

Fábio José Dallanora¹

Programa de Pós-Graduação em Biociências e Saúde (PPGBS), Área de Ciências da Vida e Saúde, Universidade do Oeste de Santa Catarina (UNOESC), Campus de Joaçaba, SC, Brasil.

Léa Maria Franceschi Dallanora²

Curso de Odontologia, UNOESC, Campus de Joaçaba, SC, Brasil.

Andressa Franceschi Dallanora³

Programa de Pós-Graduação em Biociências e Saúde (PPGBS), Área de Ciências da Vida e Saúde, UNOESC, Campus de Joaçaba, SC, Brasil.

Gabriela Bohneberger⁴

Curso de Odontologia, UNOESC, Campus de Joaçaba, SC, Brasil.

Fernanda Maurer D'Agostini⁵

Programa de Pós-Graduação em Biociências e Saúde (PPGBS), Área de Ciências da Vida e Saúde, (UNOESC), Campus de Joaçaba, SC, Brasil.

Diego de Carvalho⁶

Programa de Pós-Graduação em Biociências e Saúde (PPGBS), Área de Ciências da Vida e Saúde, (UNOESC), Campus de Joaçaba, SC, Brasil.

Aline Pertile Remor⁷

Programa de Pós-Graduação em Biociências e Saúde (PPGBS), Área de Ciências da Vida e Saúde, (UNOESC) – Ambulatório Médico Universitário, Joaçaba/SC, 89600-000, Brasil. Tel.: +55 49 3551 2112, e-mail: aline.remor@unoesc.edu.br

PSEUDOMONAS AERUGINOSA MULTIRRESISTENTE EM ISOLADOS DE EFLUENTE HOSPITALAR E DOMÉSTICO NA REDE COLETORA PÚBLICA

MULTIRRESISTANT PSEUDOMONAS AERUGINOSA FROM HOSPITAL AND HOUSEHOLD EFFLUENT OF PUBLIC COLLECTING NETWORK

RESUMO

O gênero *Pseudomonas spp* é de grande interesse no estudo de multirresistência uma vez que uma espécie, a *Pseudomonas aeruginosa*, está incluída como Prioridade 1 na relação de agentes patogênicos prioritários da Organização Mundial da Saúde. O presente estudo teve por objeto a detecção da bactéria em rede pública coletora de efluentes em um município do meio oeste de Santa Catarina. Para tal, foram obtidas amostras de efluentes em quatro pontos distintos, incluindo o esgoto oriundo de ambiente hospitalar (P1), doméstico e comercial (P2), ambiente interno à estação de tratamento (P3) e sua consequente liberação ao corpo hídrico ambiental (P4), bem como avaliado o comportamento fenotípico frente à fármacos incluídos em sete diferentes classes pela técnica da difusão radial. Foram isoladas 153 cepas pertencentes ao gênero em estudo dos quais 50 em P1 (esgoto hospitalar), 37 em P2 (esgoto público na entrada do reator), 24 em P3 (esgoto público na saída do reator) e 21 em P4 (liberação das águas residuais após tratamento, ao corpo hídrico ambiental). Quando submetidas ao antibiograma, o comportamento frente aos antimicrobianos testados foi distinto entre as cepas, sendo que uma delas, em especial, mostrou resistência frente as seis classes de fármacos testados, ao longo de toda a rede coletora de esgoto. A cepa identificada foi de *Pseudomonas aeruginosa* e considerada multifármaco-resistente. Em suma, o conjunto dos dados sugerem que os genes de resistência, de acordo com os dados coletados, estão disseminados ao longo de toda a rede, podendo ampliar e/ou contribuir com a resistência bacteriana observada.

PALAVRAS-CHAVE: *Pseudomonas spp*; *Pseudomonas aeruginosa*; Multifármaco-resistente; Esgoto hospitalar e doméstico.

ABSTRACT

The *Pseudomonas spp* is an important agent involving in multiresistance since *Pseudomonas aeruginosa* is included as a priority in the World Health Organization list of pathogenic agents. The aim of this study was to detect the bacteria from public effluents in a municipality of the west of Santa Catarina. For this purpose, the samples were collected in four different points, including the hospital effluent (P1), domestic and commercial effluent (P2), internal treatment station (P3) and its consequent release to the environmental water (P4), as well as the phenotypic behavior against the drugs followed in seven different classes by the radial diffusion technique. There were isolated 153 bacterial strains of which 50 was in P1 (hospital sewage), 37 in P2 (public sewage at the entrance of the reactor), 24 in P3 (public sewage at the exit of the reactor) and 21 in P4 (release of water). When submitted to the antibiogram, the antimicrobial performance tested was distinct among strains, and in particular, they were resistant to six classes of drugs tested, throughout a collective sewage network. The identified strain was *Pseudomonas aeruginosa* and was considered multi-drug resistant. Together,

these data suggested that the resistance genes, are disseminated throughout the network, can be amplified and / or contributed to *Pseudomonas aeruginosa* multi-drug resistance.

KEYWORD: *Pseudomonas spp*; *Pseudomonas aeruginosa*; Multi-drug resistance; Hospital and domestic sewage.

