

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS
GRADUAÇÃO EM BIOMEDICINA

CLARA MARIANO BASTOS

**GENOTIPAGEM DE *Pseudomonas aeruginosa* ISOLADAS DE ÁGUA DE
HEMODIÁLISE**

UBERLÂNDIA - MG

2023

CLARA MARIANO BASTOS

**GENOTIPAGEM DE *Pseudomonas aeruginosa* ISOLADAS DE ÁGUA DE
HEMODIÁLISE**

Trabalho de Conclusão de Curso 2 apresentado na forma de artigo à Coordenação do Instituto de Ciências Biomédicas, como requisito para obtenção do título de Bacharel em Biomedicina na Universidade Federal de Uberlândia.

Orientadora: Profa. Dra. Sabrina Royer.

Coorientador: Prof. Dr. Carlos Henrique Gomes Martins.

UBERLÂNDIA - MG

2023

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS
GRADUAÇÃO EM BIOMEDICINA

**GENOTIPAGEM DE *Pseudomonas aeruginosa* ISOLADAS DE ÁGUA DE
HEMODIÁLISE**

CLARA MARIANO BASTOS

Orientadora: Profa. Dra. Sabrina Royer.

Coorientador: Prof. Dr. Carlos Henrique Gomes Martins.

Banca Examinadora:

Profa. Dra. Sabrina Royer.

Ma. Lícia Ludendorff Queiroz.

M.e Elias Rodrigues de Almeida Júnior.

Uberlândia – MG

2023

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho, com muito carinho a Deusa, que esteve ao meu lado durante a realização deste grande sonho. E a mim por não desistir de mim mesma.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deusa. Esse sonho não teria se realizado se não fosse por ela. Em todos esses anos de graduação ela me manteve forte, seguindo em frente, mesmo quando eu pensava em desistir. Ela quem me guiou os passos, iluminou meu caminho, tiveram dias fáceis e dias difíceis, e em todos eles eu sempre fui abençoada pelo seu amor incondicional. Gratidão.

Agradeço a minha família, por me ajudarem em momentos difíceis.

Aos meus amigos de curso e da vida, por fazerem da minha graduação e juventude uma experiência doce e agradável. Amo vocês.

Agradeço ao meu namorado, sempre disposto a me ajudar com amor e paciência.

Gostaria de agradecer a minha professora orientadora Sabrina Royer e ao meu professor coorientador Carlos Henrique Gomes Martins por todos os ensinamentos e pela enorme disposição em sempre me ajudar. Obrigada pela paciência e gentileza de sempre. Tenho muita sorte, pois além de orientadores espetaculares, os tenho como mentores e amigos que quero levar por toda a vida.

A professora Dra. Rosineide Marques Ribas, e a técnica Dra. Cristiane Silveira de Brito do Laboratório de Microbiologia Molecular do Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade Federal de Uberlândia (MicroMol-UFU) por terem me recebido de braços abertos e pelas inúmeras possibilidades e oportunidades a mim oferecidas permitindo a execução das técnicas moleculares. E a todos os colegas do laboratório, em especial a doutoranda Vitelhe Ferreira de Almeida, que me acolheram bem no período de realização dos meus projetos. Todos vocês tiveram uma contribuição impar em minha formação acadêmica.

Ao Laboratório de Ensaios Antimicrobianos do Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade Federal de Uberlândia (LEA-UFU), particularmente ao Prof. Dr. Carlos Henrique Gomes Martins, pelas amostras cedidas de sua coleção.

Por fim, agradeço grandemente à banca de avaliação da monografia composta pelos doutorandos Elias Rodrigues de Almeida Júnior e Lícia Ludendorff Queiroz por terem aceitado gentilmente o convite para compor a banca.

Muito obrigada!

GENOTIPAGEM DE *Pseudomonas aeruginosa* ISOLADAS DE ÁGUA DE HEMODIÁLISE

Clara Mariano Bastos^{1,2}, Vitelhe Ferreira de Almeida¹, Rosineide Marques Ribas¹, Carlos Henrique Gomes Martins², Sabrina Royer^{1*}

¹ Laboratório de Microbiologia Molecular, Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, Minas Gerais, Brasil.

² Laboratório de Ensaios Antimicrobianos, Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, Minas Gerais, Brasil.

*Autor correspondente:

Sabrina Royer. Laboratório de Microbiologia Molecular, Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade Federal de Uberlândia. Avenida Amazonas, S/N, Bloco 2B, Sala 214 (segundo andar), Campus Umuarama, Cep: 38.400-902. Uberlândia/MG, Brasil. Tel: +55 34 32258574. E-mail: sabrina.royer@ufu.br

RESUMO

Introdução: A associação entre *Pseudomonas aeruginosa* em circuitos de diálise e infecções é evidenciada por vários estudos. Por isso, o uso de técnicas moleculares, como a eletroforese em gel de campo pulsado (PFGE), oferece informações importantes sobre a diversidade genética, prevalência de clones e rastreamento de fontes de infecção.

Objetivos: Este estudo teve como objetivo investigar a possível disseminação clonal de *P. aeruginosa* em um centro de hemodiálise no sudeste do Brasil, analisando amostras de pacientes e água coletadas em diferentes pontos de distribuição por meio da técnica de PFGE.

