

STAPHYLOCOCCUS COAGULASE POSITIVA RESISTENTE A METICILINA: UM PROBLEMA DE SAÚDE ÚNICA

ISABEL DE ALMEIDA MANCINI; LUIZA HELENA DE SOUZA POKULAT²;
BRUNA GAROFALI SIMONE DRABER³; HELENICE GONZALEZ DE LIMA⁴;
FERNANDA DE REZENDE PINTO⁵; NATACHA DEBONI CERESER⁶

¹Univerisdade Federal de Pelotas – isabelmancini@outlook.com

²Universidade Federal de Pelotas – lu.pokulat@hotmail.com

³Universidade Federal de Pelotas – bruna.draber@gmail.com

⁴Universidade Federal de Pelotas – heleincegonzalez@hotmail.com

⁵Universidade Federal de Pelotas – f_rezendevet@yahoo.com.br

⁶Universidade Federal de Pelotas – natachacereser@yahoo.com.br

1. INTRODUÇÃO

A resistência a antimicrobianos, que vem se disseminando com o passar do tempo, apresenta forte relação com o uso e facilidade de acesso a essas substâncias, que, primordialmente, deveriam ser usadas para tratar patologias infecciosas em humanos e animais, promovendo assim um maior bem-estar e até mesmo melhorias na produção de proteína de origem animal. O mecanismo de resistência baseia-se na adaptação de forma natural dos microrganismos, que ocorre pelo uso abusivo destas substâncias, além da utilização para fins indevidos e sem assistência ou recomendação médica (BARBERATO-FILHO et. al., 2020).

De acordo com BENTO et. al. (2020), os β -lactâmicos são a classe de antibióticos mais numerosa e mais utilizada em antibioterapia, e atuam em enzimas designadas por proteínas ligantes de penicilina. Dentro desta classe, destaca-se o antibiótico meticilina. Seu mecanismo de ação consiste na ligação às proteínas que realizam síntese de parede celular, as PLP (proteínas de ligação à penicilina). Para que ocorra a lise bacteriana, o antimicrobiano deve agir impedindo a formação das paredes celulares (BARBERATO-FILHO et. al., 2020).

Caso haja uma modificação em seu mecanismo, as proteínas demonstram resistência à meticilina mediada pelo gene *mecA* positivo, que é divergente das proteínas endógenas, designada de PBP2a ou PBP2, e que não possui sensibilidade para os antibióticos β -lactâmicos (BENTO et. al., 2020)

Em relação aos microrganismos, o *Staphylococcus aureus* possui uma importância mundial no âmbito de saúde única (AQUINO 2018), devido a sua correlação com infecções em humanos e animais, além dos diversos problemas causados no setor alimentício. Assim, o presente trabalho teve por objetivo revelar a importância do leite cru e derivados lácteos, como fontes de *Staphylococcus coagulase* positiva resistentes à meticilina. Devido à grande resistência do *S. aureus* às substâncias antimicrobianas, em especial a penicilina, na década de 80, foram realizadas pesquisas e estudos acerca de novas substâncias. A partir disso, houve a criação de um β -lactâmico sintético a meticilina, que era resistente a ação das beta-lactamases produzida. Entretanto, desde o momento da sua utilização na prática clínica, por volta do início dos anos de 1960, surgiram cepas de *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina, as então chamadas MRSA (GARCIA et. al., 2016). O autor AQUINO (2018) relata que, ao longo dos anos, essas cepas disseminaram-se, trazendo problemas severos em ambiente hospitalar, saúde humana e animal, como zoonoses, uma vez que atinge o setor alimentício na produção de alimentos de origem animal.

2. METODOLOGIA

Foram utilizados 33 isolados de *Staphylococcus* coagulase positiva, do banco do Laboratório de Inspeção de Produtos de Origem Animal (LIPOA), obtidos a partir de amostras de leite cru, provenientes da Bacia Leiteira de Pelotas, e de queijos sem inspeção, comercializados em feiras livres na região Sul do estado do Rio Grande do Sul.