INTRODUÇÃO

O descarte inadequado de medicamentos realizado nas redes coletoras de efluentes é um fator preocupante para autoridades de saúde pública, e de modo geral, aos profissionais que atuam em estabelecimentos de prestação de serviços em saúde, uma vez, que antibióticos, podem estar incluídos neste descarte inadequado (AQUINO; BRANDT; CHERNICHARO, 2013; DE ALMEIDA; WILSON; PETERLINI, 2016; PINTO et al., 2014). A presença e o metabolismo orgânico, somado a eliminação de metabólitos e porções do medicamento *in natura*, podem ser fatores contributivos para o desenvolvimento de resistência bacteriana (DA COSTA; SILVA JUNIOR, 2017). Os relatos e estudos publicados na literatura científica mostram que o uso de antimicrobianos está entre as principais causas na indução da resistência, uma vez que, além de contribuírem para selecionar positivamente bactérias adaptadas em detrimento de flora menos competitiva frente a ação dos fármacos, quimicamente contribuem para a contaminação ambiental (ABREU et al., 2010). Estes fatores associados fazem com que inúmeros agentes possam, se por contágio, causarem doenças infecciosas, tanto em humanos quanto em espécies animais, cujos agentes etiológicos estão incluídos nas famílias *Enterobacteriaceae*, *Staphylococcaceae*, *Streptococcaceae* e *Pseudomonadaceae*, entre outras (BRASIL; ANVISA, 2004; ELIAS; RIBEIRO, 2017). Assim, bactérias presentes em ambientes podem ser lançadas em redes coletoras juntamente com efluentes oriundas do metabolismo orgânico, os quais atingem a rede coletora pública de esgoto. Em conjunto, criam uma combinação propícia formada por bactérias patogênicas resistentes, saprófitas, patogênicas não resistentes e resíduos químicos de medicamentos os quais estão diretamente ligados a seleção positiva e indução de resistência (DE ALMEIDA; WILSON; PETERLINI, 2016). Neste contexto, a *Pseudomonas aeruginosa* é uma espécie pertencente à família *Pseudomonadaceae*, a qual é dotada de capacidade adaptativa frente a ação de fármacos antimicrobianos. A literatura científica tem mostrado a presença de multirresistência neste agente com presença em isolados de efluentes, tanto hospitalares quanto domésticos, sendo também relatada sua presença em águas superficiais cuja resistência frente aos fármacos antimicrobianos é frequentemente demonstrada (COSTA et al., 2014; FUENTEFRIA et al., 2008; NEVES et al., 2011; SANTOS; COLOMBO, 2015). Trata-se de um bacilo gram negativo não fermentador, ubiqüitário, cujos fatores de virulência apresentam diversas atividades como adesinas, invasinas, motilidade, toxinas, propriedades antifagocíticas, modificações genéticas por transdução e conjugação, expressão de resistência intrínseca à drogas, fatores R, plasmídeos de resistência e capacidade de formação de biofilme, entre outras (KHALIFA et al., 2011; PEDROSA et al., 2014). Na presença de antibióticos, seus mecanismos intrínsecos e a capacidade de adquirir material genético extracelular pode resultar em multirresistência a qual implica em limitações constantes das alternativas terapêuticas (SANTOS; NOGUEIRA; MENDONÇA, 2015). Seu interesse em saúde está ligado à presença do agente em infecções decorrentes de queimaduras, infecções pulmonares, urinárias, oculares e otites, sendo frequentemente associado à infecções hospitalares cujas cepas são multifármaco-resistentes podendo evoluir para sepse (RATH; DAS; PADHY, 2017; SOUZA et al., 2018). Desta forma, o presente estudo objetivou detectar a presença do agente etiológico *Pseudomonas aeruginosa*, bem como avaliar o perfil de resistência bacteriana frente à sete diferentes classes de antimicrobianos, na rede pública coletora de esgoto de um município do Meio Oeste de Santa Catarina.

MATERIAL E MÉTODOS

Mediante autorização das empresas SAMAE (Serviço Autônomo Municipal de Água e Esgoto) e da Fundação Hospitalar em estudo, foram realizadas coletas na rede coletora de efluentes em quatro pontos distintos, externo e interno à estação de tratamento (ETA). Os pontos foram denominados de P1 (esgoto hospitalar), P2 (entrada do reator na ETA), P3 (saída do reator na ETA) e P4 (liberação das águas residuais ao meio ambiente), como demonstrado na Figura 1.

