

Contaminação de pontos de ônibus por microrganismos multirresistentes em Palmas

Bus stop contamination by multiresistant microorganisms in Palmas

Juliana da Silva Alves¹, Rafael Brustulin², Rayssa Mayra Figueira de Alencar¹ e Poliana Guerino Marson³.

RESUMO

A resistência microbiana consiste na evolução dos microrganismos que se tornam resistentes a maior parte dos antimicrobianos que eram indicados para o seu tratamento. A emergência global de bactérias produtoras de carbapenemases, enzimas que hidrolisam os antibióticos β -lactâmicos, representam uma ameaça de infecção imediata para pacientes vulneráveis hospitalizados e uma ameaça potencial para os indivíduos na comunidade devido a possibilidade de disseminação. Dessa forma, o objetivo desse foi avaliar a presença de bactérias multirresistentes presentes em pontos de ônibus relacionados com rotas de mobilidade de profissionais de saúde do Hospital Regional de Palmas. Foram escolhidos cinco pontos de ônibus para realização das coletas e selecionadas superfícies com alto nível de contato de mãos para as amostragens para estudo microbiológico. Terminado o período de coletas, isolamento e congelamento das cepas bacterianas resistentes, as mesmas foram identificadas bioquimicamente e a importância clínica foi avaliada de acordo com a literatura. Os pontos de ônibus apresentaram crescimento de bacilos gram-negativos resistentes a imipeném e/ou ceftazidima. A presença de resistência a ambos antibióticos utilizados na pesquisa em espécies encontradas nos locais de coleta do estudo demonstra a importância de manter atenção frente a esses possíveis patógenos, uma vez que podem representar um risco à saúde da população.

Palavras-chave: carbapenemases. β -lactâmicos. ceftazidima. imipeném, resistência bacteriana.

ABSTRACT

Microbial resistance consists of the evolution of microorganisms that become resistant to most of the antimicrobials that were indicated for their treatment. The global emergence of carbapenemase-producing bacteria, enzymes that hydrolyze β -lactam antibiotics, pose a threat of immediate infection to hospitalized vulnerable patients and a potential threat to individuals in the community due to the possibility of dissemination. Thus, the objective of this study was to evaluate the presence of multiresistant microorganisms present at bus stops related to mobility routes of health professionals of the Regional Hospital of Palmas. Five bus stops were chosen to carry out the collection and selected surfaces with a high level of hand contact for the microbiological samplings. After the period of collection, isolation, and freezing of the bacterial strains, they were identified biochemically and the clinical importance was evaluated according to the literature. The buses presented growth of gram-negative bacilli resistant to imipenem and/or ceftazidime. The presence of resistance to both antibiotics used in the research in species found in the study collection sites demonstrates the importance of maintaining attention to these possible pathogens, since they may represent a health risk to the population.

Keywords: carbapenemases. β -lactams. ceftazidime. imipenem, bacterial resistance.

¹ Discente do Curso de Medicina da Universidade Federal do Tocantins. Palmas, TO, Brasil E-mail: juliana-silva_alves@hotmail.com

² Mestre em Ciências da Saúde, Biomédico do Laboratório Central de Saúde Pública do Tocantins – LACEN.

⁴ Doutora em Biotecnologia. Professora do curso de Medicina da UFT. Bolsista Produtividade em pesquisa UFT. Palmas, TO, Brasil.

1. INTRODUÇÃO

Desde sua descoberta, os antibióticos e, mais amplamente, os antimicrobianos têm sido uma pedra angular da medicina moderna. Mas, nos últimos anos, o uso excessivo e indevido de antimicrobianos estimulou o surgimento de bactérias multirresistentes (GRÖNDAL, 2018). A resistência antimicrobiana ocorre quando as bactérias se adaptam de maneira que tornam os antimicrobianos ineficazes (GRÖNDAL, 2018; WRIGHT, 2010). A classificação das bactérias como multirresistentes baseia-se em critérios epidemiológicos, clínicos e laboratoriais, podendo-se enquadrá-las como organismos MDR – *multidrug-resistant* – se são resistentes a um ou mais antimicrobiano de três ou mais categorias testadas; XDR – *extensively drug-resistant* – quando são resistentes a um ou mais antimicrobiano em quase todas as categorias (exceto uma ou duas) ou PDR – *pandrug-resistant* – resistente a todos os agentes antimicrobianos testados (SCIH – HUM, 2013).