Materiais e Métodos: Durante o período de coleta, de 2004 a 2006, foram recuperadas 69 cepas de *Pseudomonas* sp. provenientes de um centro de hemodiálise bem como de pacientes, e armazenadas para experimentos futuros. Oito isolados representativos de *P. aeruginosa* foram selecionadas para tipagem molecular por PFGE. A análise computacional foi realizada com o software Gel Analyzer, e os pulsotipos foram definidos com base na similaridade de 80% ou mais no dendrograma.

Resultados: Das cepas de *Pseudomonas* sp. isoladas, *P. aeruginosa* representou a maioria (55,1%). Os microrganismos foram amplamente encontrados em várias fontes, incluindo a água do circuito de diálise após o processo de osmose reversa (17,4%), nas águas das salas A (15,9%),

B (18,8%) e C (17,4%), bem como nas máquinas de diálise (27,5%). Duas cepas foram identificadas em pacientes, correspondendo a 2,9% do total, uma recuperada da ponta de cateter e outra de sangue. O resultado do PFGE revelou a presença de seis perfis eletroforéticos distintos (A-F), com a existência de um clone prevalente (A) e cinco pulsotipos diversos. O pulsotipo A foi identificado tanto em uma amostra clínica quanto na água da Sala A, em momentos distintos. Diferentes pulsotipos foram identificados na água pós-osmose reversa e nas salas de diálise (A1, F, D) no mesmo período.

Conclusão: *P. aeruginosa* foi amplamente identificada no circuito de diálise e em amostras de pacientes no centro estudado. A análise por PFGE revelou pulsotipos distintos, sendo o clone A o mais prevalente. A disseminação clonal sugere que vários pontos no circuito podem ser fontes de transmissão do patógeno. Reforçar sistemas de controle e vigilância, especialmente em relação à qualidade da água, é crucial para aprimorar a segurança do paciente.

Palavras-chave: Hemodiálise; *Pseudomonas aeruginosa*; Eletroforese em Gel de Campo Pulsado.

ABSTRACT

Background: The association between *Pseudomonas aeruginosa* in dialysis circuits, and infections is evidenced by several studies. Therefore, the use of molecular techniques, such as pulsed-field gel electrophoresis (PFGE), provides important information about genetic diversity, prevalence of clones and tracking sources of infection.

Objectives: This study aimed to investigate the potential clonal dissemination of *P. aeruginosa* in a hemodialysis center in southeastern Brazil, analyzing patient and water samples collected at different distribution points using the PFGE technique.

Methods: During the collection period, from 2004 to 2006, 69 strains of *Pseudomonas sp.* were recovered from a hemodialysis center as well as from patients and stored for future experiments. Eight representative *P. aeruginosa* isolates were selected for molecular typing by PFGE. Computational analysis was performed with the Gel Analyzer software, and pulsotypes were defined based on similarity of 80% or more in the dendrogram.

Results: Of the strains of *Pseudomonas sp.* isolated, *P. aeruginosa* represented the majority (55.1%). The microorganisms were widely found in several sources, including dialysis circuit

water after reverse osmosis (17.4%), in the waters of rooms A (15.9%), B (18.8%) and C (17.4%), as well as in dialysis machines (27.5%). Two strains were identified in patients, corresponding to 2.9% of the total, one recovered from the catheter tip and the other from a blood sample. The PFGE result revealed the presence of six distinct electrophoretic profiles (A-F), with the existence of a prevalent clone (A) and five different pulsotypes. Pulsotype A was identified both in a clinical sample and in the water from Room A, at different times. Different pulsotypes were identified in post-reverse osmosis water and in dialysis rooms (A1, F, D) during the same period.

Conclusions: *P. aeruginosa* was widely identified in the dialysis circuit and in patient samples at the studied center. PFGE analysis revealed distinct pulsotypes, with clone A being the most prevalent. Clonal spread suggests that several points in the circuit may be sources of pathogen transmission. Strengthening control and surveillance systems, especially regarding water quality, is crucial to enhance patient safety.

Keywords: Hemodialysis; *Pseudomonas aeruginosa*; Pulsed-Field Gel Electrophoresis.

1. INTRODUÇÃO

Indivíduos submetidos à terapia de hemodiálise estão continuamente expostos a consideráveis volumes de água de diálise por meio da circulação extracorpórea (1). Caso a água não seja devidamente tratada, há o potencial de transmissão de diversas substâncias nocivas, abrangendo desde contaminantes químicos a microrganismos (2). Essa contaminação pode ser proveniente da fonte da água, da manutenção inadequada dos sistemas e equipamentos, assim como a possível transmissão cruzada de microrganismos durante o preparo do paciente (3; 4; 5; 6).

Diversos trabalhos identificaram uma relação direta entre a incidência de casos de bacteremia provocados por bactérias Gram-negativas e a detecção desses microrganismos na água de diálise (2; 7; 8). *Pseudomonas aeruginosa*, em particular, é frequentemente associada a tais eventos devido a sua capacidade de sobreviver em superfícies úmidas por longos períodos, assim como à sua habilidade de produzir biofilme (9; 10).

Estudos epidemiológicos têm empregado técnicas moleculares, como a eletroforese em gel de campo pulsado (PFGE), para investigar surtos e determinar o perfil clonal dos patógenos recuperados (11). Essa técnica é muito versátil e possibilita a comparação dos padrões genéticos

de bactérias isoladas de pacientes, profissionais de saúde e ambiente, auxiliando no controle de infecções e permitindo a identificação das fontes e das rotas de transmissão (11; 12; 13).

