFX nos isolados de *E. coli*.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

O efluxo é a extrusão de compostos do interior da célula realizado por proteínas transportadoras (bombas de efluxo) que está presente em todas as células vivas, estando relacionado fisiologicamente ao processo de desintoxicação, expelindo vários compostos xenobióticos e prejudiciais ao funcionamento da célula, além de ser um mecanismo que pode determinar resistência a um grande número de antibióticos (PAGÈS *et al.*, 2005).

3 MATERIAIS E MÉTODOS

Foram selecionados isolados resistentes a CPX e NFX, coletados de infecções urinárias causadas por *E.coli*, identificados de amostras clínicas de uroculturas provenientes de homens internados no HU-FURG; determinadas as CMIs dos isolados selecionados para CPX, NFX e CPZ, através de diluição 1:2 do meio de cultura Mueller-Hinton com os antibióticos em placa de microdiluição e comparado o efeito modulatório do CPZ, clássico inibidor de efluxo (utilizado em concentração sub-inibitória) na redução da CMI de CPX e

NFX nos isolados de *E.coli* pelo cálculo do Fator Modulatório (FM) = CMI do antibiótico / CMI do antibiótico na presença do inibidor de efluxo). O FM reflete a redução de valores de CIM de um dado antibiótico na presença do inibidor de efluxo sendo considerado significativo quando $MF \geq 4$. Foram incluídos no estudo 19 isolados selecionados: 10 isolados ESBL (β -lactamase Espectro Estendido) positiva e nove isolados ESBL negativa, que apresentaram alto nível de resistência para NFX e CPX.

4 RESULTADOS e DISCUSSÃO

Apesar de que tenha sido observado que o CPZ reduziu a CMI da CPX em sete isolados (seis ESBL positivo e um negativo), e a CMI da NFX em quatro isolados (um ESBL negativo e três ESBL positivo), o FM do CPZ em ambos os casos foi de 2, indicando um FM nulo. Entretanto, o fato de ter sido observado uma redução na CMI de FQ em presença do CPZ em 11 cepas, permite inferir que o efluxo pode estar relacionado com a resistência de baixo nível, atuando como uma etapa anterior ao surgimento da resistência clínica,

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O CPZ pode atuar na redução do efluxo em bactérias gram-negativas, sendo um novo alvo para o desenvolvimento de novos fármacos.

REFERÊNCIAS

BHARDWAJ AK, MOHANTY P. Bacterial efflux pumps involved in multidrug resistance and their inhibitors: rejuvenating the antimicrobial chemotherapy. **Recent Pat Antiinfect Drug Discov**, 7: 73-89, 2012

CAVACO LM, FRIMODT-MOLLER N, HASMAN H, GUARDABASSI L, NIELSEN L, AERESTRUP FM. Prevalence of Quinolone Resistance Mechanisms and Associations to Minimum Inhibitory Concentrations in Quinolone-Resistant *Escherichia coli* Isolated from Humans and Swine in Denmark. **Microbial Drug Resistance**, vol14 (2): 164-169, 2008

HAN JH, NACHAMKIM I, TOLOMEO P, MAO X, BILKER WB, LAUTENBACH E. Temporal Changes in Resistance Mechanisms in Colonizing *Escherichia coli* Isolates with Reduced Susceptibility to Fluoroquinolones. **Diagn. Microbial. Infect Dis**, 76(4): 491-496, 2013

PAGÈS J, MASI M, BARBE J. Inhibitors of efflux pumps in Gram-negative bacteria. **TRENDS in Molecular Medicine**, 11 (8): 382-389, 2005