Nos anos 80 e 90 os carbapenêmicos eram um dos ou o último recurso para o tratamento de MDR, época em que beta-lactamases de espectro estendido (ESBL) se disseminaram por todo o globo (GRUNDMANN et al., 2010; RAPP; URBAN, 2012). Sendo assim, a emergência e a disseminação global de bactérias produtoras de carbapenemases, enzimas que hidrolisam todos os antibióticos β -lactâmicos, representam uma ameaça de infecção imediata para pacientes vulneráveis hospitalizados e uma ameaça potencial para os indivíduos na comunidade. A produção de carbapenemases, seja por sua eficiência hidrolítica, pela codificação por genes localizados em elementos genéticos móveis ou pela sua rápida disseminação, tem o impacto significativo na saúde humana (Thomson et al., 2010).

A partir do ambiente hospitalar, os microrganismos multirresistentes podem disseminar-se para a comunidade, o que se deve, ainda que parcialmente, às baixas condições de higiene associada à alta densidade demográfica e uso inadequado de antibióticos (NORDMANN; POIREL, 2014). Tal evento é bem documentado em literatura pertinente (BAQUERO et al., 2008; DAVIES; DAVIES, 2010; LEE et al., 2015).

Embora a disseminação de bactérias multirresistentes portadoras de carbapenemases estejam mais relacionadas a infecções nosocomiais (GRUNDMANN et al., 2010), é natural se esperar que ocorra uma disseminação para a comunidade (TÄNGDÉN; GISKE, 2015). Tal perspectiva é realidade no continente indiano que chama a atenção pelo perfil de disseminação das carbapenemases NDM e OXA-48 as quais estão

presente em ambas às infecções hospitalares e comunitárias (NORDMANN; POIREL, 2014). Tal característica leva preocupação aos locais onde essas enzimas começam a circular (KUMARASAMY et al., 2010), o que é pertinente porque, no momento, a incidência de carbapenemases fora do ambiente hospitalar é mais baixa, que outros mecanismos de resistência, o que permite um efeito substancial se medidas de intervenção forem adotadas (GUH et al., 2015). Ademais, a descoberta de novos compostos não deve acontecer brevemente, uma vez que as indústrias farmacêuticas estão priorizando áreas mais lucrativas tais como o tratamento de doenças crônicas (NORDMANN et al., 2012). Dessa forma, o arsenal disponível deve ser utilizado com cautela, além da necessidade de estudos que forneçam informações básicas, tais como, modos de disseminação dos microrganismos.

Neste contexto, e tendo em vista o potencial dos pontos de ônibus como locais de transferência de clones nosocomiais multirresistentes para a comunidade (SIMÕES et al., 2011; CONCEIÇÃO et al., 2013), justificou-se a realização deste trabalho, pela importância de conhecer o potencial que o Hospital Geral de Palmas Dr. Francisco Ayres (HGP) apresentava como disseminador de microrganismos resistentes para a comunidade por meio de pontos de ônibus.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

O estudo foi realizado através de pesquisa básica com objetivo exploratório, que não envolvia seres humanos ou áreas particulares, tendo como objeto locais públicos (pontos do ônibus) com coleta prevista para horários de menor fluxo. Uma vez que não houve a intervenção ou abordagem direta aos seres humanos, não foi necessária submissão e aprovação junto ao Comitê de Ética em Pesquisa.