2. OBJETIVOS

Diante dessas considerações, neste estudo, propomos determinar a disseminação clonal de *Pseudomonas aeruginosa*, previamente recuperada de pacientes e da água utilizada em diferentes pontos de distribuição em um centro de hemodiálise na região sudeste do Brasil, por meio da técnica de PFGE.

3. MATERIAIS E MÉTODOS

3.1. Amostras bacterianas

Durante o período de coleta de águas nos anos de 2004 a 2006, foram recuperadas 69 cepas de *Pseudomonas* sp. provenientes de um centro de hemodiálise na região sudeste do Brasil, bem como de pacientes submetidos a esse procedimento (14). A identificação bacteriana foi realizada pelo Laboratório de Pesquisa em Microbiologia Aplicada da Universidade de Franca (UNIFRAN, SP, Brasil) através do sistema comercial BD Crystal™ Enteric/Nonfermenter ID Kit (Becton & Dickinson, MD, EUA) e as cepas armazenadas na coleção do Laboratório de Ensaios Antimicrobianos (LEA) da Universidade Federal de Uberlândia (UFU). A coleta dos microrganismos foi conduzida conforme o protocolo aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) sob o número 128118/2005. Foram obtidas cepas do ambiente em pontos específicos do sistema de distribuição de água no centro de diálise, conforme ilustrado na figura 1.

3.2. Tipagem molecular

As cepas foram tipadas por Eletroforese em Gel de Campo Pulsado (PFGE) (15), após a digestão do DNA genômico com a enzima *SpeI* (Fermentas). Os fragmentos de DNA foram separados em géis de agarose a 1% (p/v) em tampão TBE [Tris-borato-etilenodiamina tetraacético (EDTA)] a 0,5% utilizando o aparelho CHEF DRIII (Bio-Rad, Hercules, CA) com uma voltagem de 6 V/cm, com pulsos variando de 5s a 35s, por um período de 17 horas a 14°C. Os géis foram corados com brometo de etídio e fotografados sob luz ultravioleta. A análise computacional foi realizada utilizando o software Gel Analyzer (versão 23.1) (16). A

comparação dos padrões de bandas foi realizada através do método de agrupamento não ponderado com médias aritméticas (UPGMA) utilizando o coeficiente de similaridade de Dice. Os padrões de eletroforese em gel de campo pulsado foram definidos com base na similaridade de 80% ou mais no dendrograma.

4. RESULTADOS

Dentre as amostras recuperadas durante o período do estudo, *Pseudomonas aeruginosa* representou a maioria das espécies identificadas (55,07%; 38/69), conforme demonstrado na Tabela 1. Os microrganismos foram amplamente encontrados em várias fontes, incluindo a água do circuito de diálise após o processo de osmose reversa (17,4%; 12/69), nas águas das salas A (15,9%; 11/69), B (18,8%; 13/69) e C (17,4%; n=12/69), bem como nas máquinas de diálise (27,5%; 19/69). Notavelmente, duas cepas foram identificadas em pacientes, correspondendo a 2,9% do total, uma recuperada de ponta de cateter e a outra de uma amostra de sangue.

O ano de 2005 registrou a maior incidência de recuperação de *P. aeruginosa* no centro de diálise avaliado, com um aumento significativo no segundo semestre. A presença de *Pseudomonas fluorescens* deixou de ser detectada em 2006. Em contrapartida, *Pseudomonas putida* passou a ser recuperada e persistiu ao longo do restante do período de coleta (Tabela 1).

Para a análise de tipagem molecular por PFGE, foram selecionados oito isolados de *P. aeruginosa*, representativos de distintos momentos e locais de coleta, incluindo amostras de pacientes (Tabela 1). Os resultados revelaram a presença de seis perfis eletroforéticos distintos, conforme ilustrado na Figura 2, indicando a existência de um clone prevalente (A) e cinco pulsotipos diversos. O pulsotipo A foi identificado tanto em uma amostra retirada da ponta do cateter de um paciente quanto na água da Sala A, em períodos distintos (2005 e 2006). Adicionalmente, foram identificados vários pulsotipos diferentes coletados na mesma data, originados da água pós-osmose reversa e de salas de diálise distintas (Salas A, B e C), designados como pulsotipos A1, A, F e D, respectivamente. As duas cepas recuperadas da água dialisante das máquinas 1 e 2 no ano de 2005 pertencem a pulsotipos distintos, B e E. A cepa obtida da amostra de sangue do paciente que utilizou a máquina 1 revelou a presença de um pulsotipo distinto C.

5. DISCUSSÃO

Considerando as possíveis repercussões negativas da associação entre a presença de *P. aeruginosa* em circuitos de diálise e infecções em pacientes que necessitam deste procedimento, uma vez que este microrganismo apresenta habilidades em desenvolver resistência a quase todos antimicrobianos disponíveis para tratamento, quer seja pela seleção de mutações em genes cromossômicos ou pela transferência horizontal de genes (17; 18), é importante que os centros de hemodiálise estejam em conformidade com todas as regulamentações aplicáveis, pois a água é uma parte fundamental deste processo, e sua qualidade e pureza desempenham um papel crítico na prevenção de infecções e eventos adversos em pacientes (5).