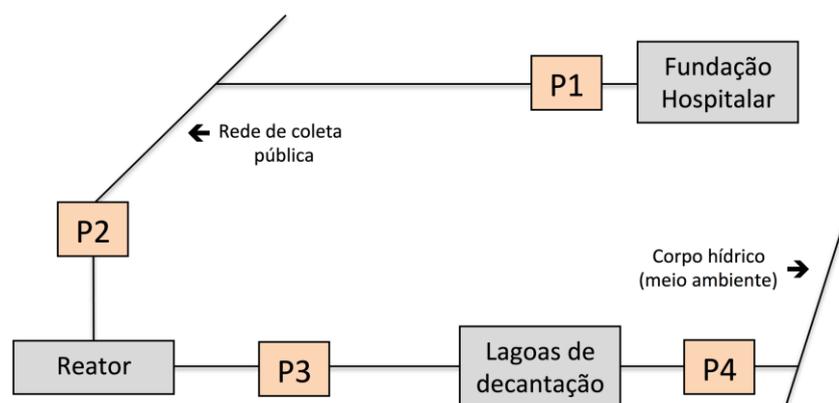


Figura 1. Esquema da rede de coleta pública de efluentes para tratamento. A figura representa o esquema da rede coletora pública até a liberação do esgoto tratado ao meio ambiente, bem como a identificação dos pontos de coleta das amostras utilizadas no estudo.

O volume da amostra coletada foi de 100 ml, em frascos estéreis, com intervalo de tempo de 30 minutos entre as coletas, tempo necessário para o deslocamento entre os pontos P1 a P4. As amostras coletadas foram acondicionadas em caixas térmicas contendo gelo reciclável e processadas em laboratório de microbiologia. No laboratório, as amostras foram semeadas por esgotamento em placas de *petri* contendo os meios de cultura Ágar de cistina lactose deficiente em eletrólitos (CLED), Ágar MacConkey, Ágar sangue e por inoculação em tubos contendo o meio de cultura *Brain Heart Infusion* (BHI). Após os procedimentos de semeadura e inoculação, as placas foram incubadas, em aerobiose e em jarra enriquecida com CO₂, em estufa bacteriológica com temperatura ajustada para 36,5 °C (± 1°C) por 24 horas, conforme procedimentos descritos por Brito (2010).

Decorrido o tempo de incubação, as placas foram retiradas da estufa, submetidas à leitura visual, sendo as colônias de interesse separadas por suas características morfológicas. Uma vez identificadas, foram confeccionadas lâminas as quais foram coradas pela técnica de gram. As colônias formadas por bacilos gram negativos (BGN) foram repicadas em placas contendo os meios de Ágar CLED e Ágar MacConkey, inoculadas em tubos contendo provas bioquímicas, e incubadas em estufa bacteriológica em temperatura e tempo já descritos.

O resultado obtido com a cultura e tubos de identificação foram submetidos ao software IDENTAX® com auxílio das planilhas para enterobactérias, bacilos gram negativos fermentadores e não fermentadores.

Após identificação dos gêneros de interesse, as colônias foram submetidas à semeadura por espalhamento de superfície em placas contendo o meio de ágar Muller Hinton, recomendado para o procedimento. Semeadas as placas, foram adicionados os discos impregnados com os antibióticos selecionados para o estudo, cujo critério de inclusão foi de acordo com seu espectro de ação para BGN e com a demanda existente na farmácia do Hospital em estudo, relativo aos antibióticos mais utilizados em pacientes internados. As classes de antibióticos selecionadas para o estudo foram aminoglicosídeos (amicacina), carbapenêmicos (imipenem, ertapenem e meropenem), cefalosporinas (cefalotina, cefazolina, cefaclor, ceftriaxona, cefepime), macrolídeos

(rifampicina), penicilinas (ampicilina), quinolonas (ciprofloxacino, levofloxacino, norfloxacino) e tetraciclina (tetraciclina). Realizado o procedimento de semeadura e aporte dos discos, as placas foram incubadas em estufa bacteriológica com a mesma temperatura e tempo já mencionados, 36,5°C ($\pm 1^\circ\text{C}$) por 24 horas. Após incubação, as placas foram retiradas e submetidas à leitura visual e os halos de inibição foram medidos e interpretados como sensível (S), intermediário (I) e resistente (R), conforme protocolos padronizados na literatura científica (ANVISA, 2003; BRASIL - ANVISA, 2013; LABORCLIN, 2011). As bactérias que apresentaram comportamento de resistência a três ou mais classes de antibióticos foram separadas, semeadas nos meios de CLED e MacConkey, com subsequente verificação de suas características morfológicas e bioquímicas visando a identificação da espécie à qual pertenciam e submetidas novamente ao antibiograma.

A análise estatística adotada no estudo foi descritiva. Os dados foram expressos em valores relativos e absolutos e organizados em tabelas e gráficos com o auxílio do programa Excel e do Software GraphPad Prism 7[®].

RESULTADOS

Foram identificados 132 isolados bacterianos pertencentes ao gênero *Pseudomonas*, dos quais 50 foram encontrados em P1 (esgoto hospitalar), 37 em P2 (esgoto público na entrada do reator), 24 em P3 (esgoto público na saída do reator) e 21 em P4 (liberação das águas residuais após tratamento, ao corpo hídrico ambiental). Pode ser observado na Figura 2 que existe uma ampla distribuição da resistência desenvolvida pelo gênero bacteriano entre as classes de antimicrobianos testadas.