Foram escolhidos cinco pontos de ônibus para realização das coletas. (1) ponto de ônibus imediatamente próximo ao HGP (10°11'51.4"S 48°20'08.6"W); (2) ponto de ônibus localizado na Avenida Joaquim Teotônio Segurado mais próximo ao hospital (10°11'49.3"S 48°20'02.1"W); (3) Estação Apinajé (10°10'44.9"S 48°20'02.6"W); (4) Estação Xambioá (10°13'12.3"S 48°20'01.4"W); e (5) Estação Krahô (10°15'23.2"S 48°20'00.3"W).

Foram selecionadas, para amostragens, superfícies com alto nível de contato de mãos, onde foram realizadas 3 amostragens para cada ponto de ônibus, que ocorreram em semanas diferentes, em períodos alternados de 7 dias.

As amostras foram coletadas com auxílio de swab estéril umedecido com água deionizada estéril. As superfícies do ponto de ônibus escolhida para coleta foram o assento, borda do acento e lateral do ponto de ônibus.

Para cada amostragem foram utilizados 6 swabs, sendo 3 swabs inoculados em tubo com Caldo Triptona de Soja (TSB) contendo 1µg/ml de imipeném e 3µg/ml de vancomicina e o restante inoculados em tubo com Caldo Triptona de Soja (TSB) contendo 8µg/ml de ceftazidima e 3µg/ml de vancomicina. Os tubos foram transportados para o laboratório de microbiologia do Laboratório Central de Saúde Pública do Tocantins onde foram incubados a 35±2°C por 24 horas. Após incubação, 10ml de TSB foram inoculados em Ágar EMB (*Eosin Methylene Blue*). As placas foram incubadas a 35±2°C por 24 horas. As cepas assim isoladas eram submetidas a coloração de gram e, caso fossem bacilos gram negativos, então transferidas, em triplicata, para criotubo contendo caldo BHI (*Brain Heart Infusion*) com 10% de glicerol e então congeladas a -80°C. Após o período de coletas, isolamento e congelamento das cepas, as mesmas foram então identificadas bioquimicamente (TORTORA; CASE; FUNKE, 2016) e a importância clínica foi avaliada de acordo com a literatura.

3. RESULTADOS

Todos os pontos de ônibus apresentaram crescimento de bacilos gram-negativos resistentes a imipeném e/ou ceftazidima, porém o crescimento não ocorreu em todas as amostragens. As análises baseadas em morfologia das colônias apontaram que as bactérias pertenciam às espécies *Comamonas testosteroni*, *Stenotrophomonas maltophilia* e *Acinetobacter baumannii*, conforme apresentado na Tabela 1.

Tabela 1. Microrganismos encontrados nos pontos de ônibus próximos ao Hospital Geral de Palmas e perfil de resistência a antibióticos.

	Amostragem 1	Amostragem 2	Amostragem 3
Pt1 (HGP)	CAZ: <i>Acinetobacter baumannii</i>	IMP: <i>Comamonas testosteroni</i>	Não cresceu
Pt2 (Teotônio)	IMP e CAZ: <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> IMP e CAZ: <i>Acinetobacter baumannii</i>	IMP: <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> . IMP e CAZ: <i>Acinetobacter baumannii</i>	IMP: <i>Comamonas testosteroni</i> . IMP e CAZ: <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
Pt3 (Apinajé)	IMP: <i>Comamonas testosteroni</i> IMP e CAZ: <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	Não cresceu	Não cresceu
Pt4 (Xambioá)	IMP: <i>Comamonas testosteroni</i> IMP e CAZ: <i>Acinetobacter baumannii</i>	IMP: <i>Comamonas testosteroni</i>	IMP: <i>Comamonas testosteroni</i> IMP e CAZ: <i>Acinetobacter baumannii</i>
Pt5 (Krahô)	IMP: <i>Comamonas testosteroni</i>	IMP: <i>Comamonas testosteroni</i>	Não cresceu

Pt: ponto de ônibus; IMP: resistente a Imipeném; CAZ: resistente a Ceftazidima.