No Brasil, a legislação referente à água utilizada em hemodiálise abrange diversas normativas. A Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 154/2004 da ANVISA (19) estabelece requisitos técnicos mínimos, englobando padrões de qualidade, métodos de purificação, monitoramento e a qualificação dos profissionais envolvidos. Paralelamente, a Portaria do Ministério da Saúde nº 2.914/2011 (20) define critérios de potabilidade para a água, os quais são diretamente aplicados à água utilizada no procedimento de diálise. Essa normativa determina limites para parâmetros químicos e microbiológicos, visando assegurar a segurança dos pacientes. Adicionalmente, a RDC nº 11/2014 da ANVISA (21) estabelece as boas práticas de funcionamento para os serviços de diálise, garantindo não apenas a qualidade da água, mas também a segurança dos procedimentos realizados. Essa normativa atualizada determina que seja realizada análise microbiológica mensal de uma amostra da solução de diálise (dialisato) colhida da máquina de diálise, imediatamente antes do dialisador, no final da sessão. O valor do parâmetro máximo permitido é de 200 (duzentos) UFC/ml, enquanto o nível de ação é de 50 (cinquenta) UFC/ml. Ainda nesse contexto regulatório, a norma ABNT NBR ISO 23500-1 fornece orientações detalhadas sobre o tratamento da água para hemodiálise e estabelece requisitos para sistemas de tratamento de água, completando o conjunto de diretrizes no âmbito da hemodiálise no Brasil. Assim, a qualidade da água que flui nos sistemas de hemodiálise representa uma preocupação significativa, uma vez que a sua inadequação em termos físico-químicos e microbiológicos pode ter sérias implicações na condição clínica do paciente.

Neste estudo, de 69 cepas de *Pseudomonas* sp., aproximadamente 55% corresponderam à *P. aeruginosa*. Esse microrganismo foi identificado em 15,8% (6/38) da água pós-osmose, 18,4% (7/38) na água da sala A, 21% (8/38) na água da sala B, 10,5% (4/38) na água da sala C, e 28,9% (11/38) na água dialisante das máquinas. Essas porcentagens são consistentes com os resultados do trabalho de Jesus e colaboradores (23), que identificaram 19% de *P. aeruginosa* na água pós-osmose e 30% na solução dialisante das máquinas.

Dos resultados obtidos através da técnica de PFGE observou-se uma diversidade clonal nas amostras dos pacientes e na água do circuito de hemodiálise, pulsotipos A-F, o que demonstra ser uma questão relevante e complexa na prática da medicina e na gestão dos sistemas de diálise, uma vez que a recuperação de microrganismos pode acontecer devido a diferentes fontes de contaminação e/ou colonização ou da ineficácia dos sistemas de tratamento de água (24). Entre os 6 pulsotipos detectados, o pulsotipo A, que permaneceu nos anos de 2005 e 2006, foi encontrado tanto em uma amostra de paciente quanto na água da máquina, sugerindo a possibilidade de manutenção ou disseminação de perfis clonais relevantes na água de diálise. Este resultado corrobora com o observado em outros trabalhos, como o de Pisani e colaboradores (25) e o de Santos e colaboradores (26), que encontraram a presença de pulsotipos iguais em amostras clínicas e na água dos circuitos de diálise.

A disseminação clonal de *P. aeruginosa* em centros de hemodiálise é uma preocupação significativa, pois pode ter consequências graves para os pacientes e para a qualidade dos cuidados de saúde prestados (7). Pacientes que fazem uso deste procedimento são geralmente imunocomprometidos, o que os torna mais propensos a adquirir Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS) (27; 28; 29). Além disso, dados da literatura comprovam que a hemodiálise é um fator de risco independente para infecções causadas por bacilos Gram-negativos (30; 31; 32).

P. aeruginosa possui relevância clínica devido à sua notável capacidade de adquirir mecanismos de resistência a antibióticos e apresentar inúmeros fatores de virulência associados (33). Esta espécie bacteriana é conhecida por ser um patógeno oportunista, e a habilidade em formar biofilmes é um dos aspectos marcantes, tornando-a ainda mais desafiadora de ser combatida (33; 34). Compreender todos estes mecanismos é fundamental para o desenvolvimento de estratégias eficazes de tratamento e controle de infecções associadas (35; 36; 37).

Na literatura, poucos estudos recentes relacionam *P. aeruginosa* a circuitos de hemodiálise e tipagem molecular. Pesquisas com outros Gram-negativos também sugerem a correlação entre amostras isoladas dos circuitos de hemodiálise e amostras clínicas de pacientes submetidos ao procedimento (2; 8; 7). De acordo com Rocha e colaboradores (2), tanto os métodos de RAPD (*Random Amplified Polymorphic DNA*) quanto de PFGE identificaram os mesmos pulsotipos em *Stenotrophomonas maltophilia* e em *Burkholderia cepacia*, tanto em culturas de sangue quanto na água de diálise, sugerindo que o circuito era a fonte do surto. Adicionalmente, em 2020, um estudo sul-africano identificou 16 casos de bacteremia em

pacientes submetidos à diálise associados à presença de *Ralstonia mannitolilytica* durante um surto (8). Esse estudo confirmou, por meio de técnicas moleculares, a ligação direta entre o circuito de diálise e os casos de infecção. Em outro trabalho americano, publicado em 2019, foram recuperadas bactérias Gram-negativas, incluindo *Serratia marcescens*, *Enterobacter cloacae* e *P. aeruginosa*, tanto do circuito de diálise de três instalações distintas, quanto de amostras sanguíneas obtidas de pacientes (7). A análise dos resultados do PFGE revelou a presença do mesmo pulsotipo em amostras coletadas do circuito e de pacientes com infecções de corrente sanguínea causadas por *S. marcescens*, relação não evidenciada para *P. aeruginosa*.