Perfil de resistência bacteriana para *Pseudomonas spp*

A) Ponto de Coleta: P1				B) Ponto de Coleta: P2			
Número de colônias testadas: 50				Número de colônias testadas: 37			
Classe de antibiótico	S (%)	I (%)	R (%)	Classe de antibiótico	S (%)	I (%)	R (%)
Aminoglicosídeos	15 (30,0)	14 (28,0)	21 (42,0)	Aminoglicosídeos	24 (64,9)	9 (24,3)	4 (10,8)
Carbapenêmicos	149 (99,3)	0 (0)	1 (0,7)	Carbapenêmicos	111 (100,0)	0 (0)	0 (0)
Cefalosporinas	92 (36,8)	67 (26,8)	91 (36,4)	Cefalosporinas	142 (76,8)	24 (13,0)	19 (10,3)
Macrolídeos	5 (10,0)	21 (42,0)	24 (48,0)	Macrolídeos	26 (70,3)	7 (18,9)	4 (10,8)
Penicilinas	4 (8,0)	12 (24,0)	34 (68,0)	Penicilinas	21 (56,8)	8 (21,6)	8 (21,6)
Quinolonas	105 (70,0)	17 (11,3)	28 (18,7)	Quinolonas	97 (87,4)	11 (9,9)	3 (2,7)
Tetraciclina	0 (0)	19 (38,0)	31 (62,0)	Tetraciclina	14 (37,8)	12 (32,4)	11 (29,7)

C) Ponto de Coleta: P3				D) Ponto de Coleta: P4			
Número de colônias testadas: 24				Número de colônias testadas: 21			
Classe de antibiótico	S (%)	I (%)	R (%)	Classe de antibiótico	S (%)	I (%)	R (%)
Aminoglicosídeos	20 (83,3)	4 (16,7)	0 (0)	Aminoglicosídeos	15 (71,4)	4 (19,0)	2 (9,5)
Carbapenêmicos	70 (100,0)	0 (0)	0 (0)	Carbapenêmicos	63 (100,0)	0 (0)	0 (0)
Cefalosporinas	108 (90,0)	9 (7,5)	3 (2,5)	Cefalosporinas	89 (84,8)	15 (14,3)	1 (1,0)
Macrolídeos	23 (95,8)	1 (4,2)	0 (0)	Macrolídeos	17 (81,0)	2 (9,5)	2 (9,5)
Penicilinas	18 (75,0)	4 (16,7)	2 (8,3)	Penicilinas	15 (71,4)	4 (19,0)	2 (9,5)
Quinolonas	71 (98,6)	1 (1,4)	0 (0)	Quinolonas	62 (98,4)	1 (1,6)	0 (0)
Tetraciclina	19 (79,2)	3 (12,5)	2 (8,3)	Tetraciclina	18 (85,7)	2 (9,5)	1 (4,8)

E) Ponto de Coleta: P1P2P3P4			
Número de colônias testadas: 132			
Classe de antibiótico	S (%)	I (%)	R (%)
Aminoglicosídeos	74 (56,1)	31 (23,5)	27 (20,5)
Carbapenêmicos	395 (99,7)	0 (0)	1 (0,3)
Cefalosporinas	431 (65,3)	115 (17,4)	114 (17,3)
Macrolídeos	71 (53,8)	31 (23,5)	30 (22,7)
Penicilinas	58 (43,9)	28 (21,2)	46 (34,8)
Quinolonas	335 (84,6)	30 (7,6)	31 (7,8)
Tetraciclina	51 (38,6)	36 (27,3)	45 (34,1)

Figura 2.

Perfil de resistência bacteriana para *Pseudomonas spp*. A) Esgoto hospitalar (P1), B) Entrada do reator (ETA; P2); C) Saída do reator (ETA; P3), D) Saída para o corpo hídrico (P4) e E) os resultados agrupados (P1P2P3P4).

Em P1 foi possível observar que houve resistência bacteriana para a classe dos aminoglicosídeos (42,0%), carbapenêmicos (0,7%), cefalosporinas (38,4%), macrolídeos (48,0%), penicilinas (68,0%), quinolonas (18,7%) e tetraciclina (62,0%). Também foi possível verificar que, gradualmente ao longo da rede pela qual os efluentes são transportados até a estação de tratamento, os valores absolutos de resistência foram diminuindo, com subsequente aumento em P4 (P1<P2<P3>P4),

excetuando-se carbapenêmicos e quinolonas, os quais permaneceram ausentes em P4. Os valores relativos, do agrupamento das coletas, são mostrados na Figura 3.