Inicialmente, as amostras foram recuperadas em caldo Brain Heart Infusion (BHI, MERCK, Alemanha) com incubadas a 36°C/24h. Ao realizar os antibiogramas, foi utilizado o método de disco-difusão de Bauer (BRASIL, 2003). As amostras foram cultivadas em caldo Brain Heart Infusion (BHI, MERCK, Alemanha) e incubadas a 36°C/24h, padronizadas em absorbância de 0,500nn e semeadas em ágar Mueller Hinton (KASVI, Itália), onde foi adicionado um disco de Cefoxetina. A escolha do antimicrobiano foi em função da não mais comercialização da meticilina, somado ao fato de ser um análogo dela, do grupo das penicilinas, porém com maior estabilidade. As placas foram incubadas invertidas em estufa 36°C ± 1°C durante 24 horas, e após esse período foi realizada a leitura dos diâmetros dos halos inibitórios com auxílio de régua graduada. A interpretação dos resultados realizou-se de acordo com recomendado pelo Clinical and Laboratory Standard Institute (CLSI) – foram considerados resistentes os halos ≤ 21 mm e sensíveis aqueles ≥ 22 mm.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Como resultado, observou-se um alto perfil de resistência ao antimicrobiano, uma vez que, de 33 isolados, apenas três tiveram halos com diâmetro maior ou igual a 21, o que demonstra sensibilidade ao medicamento. O restante (30 amostras), foram consideradas resistentes, segundo o método recomendado pelo Clinical and Laboratory Standard Institute (CLSI), ou seja, halos menores ou iguais a 21. O gráfico 1 elucida a alta resistência ao antimicrobiano.

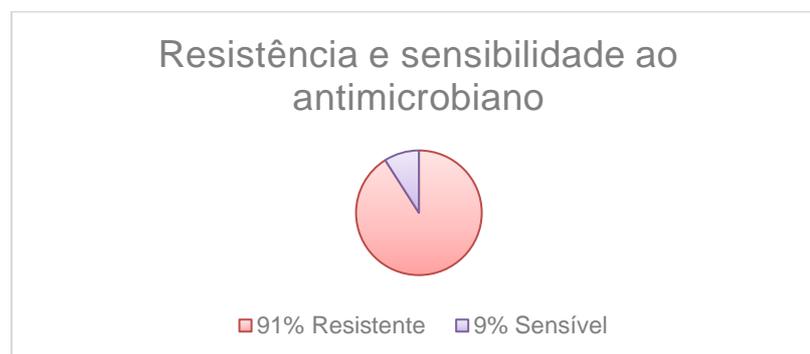


Gráfico 1. Perfil de resistência dos isolados de *Staphylococcus* coagulase positiva, oriundos de amostras de queijos (produção informal) e leite cru, analisados em julho de 2022.

A alta resistência dos *Staphylococcus* à cefoxetina configura um grave problema de saúde pública. Ao avançar dos anos, o número de animais portadores de MRSA

aumentou consideravelmente, e, com isso, os médicos veterinários e criadores foram bastante prejudicados, uma vez que lidam diretamente com bem-estar animal, intrinsecamente relacionado à saúde única. As cepas MRSA configuram infecções graves, com capacidade de produzir colonização intermitente, resultando em infecções de alta letalidade. Anteriormente eram mais restritas à ambientes hospitalares, porém, difundiram-se para a comunidade e estão presentes no ambiente, o que agravou o quadro (BARBERATO-FILHO et. al., 2020).

Com isso, tem-se um cenário de ampla disseminação de MRSA, diretamente ligado ao emprego dos fármacos beta lactâmicos na pecuária. O contato direto do homem com os animais, a exposição às fontes ambientais contaminadas com resíduos da produção pecuária e, principalmente, os alimentos de origem animal, constituem meios de transferência de MRSA para humanos. Há também um comprometimento na produção de produtos cárneos, pela dificuldade de tratamento desses animais, o que gera diminuição do bem-estar e ainda risco de saúde para o médico veterinário, que fica exposto. Da mesma forma em relação à saúde humana, gera uma limitação de medicamentos a serem usados, além de diminuir a eficácia no tratamento de enfermidades (CERQUEIRA et. al., 2014).

No que diz respeito a estudos comparativos, diferentes autores observaram algum perfil de resistência do *Staphylococcus* ao antibiótico cefoxetina.