Os estudos analisados corroboram para fortalecer a utilização de métodos de tipagem molecular, como o PFGE, que fornecem informações minuciosas sobre a diversidade clonal das bactérias envolvidas, a prevalência de determinados clones, a monitorização da evolução genética, bem como a identificação das fontes de infecção e o rastreamento das vias de transmissão (38; 39). A avaliação regular das medidas de prevenção e controle de infecções deve ser incorporada de maneira contínua à busca de aprimoramento da qualidade em todos os cenários de assistência médica, com o objetivo de diminuir as chances de transmissão de patógenos do ambiente para os pacientes.

Por fim, este estudo destaca a singularidade da abordagem da relação entre *P. aeruginosa* e hemodiálise, especialmente no contexto da tipagem molecular, em face da escassez de trabalhos similares. Essa carência de pesquisa é particularmente problemática devido ao elevado risco de aquisição de infecções graves em pacientes imunocomprometidos submetidos à hemodiálise, onde a presença desta bactéria representa uma ameaça considerável. A investigação dos pulsotipos e das características genéticas de *P. aeruginosa* pode proporcionar *insights* valiosos para o desenvolvimento de estratégias de controle e tratamento mais eficazes, contribuindo para aprimorar a qualidade dos cuidados de saúde oferecidos a esses pacientes. Também, a conscientização e a cooperação de todos os profissionais de saúde envolvidos, bem como o compromisso com as diretrizes regulamentares, são fundamentais para minimizar a disseminação clonal dessa bactéria e proteger a saúde dos pacientes.

5.1. Conclusão

Pseudomonas aeruginosa foi amplamente recuperada em vários pontos do circuito de diálise do centro de hemodiálise avaliado neste trabalho, assim como em amostras de pacientes. A análise pelo PFGE revelou pulsotipos distintos no circuito e nas amostras clínicas, com

prevalência do clone A. Essa diversidade clonal sugere que diferentes pontos no circuito são possíveis fontes de transmissão do patógeno. Isso ressalta a importância de reforçar os sistemas de controle e vigilância, especialmente em relação à qualidade da água utilizada nos procedimentos, visando aprimorar a segurança para o paciente.

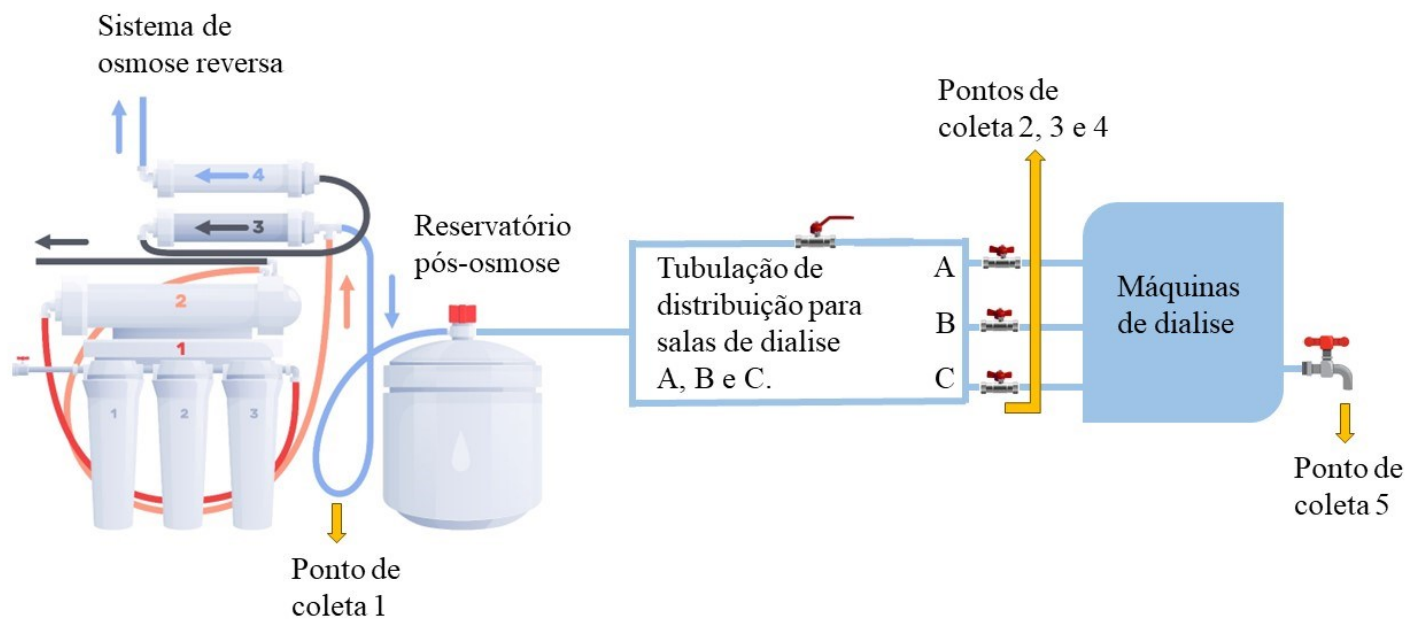


Figura 1. Diagrama do sistema de tratamento e distribuição de água no centro de hemodiálise estudado, com destaque para os pontos de coleta dos isolados. Ponto de coleta 1 – Pós-osmose; Pontos de coleta 2, 3 e 4 – Salas A, B e C, respectivamente; Ponto de coleta 5 – Cânula de saída do dialisante das máquinas 1 e 2.