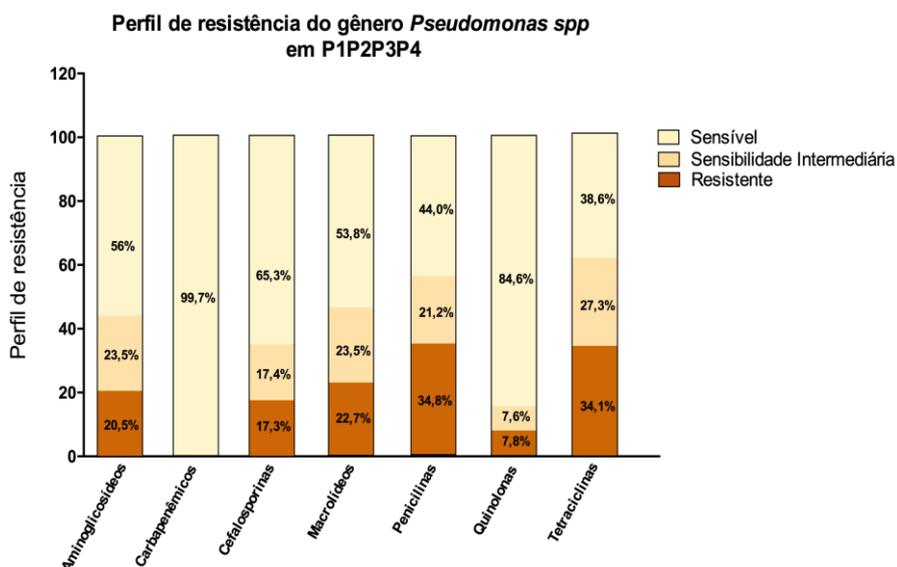


Figura 3. Perfil de resistência do gênero *Pseudomonas* spp. A figura mostra o perfil de resistência do gênero *Pseudomonas* spp em relação aos antibióticos testados em P1P2P3P4.

Da mesma forma, como mostra as Figuras 2 e 3, foi detectada a presença de resistência bacteriana frente à carbapenêmicos no ponto de coleta P1, resultado este que não foi observado nos demais pontos avaliados. Ainda, a Figura 2E mostra, considerando o agrupamento dos resultados das quatro coletas, que a distribuição de resistência pode ser considerada ampla ao longo da linha de condução dos efluentes representada pelos quatro pontos de coleta.

Além dos resultados obtidos frente a resistência bacteriana, foi encontrado, durante a realização dos testes de sensibilidade aos antimicrobianos, uma cepa com um comportamento frente a resistência, distinto das demais. Esta colônia bacteriana foi submetida novamente a repique para cultura em meios diferenciais, submetida a análise morfológica e bioquímica. Esta cepa foi identificada como *Pseudomonas aeruginosa* e submetida novamente ao antibiograma.

Perfil de resistência bacteriana para *Pseudomonas aeruginosa*

A)

Antibiótico	Classe de antibiótico	S	I	R
Amicacina	Aminoglicosídeo	0	0	1
Gentamicina	Aminoglicosídeo	0	0	1
Ertapenem	Carbapenêmico	1	0	0
Imipenem	Carbapenêmico	0	0	1
Meropenem	Carbapenêmico	1	0	0
Cefalotina	Cefalosporina 1ª	0	0	1
Cefazolina	Cefalosporina 1ª	0	0	1
Cefaclor	Cefalosporina 2ª	0	0	1
Ceftriaxona	Cefalosporina 3ª	0	0	1
Cefepima	Cefalosporina 4ª	0	0	1
Rifampicina	Macrolídeo	0	0	1
Ampicilina	Penicilina	0	0	1
Ciprofloxacino	Quinolonas	0	0	1
Levofloxacino	Quinolonas	0	0	1
Tetraciclina	Tetraciclina	0	0	1

B)

Classe de antibiótico	S (%)	I (%)	R (%)
Aminoglicosídeos	0 (0)	0 (0)	2 (100,0)
Carbapenêmicos	2 (66,7)	0 (0)	1 (33,3)
Cefalosporinas	0 (0)	0 (0)	5 (100,0)
Macrolídeos	0 (0)	0 (0)	1 (100,0)
Penicilinas	0 (0)	0 (0)	1 (100,0)
Quinolonas	0 (0)	0 (0)	3 (100,0)
Tetraciclina	0 (0)	0 (0)	1 (100,0)

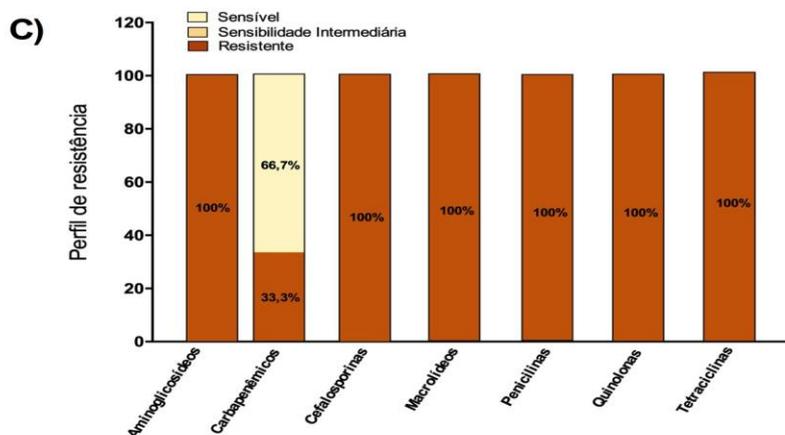


Figura 4. Perfil de resistência bacteriana para *Pseudomonas aeruginosa*. A) Antibiógrama, B) distribuição da resistência por classe de antimicrobianos (valores relativos e absolutos) e C) representação gráfica dos valores absolutos.