O autor AGUIAR (2022), em 28 municípios do estado do Ceará, realizou a coleta de amostras de queijos de coalho artesanais, totalizando 112 amostras de 56 latifícios diferentes. Após as análises em amostras de queijo coalho, 306 isolados típicos para *Staphylococcus* spp. foram estudados. 164 (53,5%) foram caracterizados como *Staphylococcus* coagulase-positivos (SCP), destes, cinco (7,2%), demonstram a presença do gene *mecA*, determinando a presença de cepas resistentes à metilina em produtos destinados à alimentação. Já TAVARES et. al. (2019), analisou 30 amostras de queijos coloniais fabricados artesanalmente e comercializados na região Sul do Rio Grande do Sul. Nesse estudo, foram obtidos 23 isolados de *Staphylococcus* coagulase positiva. Destes, 65,0% apresentaram resistência a seis ou mais antimicrobianos aumentando a preocupação quanto à dificuldade no tratamento em caso de infecções em humanos. Falando especificamente da resistência à Cefoxetina, assim, como no presente estudo, foi considerada elevada, com 86,9% dos isolados resistentes. Ao analisar mais um estudo acerca do assunto, o autor SILVA (2018) coletou 10 amostras de queijo de coalho de diferentes cidades do estado de Pernambuco e de diferentes produtores, sendo cinco de queijos coalho e de queijos coalho artesanal. No resultado das análises microbiológicas, foram encontradas 28 cepas diferentes de *S. aureus*, e dessas, 17,8% das cepas oriundas do queijo artesanal apresentaram resistência à cefoxetina.

4. CONCLUSÕES

Os resultados evidenciaram elevada resistência à cefoxetina. 91% dos isolados testados mostraram-se resistentes. A presença de *Staphylococcus* resistente a metilina em alimentos de origem animal, demonstra a grande importância de alertar às autoridades de saúde pública e da agropecuária sobre a necessidade de adoção e/ou intensificação de medidas de controle, uma vez que a resistência à cefoxetina implica na resistência a todos os β -lactâmicos, dificultando o tratamento de enfermidades em humanos e animais.

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio Grande do Sul (FAPERGS) eu deixo meu agradecimento pela oportunidade ofertada pela bolsa de Iniciação Científica e pelos aprendizados que ela me trouxe.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AGUIAR, F. R. *et al.* RESENÇA DE *Staphylococcus aureus* RESISTENTES À METICILINA (MRSA) EM QUEIJOS DE COALHO PRODUZIDOS NO ESTADO DO CEARÁ E SEU PERFIL DE RESISTÊNCIA E GENES DE VIRULÊNCIA. **PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS**, Fortaleza, p. 43-47, 10 jan. 2022.

BARBERATO-FILHO, S. *et al.* *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina nas Américas: revisão sistemática e metanálise da prevalência na pecuária. **Revista Panamericana de Salud Pública**, 2020.

BENTO, A. *et al.* Atividade antagonista do leite fermentado por kefir contra *Staphylococcus aureus* resistentes à meticilina (MRSA). **H&TRC – Health & Technology Research Center, ESTeSL – Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa, Instituto Politécnico de Lisboa.**, p. 27-31, 1 maio 2020.

CERQUEIRA, E. S.; ALMEIDA, R. C. DE C. *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA) em alimentos de origem animal: uma revisão sistemática. **Revista do Instituto Adolfo Lutz**, 2014.

DA SILVA, M. O.; AQUINO, S. Resistência aos antimicrobianos: uma revisão dos desafios na busca por novas alternativas de tratamento. **Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção**, 2018.

DA SILVA, R. O. *et al.* CARACTERIZAÇÃO FENOTÍPICA DE RESISTÊNCIA ANTIMICROBIANA DE *Staphylococcus spp.* E TERMOTOLERANTES ISOLADOS DE QUEIJOS DE COALHO. **UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO**, p. 1-61, 10 jan. 2018.

JESUS, P. V. DE; GONDIM, S. M.; PINHEIRO, C. S. R. *Staphylococcus Aureus* resistente à meticilina em Unidades de Terapia Intensiva no Brasil. **Revista Científica Multidisciplinar Núcleo do Conhecimento**, 2020.

MENEGUIN, S.; TORRES, E. A.; POLLO, C. F. Fatores associados à infecção por *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina em unidade de terapia intensiva. **Revista brasileira de enfermagem**, 2020.

TAVARES, A. B. *et al.* Artisanal cheese produced in the south of Rio Grande do Sul: Physical-chemical, microbiological assessment and susceptibility of antimicrobials from *Staphylococcus coagulase positive* isolates. **Ciência Animal Brasileira**, 2019.

ZURITA, J.; MEJÍA, C.; GUZMÁN-BLANCO, M. Diagnóstico e teste de sensibilidade para *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina na América Latina. **Brazilian Journal of Infectious Diseases**, 2010.