Tabela 1. Amostras coletadas durante período de dois anos (2004 – 2006) no centro de hemodiálise avaliado

Data de coleta	Pós-osmose	Sala A	Sala B	Sala C	Máquinas	Pacientes
26/11/2004	<i>P. fluorescens</i>		<i>P. fluorescens</i>			
12/12/2004	<i>P. fluorescens</i>				<i>P. aeruginosa</i>	
12/01/2005	<i>P. fluorescens</i>	<i>P. fluorescens</i>	<i>P. fluorescens</i>	<i>P. fluorescens</i>	<i>P. aeruginosa</i>	
12/02/2005					<i>P. aeruginosa</i> *	
28/02/2005						<i>P. aeruginosa</i> *
12/03/2005	<i>P. fluorescens</i>			<i>P. fluorescens</i>		
17/03/2005						<i>P. aeruginosa</i> *
12/04/2005	<i>P. fluorescens</i>	<i>P. fluorescens</i>	<i>P. fluorescens</i>	<i>P. fluorescens</i>	<i>P. aeruginosa</i>	
03/05/2005			<i>P. fluorescens</i>		<i>P. stutzeri</i>	
12/06/2005	<i>P. fluorescens</i>			<i>P. fluorescens</i>	<i>P. aeruginosa, P. stutzeri</i>	
12/07/2005	<i>P. aeruginosa</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>P. aeruginosa</i>			
27/07/2005	<i>P. aeruginosa</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>P. aeruginosa</i>		
12/08/2005		<i>P. aeruginosa</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>P. stutzeri</i>	
15/09/2005		<i>P. aeruginosa</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>P. stutzeri</i>		
10/10/2005	<i>P. aeruginosa</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>P. aeruginosa</i>		<i>P. stutzeri</i>	
12/11/2005	<i>P. aeruginosa</i>	<i>P. aeruginosa</i>		<i>P. aeruginosa</i>	<i>P. aeruginosa</i> *, <i>P. stutzeri</i>	
12/12/2005					<i>P. aeruginosa, P. stutzeri</i>	
10/01/2006	<i>P. aeruginosa</i>				<i>P. aeruginosa</i>	
12/02/2006					<i>P. aeruginosa</i>	
14/03/2006			<i>P. aeruginosa</i>	<i>P. stutzeri</i>	<i>P. stutzeri</i>	
10/04/2006				<i>P. stutzeri</i>		
12/05/2006		<i>P. putida</i>	<i>P. putida</i>	<i>P. putida</i>	<i>P. aeruginosa</i>	
15/06/2006		<i>P. putida</i>	<i>P. aeruginosa</i>			
17/07/2006	<i>P. aeruginosa</i> *	<i>P. aeruginosa</i> *	<i>P. aeruginosa</i> *	<i>P. aeruginosa</i> *	<i>P. aeruginosa, P. putida</i>	

*Isolados do circuito de diálise e de pacientes selecionados para análise por Eletroforese em Gel de Campo Pulsado (PFGE).

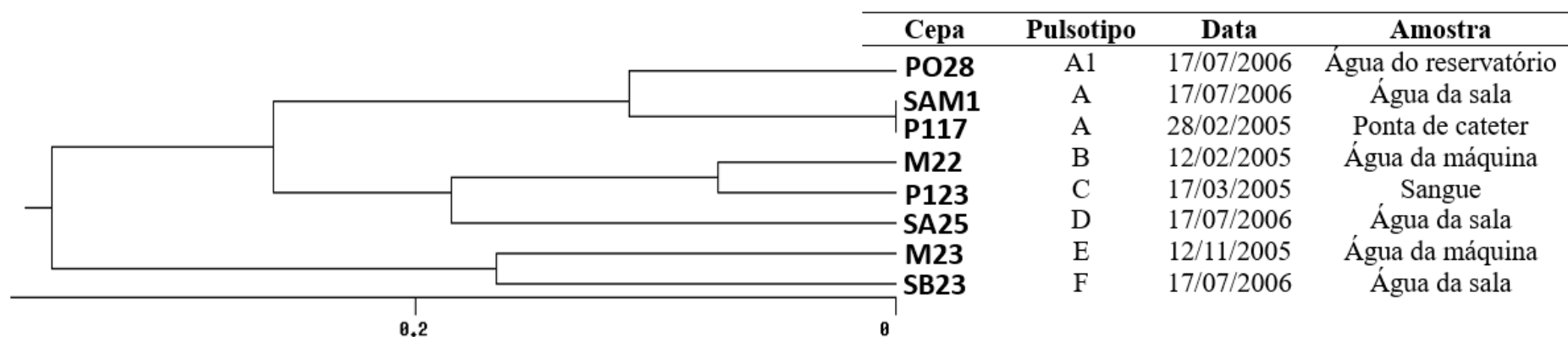


Figura 2: Dendrograma resultante de análise dos perfis do *Pulsed-Field Gel Electrophoresis* (PFGE) de *Pseudomonas aeruginosa* com identificação da cepa, pulsotipo, data e tipo de amostra coletada no centro de hemodiálise ou de paciente.