Foi confirmado que esta cepa apresentava resistência a todos os fármacos antimicrobianos testados, com exceção ao ertapenem e meropenem, antibióticos pertencentes à classe dos carbapenêmicos conforme demonstrado na Figura 4A. Desta mesma forma, a bactéria apresentou resistência a seis classes de antibióticos testados e a ao menos um representante da classe dos carbapenêmicos.

DISCUSSÃO

O crescente isolamento de agentes bacterianos portadores de resistência à antimicrobianos, tanto em ambientes hospitalares quanto em águas residuais,

caracteriza um sério desafio para os gestores e prestadores de serviços em saúde humana e animal. A forma com que estes agentes desenvolvem estes mecanismos está diretamente ligada à sua fisiologia celular a qual é variável entre células clonais, cuja característica, em resposta as doses medicamentosas, modula efeitos adaptativos, possibilitando a sobrevivência frente a altas doses de medicamentos utilizados de forma terapêutica (LUKAČIŠINOVÁ; BOLLENBACH, 2017). Assim, o termo “resistência” deve ser compreendido pela capacidade com que uma célula bacteriana se desenvolve em um ambiente com presença constante de um antibiótico, cuja concentração, por vezes pequena, seja capaz de induzir modificações genéticas produtoras de enzimas ou bloqueios celulares, incapacitando mecanismos de ação medicamentosos (FRIDMAN et al., 2014).

No presente estudo foram isoladas 132 bactérias pertencentes ao gênero *Pseudomonas*, destas, 50 foram provenientes do esgoto hospitalar (P1), 37 foram oriundos da entrada do esgoto bruto no reator existente na ETA (P2), local pelo qual passam homogeneizados do esgoto hospitalar municipal juntamente com o esgoto doméstico e comercial, 24 isolados foram obtidos na saída do reator (P3) e 21 isolados foram oriundos da saída das águas residuais em direção ao corpo hídrico ambiental (P4). O perfil de susceptibilidade mostrou que os isolados em P1 foram superiores em valores relativos quando comparados com os outros pontos de coleta. Além disso, foi isolada a bactéria *Pseudomonas aeruginosa* em todos os pontos analisados, porém elas apresentaram diferente comportamento frente aos antimicrobianos testados, mostrando diferenças percentuais significativas entre os pontos analisados.

A resistência frente aos fármacos testados já era esperada uma vez que a presença ubiqüitária de *Pseudomonas* spp facilita o contato com antimicrobianos, porém, a disseminação de genes de resistência, lançados em esgoto hospitalar e que porventura possam atingir corpos hídricos podem trazer sérios riscos à população residente (humana e animal), sendo necessário o uso de antimicrobianos quando constatadas infecções (COSTA et al., 2014; ULLAH et al., 2012). Neste sentido, os índices de resistência aos antibióticos apresentados por este gênero em águas residuais são altos, sugerindo mecanismos variados, como por exemplo a produção de metalo-beta-lactamases, cefalosporinases, carbapenemases, formação de biofilmes e betalactamase de espectro estendido (ESBL), entre outros (DA COSTA LIMA et al., 2017; GALLER et al., 2018; JUAN NICOLAU; OLIVER, 2010; LAUDY et al., 2017).

Em estudos desenvolvidos por Luczkiewicz e colaboradores (2015) ao avaliarem amostras de efluentes oriundos de estação de tratamento e com águas residuais de emissário marinho na Polônia, bem como o de Kittinger e colaboradores (2016) com isolados de *Pseudomonas* spp obtidos em 68 pontos selecionados ao longo do rio Danúbio localizados nos países da Alemanha, Áustria, Hungria, Croácia, Sérvia, Romênia e Bulgária demonstraram a presença de resistência aos medicamentos testados, inclusive contra o meropenem, medicamento incluído na classe de carbapenêmicos. Nosso estudo, desenvolvido com as águas residuais (Figura 2D), não detectou esta presença, porém, detectou resistência frente a classes de medicamentos também testados nos estudos citados de Luczkiewicz e Kittinger.

A espécie *Pseudomonas aeruginosa* é um microrganismo que apresenta dificuldade em ser controlado visto estar associado a infecções oportunistas e nosocomiais, sendo insusceptível à muitos fármacos e com capacidade de desenvolver resistência progressiva à novos antimicrobianos, fazendo com que novas alternativas terapêuticas se tornem necessárias (SANTOS; NOGUEIRA; MENDONÇA, 2015; TURANO, 2012). Além disso, é importante mencionar que este agente bacteriano está incluído na mais recente lista de bactérias da Organização Mundial da Saúde para as quais são necessários novos medicamentos. Sua inclusão nesta lista, entre outras causas, se deve ao desenvolvimento de carbapenemases fazendo com que a bactéria resista aos fármacos incluídos na classe dos carbapenêmicos, figurando como “Prioridade 1: Crítica” (OPAS/OMS, 2017). Os carbapenêmicos são um importante recurso terapêutico utilizados em todo o mundo, porém, a *Pseudomonas aeruginosa* frequentemente é relatada apresentando resistência ao imipenem e a outros fármacos

pertencentes a esta classe, tornando a presença de células bacterianas multifármacos-resistente mais comuns. (GONÇALVES et al., 2009).

