

ALTERNATIVA TERAPÊUTICA PARA INFECÇÕES POR BACTÉRIAS DE INTERESSE CLÍNICO

Alberto de Lima Xavier; Ana Beatriz Sotero Siqueira (Orientadora)

As infecções clínicas têm um grande impacto nos leitos hospitalares de várias instituições de atendimento à saúde. O uso exacerbado de antibacterianos e a seleção de espécies bacterianas resistentes faz com que haja a necessidade de novos agentes capazes de combater as infecções por bactérias que não mais respondem aos tratamentos convencionais. Expectativas quanto ao uso de produtos de origem natural, como a própolis, aplicam-se devido ao seu vasto potencial biológico bem como por se tratarem de fontes renováveis. Própolis é uma substância resinosa produzida por abelhas *Apis mellifera* que, dentre diversas aplicações, protege a colmeia contra patógenos. Várias atividades biológicas já foram constatadas de diferentes própolis, tais como: antibacteriana, antifúngica, antitumoral, imunoestimulatória, entre outras. O presente trabalho teve como objetivo avaliar a atividade antibacteriana do extrato alcoólico da própolis vermelha do Brasil frente a bactérias oriundas de infecções hospitalares. Foram utilizadas 38 amostras de bactérias recém-isoladas, sendo 19 de *Escherichia coli* e 19 de *Klebsiella pneumoniae* cedidas pelo setor de Bacteriologia do Hospital das Clínicas – UFPE. O teste de susceptibilidade foi realizado de acordo com documentos padronizados pelo *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI). Os fármacos comerciais utilizados foram ampicilina, amoxicilina+ácido clavulânico, piperacilina+tazobactam, cefepima, cefotaxima, ceftazidima, ceftriaxona, cefuroxima, gentamicina, meropenem, nitrofurantoína, norfloxacino e ciprofloxacino. A própolis utilizada foi gentilmente cedida pela Pharmanectar®. O antibiograma foi realizado pelo procedimento de disco-difusão de acordo com protocolo M2-A10 (CLSI, 2011) e a avaliação da susceptibilidade à própolis foi realizada de acordo com o teste de microdiluição em caldo segundo o protocolo M7-A9 (CLSI, 2012). O inóculo foi padronizado a 0,5 da escala de MacFarland para o antibiograma e para o teste de microdiluição, sendo que para este último o inóculo foi posteriormente diluído em 1:20. Partindo de uma concentração inicial de 250 mg/mL, foram preparadas 20 concentrações seriadas do extrato alcoólico da própolis diluídas em DMSO 20%. Em placas de microtitulação foram depositados 100µL de BHI líquido + 100µL das concentrações + 10µL do inóculo padronizado. A avaliação da susceptibilidade aos fármacos comerciais foi realizada medindo-se o diâmetro da zona de inibição de crescimento bacteriano cujos valores foram interpretados de acordo com tabelas próprias do documento do CLSI. Já a determinação da concentração inibitória mínima do extrato de própolis foi realizada por observação visual de cada poço que apresentou inibição de crescimento bacteriano e também por leitura das placas de microtitulação pelo programa Microplate Manager, modelo BenchMark Plus (Bio-Rad Laboratories Inc.) a 620nm. Levando em consideração o crescimento total (100%) no poço controle de crescimento, a redução de crescimento foi atribuída aos demais poços. A concentração bacteriostática mínima foi a menor concentração que reduziu 100% de crescimento bacteriano. O teste de susceptibilidade a fármacos comerciais permitiu determinar quais os fármacos eficientes contra os isolados de *Escherichia coli* e *Klebsiella pneumoniae*. Em relação à espécie *E. coli*, quatro isolados foram sensíveis à ampicilina, 15 à amoxicilina+ácido clavulânico, 18 à piperacilina+tazobactam, 15 à

cefepima, 13 à cefotaxima, 16 à ceftazidima, 13 à ceftriaxona, 12 à cefuroxima, 13 à gentamicina, 17 ao meropenem, 16 à nitrofurantoína, 13 à norfloxacin. Todos os isolados foram resistentes ao ciprofloxacino. Em relação à espécie *K. pneumoniae* nenhum isolado foi sensível à ampicilina, sete foram sensíveis à amoxicilina+ácido clavulânico, dez à piperacilina+tazobactam, seis à cefepima, seis à cefotaxima, seis à ceftazidima, seis à ceftriaxona, seis à cefuroxima, 11 à gentamicina, 14 ao meropenem, 11 à nitrofurantoína, cinco à norfloxacin e quatro foram sensíveis ao ciprofloxacino. Dos 19 isolados da primeira espécie, o fenótipo ESBL foi observado em três, o KPC em um e o fenótipo ESBL+KPC em outro isolado. Dos 19 isolados da segunda espécie analisada, em quatro isolados foi constatado fenótipo ESBL, em dois o fenótipo KPC e em um isolado ambos os fenótipos (ESBL+KPC). A faixa de concentrações inibitórias mínimas (CIM) do extrato alcoólico da própolis vermelha para *E. coli* foi de 0,976 a 125mg/mL e para *K. pneumoniae* foi de 0,244 a 125mg/mL. Constatou-se que os isolados de *K. pneumoniae* foram mais sensíveis ao extrato de própolis do que a espécie *E. coli*. Assim comprovamos o potencial antibacteriano do extrato alcoólico da própolis vermelha do Brasil frente a espécies ativas e recorrentes nas mais diversas infecções clínicas hospitalares e, por conseguinte, o extrato alcoólico da própolis vermelha do Brasil pode ser uma alternativa para tratamento de infecções por essas espécies.

Palavras-chave: atividade antibacteriana; infecções bacterianas; própolis