4. DISCUSSÃO

A resistência aos antimicrobianos é um desafio crescente à saúde humana no mundo. Com a grande aglomeração e rotatividade de pessoas, as condições de higiene normalmente precárias e os objetos de uso comum entre a população, um ponto de ônibus pode ser um ambiente ideal para a colonização e a transmissão de microrganismos, sendo que as superfícies que estão em contato com várias pessoas se tornam focos de contaminação e causem infecções em hospedeiros suscetíveis. Os pontos de ônibus próximos e que estão na rota de mobilidade de usuários visitantes e funcionários do hospital podem ser fonte de disseminação de bactérias de importância médica.

Em relação à sobrevivência das bactérias em superfícies inanimadas, as bactérias gram-negativas, em sua maioria, sobrevivem por um período maior em superfícies inanimadas do que as bactérias gram-positivas (HARTMANN, et al., 2004). Na presente pesquisa, apesar do crescimento de diferentes bacilos gram-negativos resistentes, nenhum deles é potencialmente patogênico, mas eventualmente, em condições apropriadas podem causar infecções.

A bactéria mais isolada nesse estudo foi *Comamonas testosteroni* que é um bacilo gram-negativo aeróbio e móvel, que utiliza testosterona, 4-hidroxibenzoato, acetato e lactato como fontes de carbono, mas não a glicose e a maioria dos carboidratos, por isso recebem o nome “testosteroni” (FAROOQ et al., 2017). Infecções por *C. testosteroni* são infrequentes, pois se configura como uma bactéria que apresenta baixa virulência. A maioria das infecções reportadas são infecções adquiridas na comunidade, porém alguns autores sugerem que elas podem sobreviver por muito tempo em ambiente hospitalar (PAROLIN et al., 2016). Essa bactéria foi a mais frequente no presente estudo, sendo encontrada em 8 amostras coletadas em todos os pontos de ônibus analisados e mostrou resistência ao antibiótico imipeném.

A espécie *Stenotrophomonas maltophilia* é encontrada em fontes dentro e fora de ambientes hospitalares, inclusive tem sido isolada na superfície de materiais utilizados em cânulas intravenosas, dispositivos protéticos, linhas de água da unidade dentária e nebulizadores (BROOK, 2012). A *S. maltophilia* foi encontrada em 4 amostras coletadas, nos pontos 2 e 3, e mostrou resistência aos antibióticos imipeném e ceftazidima.

Tem emergido como um importante patógeno oportunista e apresenta como os principais tipos de infecções associadas: pneumonia, infecções da corrente sanguínea, infecções do trato urinário, infecções intra-abdominais, meningite e infecções oculares

(SAMONIS, 2012). Novas estratégias antimicrobianas têm sido necessárias para combater infecções por *S. maltophilia*, particularmente em pacientes imunocomprometidos, pacientes com fibrose cística acometidos por infecções polimicrobianas do pulmão e em pacientes com infecções crônicas (BROOK, 2014).

A *Acinetobacter baumannii*, principal representante do gênero *Acinetobacter*, também tem emergido como um dos mais preocupantes patógenos para as instituições de saúde nos últimos anos (PELEG; SEIFERT; PATERSON, 2008). Trata-se de uma bactéria gram-negativa, aeróbia, imóvel e cujo reservatório natural ainda não foi determinado (PEREZ et al, 2007). O rápido surgimento e global disseminação de *A. baumannii* como principal patógeno nosocomial é notável e demonstra sua adaptação bem-sucedida ao ambiente hospitalar do século 21 (GORDON, 2010). Essa bactéria foi encontrada em cinco amostras coletadas, nos pontos 1, 2 e 4, e também mostrou resistência aos antibióticos imipeném e ceftazidima.

A resistência a carbapenêmicos tem sido observada nessa espécie. Dois modelos intrínsecos de β -Lactamases têm sido identificados em muitos isolados de *A. baumannii*: uma cefalosporinase tipo AmpC, que produz resistência a Ceftazidima, e uma oxacilinase representada pelas variantes OXA-51/69. A presença de resistência a carbapenêmicos configura, por si só, como suficiente para definir um isolado de *A. baumannii* como altamente resistente (POIREL; NORDMANN, 2006).