A cepa detectada em nosso estudo, além de apresentar resistência a múltiplos fármacos testados foi capaz de promover a divisão celular frente ao imipenem, em concordância com estudos mostrados na literatura mundial. Espécies de *Pseudomonas aeruginosa* encontradas em águas residuais na África do Sul, foram submetidas a testes com antimicrobianos, e os resultados encontrados frente as classes de antimicrobianos testadas foram similares as testadas em nosso estudo, excetuando a classe dos carbapenêmicos, a qual não foi testada pelo grupo citado (IGBINOSA et al., 2012). Da mesma forma, resultados semelhantes foram obtidos no Rio de Janeiro por Miranda e colaboradores (2015) e Golle e colaboradores (2017), onde, estudando isolados desta mesma espécie obtidos de amostras clínicas e ambientais detectaram resistência às classes de antimicrobianos selecionadas em nosso estudo, incluindo a classe dos carbapenêmicos (GOLLE; JANEZIC; RUPNIK, 2017; MIRANDA et al., 2018).

No presente estudo foi possível constatar que as cepas da espécie isolada mostraram características diferentes entre si, porém, a resistência às penicilinas prevaleceu em todas as coletas, não sendo menos importante a resistência detectada nas demais classes testadas. Ainda, estas bactérias encontradas têm potencial patogênico e são portadoras de multirresistência, tornando-se necessário medidas de urgência e que corroboram com a prioridade crítica imposta pela OMS, neste caso a implantação de um sistema eficiente de tratamento dos efluentes que compõe o estudo.

CONCLUSÃO

Os dados obtidos permitem concluir que foi constante a presença de *Pseudomonas aeruginosa* ao longo da rede coletora de efluentes em estudo. Além disso, uma cepa pertencente à esta espécie apresentou comportamento fenotípico distinto frente aos antimicrobianos testados, sendo identificada como multifármaco-resistente. Ainda, os valores relativos de resistência encontrados no esgoto hospitalar foram muito superiores aos encontrados nos outros três pontos de coleta avaliados no estudo, principalmente em relação ao fármaco carbapenêmico imipenem. Pode-se assim sugerir que os genes de resistência, de acordo com os dados coletados, estão disseminados ao longo de toda a rede, podendo ampliar e/ou contribuir com a resistência bacteriana observada.

REFÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABREU, E. T. et al. Avaliação da resistência a antibióticos de bactérias isoladas de efluente hospitalar. *Acta Scientiarum - Technology*, v. 32, n. 1, p. 1–5, 2010.

ANVISA. Padronização dos Testes de Sensibilidade a Antimicrobianos por Disco-difusão: Norma Aprovada – Oitava Edição. v. 23, n. 1, 2003.

AQUINO, S. F. DE; BRANDT, E. M. F.; CHERNICHARO, C. A. DE L. Remoção de fármacos e desreguladores endócrinos em estações de tratamento de esgoto: revisão da literatura. *Revista Engenharia Sanitária e Ambiental*, p. 187–204, 2013.

BRASIL - ANVISA. Módulo 6: Detecção e identificação de bactérias de importância médica. 1a ed. ed. Brasília.: ANVISA, 2013. v. 1

BRASIL; ANVISA. Principais Síndromes Infecciosas: Módulo 1. 1a. ed. Brasília: ANVISA, 2004.

COSTA, S. et al. Resistance profile of *Pseudomonas aeruginosa* from surface water and hospital sewage: test of antimicrobial sensitivity and detection of metallo- β -lactamase. *Revista Brasileira de Pesquisa em Saúde*, v. 16, n. 4, p. 97–104, 2014.

DA COSTA, A. L. P.; SILVA JUNIOR, A. C. S. Resistência bacteriana aos antibióticos e Saúde Pública: uma breve revisão de literatura. *Estação Científica (UNIFAP)*, v. 7, n. 2, p. 45, 2017.

DA COSTA LIMA, J. L. et al. Analysis of biofilm production by clinical isolates of *Pseudomonas aeruginosa* from patients with ventilator-Associated pneumonia. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*, v. 29, n. 3, p. 310–316, 2017.

DE ALMEIDA, M. A. R.; WILSON, A. M. M. M.; PETERLINI, M. A. S. Evaluating pharmaceutical waste disposal in pediatric units. *Revista da Escola de Enfermagem*, v. 50, n. 6, p. 922–928, 2016.

ELIAS, D. BRUNA D.; RIBEIRO, A. C. DE S. ANTIMICROBIAL SENSITIVITY PROFILE IN URINOCULTURES OF A UNIVERSITY HOSPITAL OF THE STATE OF CEARÁ - IN THE PERIOD OF JANUARY TO JUNE 2015. *Revista Brasileira de Análises Clínicas*, 2017.

FRIDMAN, O. et al. Optimization of lag time underlies antibiotic tolerance in evolved bacterial populations. *Nature*, v. 513, n. 7518, p. 418–421, 25 set. 2014.