NOTAS DE RODAPÉ

Conflito de interesses: Os autores declaram não haver conflito de interesse.

Comitê de ética: Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) sob o número 128118/2005.

Contribuição dos autores: Ensaaios experimentais (Clara Mariano Bastos, Vitelhe Ferreira de Almeida e Rosineide Marques Ribas). Pesquisa bibliográfica e análise de dados (Clara Mariano Bastos, Sabrina Royer e Vitelhe Ferreira de Almeida). Elaborou e/ou revisou criticamente o trabalho (Clara Mariano Bastos, Sabrina Royer e Carlos Henrique Gomes Martins).

REFERÊNCIAS

1. FERREIRA JAB, et al. Diversidade genética e produção de biofilme de amostras de *Pseudomonas aeruginosa* isoladas da água utilizada em unidades de Terapia Renal Substitutiva. 2013.
2. ROCHA VFD, et al. Outbreak of *Stenotrophomonas maltophilia* and *Burkholderia cepacia* bloodstream infections at a hemodialysis center. *Am J Trop Med Hyg.* 2021;104(3):848.
3. PERESI JTM, et al. *Pseudomonas aeruginosa*: ocorrência e suscetibilidade aos agentes antimicrobianos de isolados de amostras de água tratada utilizada em solução de diálise. *Rev Inst Adolfo Lutz.* 2011;70(4):542-547.
4. FRANÇA KCB. Aspectos químicos no processo da hemodiálise: uma revisão bibliográfica. 2019.
5. ARENAS JIMÉNEZ MD, MACÍA-HERAS M. Seguridad en hemodiálisis: paradigma del trabajo en equipo. *Nefrología (Madrid).* 2018;38(1):1-3.
6. SILVA OM da. Dializador capilar reutilizado e de uso único em hemodiálise: implicações na saúde dos profissionais, em desfechos clínicos e custos. 2016.
7. NOVOSAD SA, et al. Multicenter outbreak of Gram-negative bloodstream infections in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 2019;74(5):610-619.
8. SAID M, et al. Outbreak of *Ralstonia mannitolilytica* bacteraemia in patients undergoing haemodialysis at a tertiary hospital in Pretoria, South Africa. *Antimicrob Resist Infect Control.* 2020;9(1):1-7.
9. GARVEY MI, et al. Where to do water testing for *Pseudomonas aeruginosa* in a healthcare setting. *J Hosp Infect.* 2017;97(2):192-195.
10. SHARMA G, et al. *Pseudomonas aeruginosa* biofilm: potential therapeutic targets. *Biologicals.* 2014;42(1):1-7.
11. NEOH HM, et al. Pulsed-field gel electrophoresis (PFGE): A review of the “gold standard” for bacteria typing and current alternatives. *Infect Genet Evol.* 2019;74:103935.

12. YAN Z, et al. Prospective investigation of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* transmission among the staff, environment and patients in five major intensive care units, Beijing. *J Hosp Infect.* 2019;101(2):150-157.
13. PIRŠ M, et al. Successful control of the first OXA-48 and/or NDM carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae* outbreak in Slovenia 2014–2016. *J Hosp Infect.* 2019;101(2):142-149.
14. MONTANARI LB, et al. Microbiological contamination of a hemodialysis center water distribution system. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo.* 2009;51:37-43.
15. Silva FM, Carmo MS, Silbert S, Gales AC. SPM-1-producing *Pseudomonas aeruginosa*: analysis of the ancestor relationship using multilocus sequence typing, pulsed-field gel electrophoresis, and automated ribotyping. *Microbial Drug Resistance.* 2011 Jun 1;17(2):215-20.
16. GelAnalyzer 23.1. Available at: www.gelanalyzer.com. Accessed [21 set. 2023]. Developed by Istvan Lazar Jr., PhD, and Istvan Lazar Sr., PhD, CSc.
17. ZAVASCKI AP, CRUZ RP, GOLDANI LZ. Risk factors for imipenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa*: a comparative analysis of two case–control studies in hospitalized patients. *J Hosp Infect.* 2005;59(2):96-101.
18. Xavier DE, Picão RC, Girardello R, Fehlberg LC, Gales AC. Efflux pumps expression and its association with porin down-regulation and β -lactamase production among *Pseudomonas aeruginosa* causing bloodstream infections in Brazil. *BMC microbiology.* 2010 Aug 12;10(1):217.
19. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (Brasil). Resolução nº 154, de 15 de junho de 2004. Estabelece o Regulamento Técnico para o funcionamento dos Serviços de Diálise. *Diário Oficial da União, Brasília, 15 jun. 2004.*
20. BRASIL, Ministério da Saúde. Portaria nº 2.914, de 12 de dezembro de 2011. Dispõe sobre os procedimentos de controle e de vigilância da qualidade da água para consumo humano e seu padrão de potabilidade. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2011/prt2914_12_12_2011.html Acesso em: 10 out. 2023.
21. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (Brasil). Resolução nº 11, de 13 de março de 2014. Dispõe sobre os Requisitos de Boas Práticas de Funcionamento para os Serviços de Diálise e dá outras providências. *Diário Oficial da União, Brasília, 13 mar. 2014.*
22. ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. NBR ISO 23500-1: Preparação e gestão da qualidade de fluidos para hemodiálise e terapias relacionadas. Parte 1: Requisitos gerais. Rio de Janeiro, 2021.
23. JESUS PR de, et al. Monitoramento da qualidade da água utilizada nos serviços de diálise móvel em unidades de tratamento intensivo no município do Rio de Janeiro. *Braz J Nephrol.* 2021;44:32-41.
24. MONTROYA-URREGO D, et al. High frequency of colonization by extended-spectrum beta-lactamase-producing Gram-negative bacilli in hemodialysis patients and their household contacts in Colombia: dissemination between the community and the hospital. *Epidemiol Health.* 2022;44.