Embora as bactérias isoladas nos pontos de ônibus próximos ao Hospital Geral de Palmas sejam de baixa potencialidade patogênica, chama atenção o alerta do presente estudo, uma vez que as mesmas apresentaram resistência a importantes antibióticos, como o imipeném e a ceftazidima. Além disso, o não isolamento de outras cepas com mais relevância médica, não é indicativo da não colonização e permanência microbiana nas superfícies sólidas dos pontos de ônibus, uma vez que o isolamento de bactérias em meios de cultivo artificiais depende de inúmeros fatores técnicos. Sugere-se um estudo mais abrangente, com maior número de amostras coletadas, coletas com variação sazonal e meios de cultivo mais ricos para um estudo mais amplo, havendo assim a maior possibilidade de isolamento/ou não de bactérias multirresistentes de importância médica nos locais estudados.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Apesar da incidência de carbapenemases fora do ambiente hospitalar ser menor do que outros mecanismos de resistência, a circulação dessas enzimas gera preocupação e medidas de intervenção podem ser tomadas para diminuir ainda mais essa incidência. A presença de resistência a ambos antibióticos utilizados na pesquisa em espécies encontradas nos locais de coleta do estudo demonstra a importância de manter atenção frente a esses possíveis patógenos, uma vez que representa um risco à saúde da população.

REFERÊNCIAS

BAQUERO, F.; MARTÍNEZ, J.-L.; CANTÓN, R. Antibiotics and antibiotic resistance in water environments. **Current Opinion in Biotechnology**, v. 19, n. 3, p. 260–265, 2008.

BROOKE, J. S. *Stenotrophomonas maltophilia*: an Emerging Global Opportunistic Pathogen. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 25 (1), p. 2-41, 2012.

CONCEIÇÃO, T.; DIAMANTINO, F.; COELHO, C.; LENCASTRE, H. DE; AIRES-DE-SOUSA, M. Contamination of Public Buses with MRSA in Lisbon, Portugal: A Possible Transmission Route of Major MRSA Clones within the Community. (P. J. Planet, Ed.) **PLoS ONE**, v. 8, n. 11, p. e77812, 2013.

DAVIES, J.; DAVIES, D. Origins and Evolution of Antibiotic Resistance. **Microbiology and Molecular Biology Reviews**, v. 74, n. 3, p. 417–433, 2010.

FAROOQ. S; FROOQ. R; NAHVI, N. *Comamonas testosteroni*: Is It Still a Rare Human Pathogen? **Case Rep Gastroenterology**, v. 11(1), p. 42- 47, 2017.

GORDON, N. C.; WAREHAM, D. W. Multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*: mechanisms of virulence and resistance. **International Journal of Antimicrobial Agents**, v. 35(3), p. 219-226, 2010.

GRUNDMANN, H.; LIVERMORE, D. M.; GISKE, C. G.; CANTON, R.; ROSSOLINI, G. M.; CAMPOS, J.; VATOPOULOS, A.; GNIADKOWSKI, M. Carbapenem-non-susceptible Enterobacteriaceae in Europe: conclusions from a meeting of national experts. **Euro Surveill**, v. 15, n. 46, p. 1–13, 2010.

GRÖNDAL, H. Harmless, friendly and lethal: antibiotic misuse in relation to the unpredictable bacterium Group A *Streptococcus*. **Sociology of Health and Illness**, v. 40(7), p. 1127-1141, 2018. <https://doi.org/10.1111/1467-9566.12742>.

GUH, A. Y.; BULENS, S. N.; MU, Y.; et al. Epidemiology of Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae in 7 US Communities, 2012-2013. **JAMA**, v. 314, n. 14, p. 1479, 2015.

HARTMANN, B.; BENSON, M.; JUNGER, A.; QUINZIO, L.; RÖHRIG, R.; FENGLER, B.; Computer keyboard and mouse as a reservoir of pathogens in an Intensive care unit. **Journal of Clinical Monitoring and Computing**, v. 18, n. 1, p. 7-12, 2004.