FUENTEFRIA, D. B. et al. *Pseudomonas aeruginosa*: Disseminação de resistência antimicrobiana em efluente hospitalar e água superficial. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 41, n. 5, p. 470–473, 2008.

GALLER, H. et al. Multiresistant bacteria isolated from activated sludge in Austria. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, v. 15, n. 3, 2018.

GOLLE, A.; JANEZIC, S.; RUPNIK, M. Low overlap between carbapenem resistant *Pseudomonas aeruginosa* genotypes isolated from hospitalized patients and wastewater treatment plants. *PLoS ONE*, v. 12, n. 10, p. 1–13, 2017.

GONÇALVES, D. C. P. S. et al. Detecção de metalo-beta-lactamase em *Pseudomonas aeruginosa* isoladas de pacientes hospitalizados em Goiânia, Estado de Goiás. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 42, n. 4, p. 411–414, 2009.

IGBINOSA, I. H. et al. Commensal *Pseudomonas* species isolated from wastewater and freshwater milieus in the Eastern Cape Province, South Africa, as reservoir of antibiotic resistant determinants. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, v. 9, n. 7, p. 2537–2549, 2012.

JUAN NICOLAU, C.; OLIVER, A. Carbapenemases en especies del género *Pseudomonas*. *Enfermedades infecciosas y microbiología clínica*, v. 28 Suppl 1, n. Supl 1, p. 19–28, 2010.

KHALIFA, A. B. H. et al. Les facteurs de virulence de *pseudomonas aeruginosa*: Mécanismes et modes de régulations. *Annales de Biologie Clinique*, v. 69, n. 4, p. 393–403, 1 ago. 2011.

LABORCLIN. Manual para Antibiograma, difusão em Disco (Kirby & Bauer), 2011.

LAUDY, A. E. et al. Prevalence of ESBL-producing *Pseudomonas aeruginosa* isolates in Warsaw, Poland, detected by various phenotypic and genotypic methods. *PLoS ONE*, v. 12, n. 6, p. e0180121, 28 jun. 2017.

LUKAČIŠINOVÁ, M.; BOLLENBACH, T. Toward a quantitative understanding of antibiotic resistance evolution. *Current Opinion in Biotechnology* Elsevier Current Trends, 1 ago. 2017.

MIRANDA, C. C. et al. Genotypic characteristics of multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* from hospital wastewater treatment plant in Rio de Janeiro, Brazil. *Journal of Applied Microbiology*, v. 118, n. 6, p. 1–16, 2018.

NEVES, P. R. et al. *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente: um problema endêmico no Brasil. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, v. 47, n. 4, p. 409–420, 2011.

OPAS/OMS. OPAS/OMS Brasil - OMS publica lista de bactérias para as quais se necessitam novos antibióticos urgentemente. Disponível em: <<http://www.who.int/es/news-room/detail/27-02-2017-who-publishes-list-of-bacteria-for-which-new-antibiotics-are-urgently-needed>>. Acesso em: 9 jul. 2018.

PEDROSA, A. P. et al. Pesquisa de fatores de virulência em *Pseudomonas aeruginosa* isoladas de águas minerais naturais. *Revista Ambiente e Água*, v. 9, n. 2, p. 313–324, 2014.

PINTO, G. M. F. et al. Estudo do descarte residencial de medicamentos vencidos na região de Paulínia (SP), Brasil. *Engenharia Sanitaria e Ambiental*, v. 19, n. 3, p. 219–224, 2014.

RATH, S.; DAS, S. R.; PADHY, R. N. Surveillance of bacteria *Pseudomonas aeruginosa* and MRSA associated with chronic suppurative otitis média. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*, v. 83, n. 2, p. 201–206, mar. 2017.

SANTOS, I. DE A. L. DOS; NOGUEIRA, J. M. DA R.; MENDONÇA, F. C. R. Mecanismos de resistência antimicrobiana em *Pseudomonas aeruginosa*. *Revista Brasileira de Análises Clínicas*, v. 47, n. 2, p. 5–12, 2015.

SANTOS, G.; COLOMBO, T. E. Prevalência de *pseudomonas aeruginosa* em águas e superfície. *J Health Sci Inst*, v. 33, n. 4, p. 314–318, 2015.

SOUZA, L. C. D. et al. Oral infection by *Pseudomonas aeruginosa* in patient with chronic kidney disease - a case report. *Brazilian Journal of Nephrology*, v. 40, n. 1, p. 82–85, 2018.

TURANO, H. G. Alternativas terapêuticas para o tratamento de infecções por *Pseudomonas aeruginosa* multirresistentes endêmicas no Brasil. São Paulo: Biblioteca Digital de Teses e Dissertações da Universidade de São Paulo, 29 nov. 2012.

ULLAH, A. et al. Prevalence of antimicrobial resistant *Pseudomonas aeruginosa* in fresh water spring contaminated with domestic sewage. *Online*, v. 1, n. 2, p. 19–22, 2012.

Recebido em: 11-04-2023

Aceito em: 20-04-2023