25. PISANI B, et al. Surto de bacteriemia por *Pseudomonas aeruginosa* na unidade de hemodiálise de um hospital de Campinas, São Paulo, Brasil. *Rev Inst Adolfo Lutz*. 2000;59(1-2):51-6.
26. MORO LIMA DOS SANTOS AC, et al. Phenotypic and Molecular Characterization of Nonfermenting Gram-Negative Bacilli Causing Peritonitis in Peritoneal Dialysis Patients. *Pathogens*. 2022;11(2):218.
27. CAIS DP, TURRINI RNT, STRABELLI TMV. Infecções em pacientes submetidos a procedimento hemodialítico: revisão sistemática. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2009;21:269-275.
28. DANSKI MTR, et al. Infecção da corrente sanguínea relacionada a cateter venoso central para hemodiálise: revisão integrativa. *Rev Baiana Enfermagem*. 2017;31(1).
29. GENOVESE C, et al. Molecular epidemiology of antimicrobial resistant microorganisms in the 21th century: a review of the literature. *Acta Biomed*. 2020;91(2):256.
30. VANEGAS JM, et al. Post-antibiotic era in hemodialysis? Two case reports of simultaneous colonization and bacteremia by multidrug-resistant bacteria. *Braz J Nephrol*. 2020;43:597-602.
31. ROYER S, et al. Spread of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa* clones in patients with ventilator-associated pneumonia in an adult intensive care unit at a university hospital. *Braz J Infect Dis*. 2015;19:350-357.
32. Carvalho GC, Dua K, Gupta G, Bugno A, Pinto TD. Reflection about the hemodialysis water microbiological quality in Brazil. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2022 Apr 22;58.
33. GAUBA A, RAHMAN KM. Evaluation of Antibiotic Resistance Mechanisms in Gram-Negative Bacteria. *Antibiotics*. 2023;12(11):1590.
34. BERNARDO SPC. Avaliação da Suscetibilidade a Antimicrobianos e Formação de Biofilmes em *Pseudomonas aeruginosa* Isoladas de água Mineral. 2009. 70f. 2009. Tese de Doutorado. Dissertação (Mestrado em Vigilância Sanitária) - Fundação Oswaldo Cruz, Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde, Rio de Janeiro.
35. TOTARO M, et al. Evaluation and control of microbial and chemical contamination in dialysis water plants of Italian nephrology wards. *J Hosp Infect*. 2017;97(2):169-174.
36. RIBEIRO ÁCS, et al. *Pseudomonas aeruginosa* in the ICU: prevalence, resistance profile, and antimicrobial consumption. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2019;53.
37. LAZARETTI A, et al. RESISTÊNCIA DA BACTÉRIA *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* AOS ANTIBIÓTICOS CARBAPENÊMICOS. *Rev Multidiscip Saúde*. 2022;10-19.
38. REGUA-MANGIA AH. Métodos moleculares na vigilância epidemiológica de doenças infecciosas. *Rev Bras Inova Tecnol Saúde*. 2015.
39. SURAIYA S, et al. Source Identification of Nosocomial Outbreak of *Pseudomonas aeruginosa* by Pulsed Field Gel Electrophoresis Analysis. *Int Med J*. 2008;15(5).

Este Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) foi redigido sob a forma de artigo científico seguindo as normas da revista *Archives of Clinical Infectious Diseases* (ISSN: 2345-2641; <https://brieflands.com/journals/archives-of-clinical-infectious-diseases>).

Brieflands > Journals > Archives Of Clinical Infectious Diseases

Archives of Clinical Infectious Diseases

Infectious Diseases and Tropical Medicine Research Center, SBUMS

Home

Articles

Instructions

About Journal

APC



Overview

Scientific Collaborator: Tropical Infectious Diseases Research Center, SBMU

ISSN: e: 2345-2641

Frequency: Bi-Monthly

Abstracted/Indexed: ISI Web of Science (ESCI) | Scopus | EMBASE | WHO-EMRO index Medicus | Open J-Gate | Scientific Information Database (SID) | EBSCO | ISC | Google Scholar, [more](#)

Submit Manuscript

IF, JCR 20221.4

CiteScore 20222.8

Submission To Final Decision(Day):178

Acceptance To Publication(Day):19

Acceptance Rate (%):19.58

Open Peer Review (Articles):71