

31041**SINERGISMO ENTRE POLIMIXINA B E CARBAPENÊMICOS FRENTE BACTÉRIAS PRODUTORAS DE KPC**Natália Barth, Vanessa Bley Ribeiro. **Orientador:** Alexandre Prehn Zavascki**Unidade/Serviço:** Centro de Pesquisa Experimental

Introdução: Enterobactérias como *Klebsiella pneumoniae* e *Enterobacter* spp. são as maiores causadoras de infecções hospitalares e grandes produtoras da enzima KPC. A emergência de isolados produtores de carbapenemases é um grave problema de saúde pública uma vez que as opções terapêuticas para estas bactérias são extremamente limitadas. As polimixinas frequentemente são a única opção disponível, porém têm sido associadas a menor eficácia clínica, maior mortalidade e toxicidade, além disso, há descrição in vitro da emergência de subpopulações heterorresistentes de isolados expostos a esta droga. Assim, a terapia combinada com dois antimicrobianos tem sido proposta no tratamento de enterobactérias produtoras de KPC e a avaliação de potencial sinergismo entre as mesmas pode contribuir na escolha da melhor combinação. **Objetivos:** Avaliar o sinergismo entre a polimixina B e outros antimicrobianos em isolados de enterobactérias produtoras de KPC, pelo método de Curvas de Tempo-Morte bacteriana (Time-Kill Curves). **Metodologia:** Foram analisados quatro isolados: *Enterobacter cloacae* (2) e *Klebsiella pneumoniae* (2), previamente caracterizados como produtores de KPC-2 e pertencentes a clones distintos, provenientes de banco de amostras. Ambos apresentaram elevados níveis de resistência ao imipenem (IMP) e meropenem (MEM) e sensibilidade à polimixina B (PB) (MIC 2 µg/mL). Para os experimentos, a PB foi testada nas concentrações 1/4, 1/2 e 1 x MIC frente à concentração fixa de 4 µg/mL para os carbapenêmicos. Um inóculo equivalente a 10⁵ UFC/mL foi suspenso em caldo Mueller Hinton cátion-ajustado e testado frente à PB e aos carbapenêmicos isoladamente e frente a combinação destes antibióticos, em um volume final de 10 mL. Os tubos foram incubados a 35°C e uma alíquota de 20 µL foi semeada em placa de ágar sangue nos tempos: 0, 1, 2, 4, 8, 12 e 24 horas, para a contagem das colônias. Sinergismo foi definido como a diminuição $\geq 2 \log_{10}$ na contagem das colônias após 24 horas, a partir das combinações quando comparadas ao número de colônias presentes com o antibiótico mais ativo isoladamente. Atividade bactericida foi definida nos mesmos termos, porém com uma diminuição $\geq 3 \log_{10}$. **Resultados:** Nenhum dos antibióticos apresentou efeito bactericida quando testados isoladamente. Todas as combinações de PB com os carbapenêmicos avaliados no estudo apresentaram sinergismo, enquanto que, quando a PB foi utilizada nas concentrações 1/2 e 1 X MIC foi observado um efeito bactericida tanto com o imipenem quanto para o meropenem. **Conclusões:** Nossos resultados demonstraram um efeito sinérgico e bactericida entre a polimixina B e os carbapenêmicos em 4 cepas de enterobactérias produtoras de KPC-2, mesmo utilizando concentrações subinibitórias dos antibióticos carbapenêmicos. Diversos estudos têm corroborado com a prática da terapia combinada, podendo constituir uma alternativa eficaz e benéfica para o tratamento de infecções causadas por bactérias produtoras de KPC. Aprovado pelo Comitê de ética em pesquisa do HCPA sob o número 11-0614.