KUMARASAMY, K. K.; TOLEMAN, M. A.; WALSH, T. R.; et al. Emergence of a new antibiotic resistance mechanism in India, Pakistan, and the UK: a molecular, biological, and epidemiological study. **The Lancet Infectious Diseases**, v. 10, n. 9, p. 597–602, 2010.

LEE, C.-H.; LEE, Y.-T.; KUNG, C.-H.; et al. Risk factors of community-onset urinary tract infections caused by plasmid-mediated AmpC β -lactamase-producing Enterobacteriaceae. **Journal of Microbiology, Immunology and Infection**, v. 48, n. 3, p. 269–275, 2015.

NORDMANN, P.; DORTET, L.; POIREL, L. Carbapenem resistance in Enterobacteriaceae: here is the storm! **Trends in Molecular Medicine**, v. 18, p. 263–272, 2012.

NORDMANN, P.; POIREL, L. The difficult-to-control spread of carbapenemase producers among Enterobacteriaceae worldwide. **Clinical Microbiology and Infection**, v. 20, n. 9, p. 821-830, 2014.

PAROLIN, M. BARALDI, M.; VALENTINI, E. MURER, L.; VIDAL, E. *Comamonas testosteroni*-associated peritonitis in a pediatric peritoneal dialysis patient. **World Journal of Nephrology**, v. 5(2): 220-223, 2016.

PELEG, A. Y., SEIFERT, H., PATERSON, D. L. *Acinetobacter baumannii*: Emergence of a Successful Pathogen. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 21, n. 3, p. 538-582, 2008.

PEREZ, F. et al. Global Challenge of Multidrug-Resistant *Acinetobacter baumannii*. **Antimicrobial Agents Chemotherapy**, v. 51, no. 10, p. 3471-3484, 2007.

POIREL, L., NORDMANN, P. Carbapenem resistance in *Acinetobacter baumannii*: mechanisms and epidemiology. **Clinical Microbiology and Infection**, v. 12, p. 826-836, 2006.

RAPP, R. P.; URBAN, C. *Klebsiella pneumoniae* Carbapenemases in Enterobacteriaceae: History, Evolution, and Microbiology Concerns. **Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy**, v. 32, n. 5, p. 399–407, 2012.

SAMONIS G, KARAGEORGOPOULOS DE, MARAKI S, LEVIS P, DIMOPOULOU D, SPERNOVASILIS NA, ET AL. () *Stenotrophomonas maltophilia* Infections in a General Hospital: patient characteristics, antimicrobial susceptibility, and treatment outcome. **PLoS ONE**, v.7(5): doi: 10.1371/journal.pone.0037375, 2012.

SCIH – HUM. Microrganismo Multirresistente. **Serviço de Controle de Infecção Hospitalar**. Hospital Universitário Regional de Maringá – UEM. 2013/2014.

SIMÕES, R. R.; AIRES-DE-SOUSA, M.; CONCEIÇÃO, T.; et al. High Prevalence of EMRSA-15 in Portuguese Public Buses: A Worrysome Finding. (M. Otto, Ed.) **PLoS ONE**, v. 6, n. 3, p. e17630, 2011.

TÄNGDÉN, T.; GISKE, C. G. Global dissemination of extensively drug-resistant

carbapenemase-producing Enterobacteriaceae: clinical perspectives on detection, treatment and infection control. **Journal of Internal Medicine**, v. 277, n. 5, p. 501–512, 2015.

Thomson KS. Extended-spectrum-beta-lactamase, AmpC, and carbapenemase issues. **Journal of Clinical Microbiology**, v.48(4), p.1019-25, 2010.

TORTORA, G.; CASE, C.; FUNKE, B. **Microbiologia - 12ª Edição**. 12. ed. [s.l.] Artmed Editora, 2016.

WRIGHT, G.D. Antibiotic resistance in the environment: a link to the clinic? **Current Opinion in Microbiology**, v. 13, p. 589–594. 2010.