



XXV ENCONTRO DE JOVENS PESQUISADORES
VII MOSTRA ACADÊMICA DE INOVAÇÃO E TECNOLOGIA

De 17 a 19 de outubro de 2017
Campus-Sede da UCS • Caxias do Sul



DETERMINAÇÃO DE TIME KILL CURVES DA DAPTOMICINA FRENTE A STAPHYLOCOCCUS EPIDERMIDIS RESISTENTE À METICILINA - MRSE

Letícia Venz (PIBIC-CNPq), Betina Montanari Beltrame, Bruna Kochhann Menezes, Keli Jaqueline Staudt, Bibiana Verlindo de Araújo, Emanuela Fernanda Tureta Cagnini, Geórgia Silva Pinto, Leandro Tasso (Orientador(a))

A daptomicina é um antimicrobiano lipopeptídico cíclico, com ampla atividade bactericida frente a bactérias aeróbicas e anaeróbicas Gram-positivas, incluindo o *Staphylococcus epidermidis* resistente à meticilina (MRSE). Estudos recentes apontam que em casos de bacteremias por microrganismos Gram-positivos, como o *S. epidermidis*, a daptomicina têm sido cada vez mais empregada como fármaco de primeira linha no tratamento de infecções com microrganismos que apresentam elevados valores de concentração inibitória mínima (CIM) para vancomicina. Pacientes criticamente doentes que são imunocomprometidos e recém-nascidos prematuros são os mais vulneráveis a infecções causadas por *S. epidermidis*. O presente estudo foi realizado com o objetivo de avaliar o perfil de morte bacteriana em função do tempo do MRSE frente a concentrações constantes de daptomicina em um modelo de infecção *in vitro*. Para a determinação da susceptibilidade (CIM) da cepa de MRSE ATCC® 35984, empregou-se o método de microdiluição, conforme preconizado pelo CLSI, aonde em uma placa de microdiluição de 96 poços foram adicionadas diferentes concentrações de daptomicina, junto ao meio de cultura Mueller - Hinton e ao inóculo já padronizado (10^8 UFC/mL), após a placa de microdiluição foi incubada em estufa a $35 \pm 1^\circ\text{C}$ por 24 horas. As diferentes soluções de daptomicina foram preparadas com o objetivo de resultarem em concentrações finais de 0, 125 a 8,0 $\mu\text{g/mL}$ nos poços da placa. Posteriormente determinou-se a fase latente do crescimento (fase lag) do microrganismo *in vitro*, sendo inoculado em frasco de cultura com meio Mueller - Hinton e plaqueadas alíquotas em função do tempo (20 minutos; 40 minutos; 60 minutos; 1,5 horas; 2 horas e 2,5 horas). Na sequência foi realizada a avaliação do perfil de morte bacteriana em função do tempo com concentrações constantes de daptomicina que variaram de 0,25 x CIM até 10 x CIM, na presença de um controle positivo. Construíram-se as time-kill curves. Como resultado obteve-se uma CIM de 0,5 $\mu\text{g/mL}$ para o MRSE e uma fase lag de 40 minutos. As curvas de morte microbiana (time-kill curves) evidenciaram recrescimento do microrganismo com concentrações constantes de 0,25x CIM, 0,5x CIM e 1x CIM. No entanto, com concentrações constantes de 3x CIM, 5x CIM e 10x CIM não houve recrescimento no período de 48 horas de experimento, evidenciando uma redução > 3 Log UFC/mL na população microbiana. Como conclusão a CIM da daptomicina determinada para MRSE foi de 0,5 $\mu\text{g/mL}$ e a partir de 3x CIM observou-se a morte microbiana sem recrescimento no sistema de infecção *in vitro*.

Palavras-chave: *Staphylococcus epidermidis*, daptomicina, time-kill curves

Apoio: UCS, CNPq