

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM FARMÁCIA (FISIOPATOLOGIA
E TOXICOLOGIA)
ÁREA DE ANÁLISES CLÍNICAS

[Nome Completo do Aluno]

[Título: em letras minúsculas, com exceção da primeira letra,
nomes próprios e/ou científicos e subtítulo: se houver, deve ser
precedido de dois pontos;]

São Paulo
[Ano do
depósito]

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM FARMÁCIA (FISIOPATOLOGIA
E TOXICOLOGIA)
ÁREA DE ANÁLISES CLÍNICAS

Nome do Aluno

[título: em letras minúsculas, com exceção da primeira letra, nomes próprios e/ou científicos e subtítulo, se houver, deve ser precedido de dois pontos;]

Versão Original ou Corrigida

Dissertação/Tese para [objetivo (aprovação em disciplina, grau pretendido e outros)]; nome da instituição a que é submetido; área de concentração;

Orientador:

Coorientador: (se houver)

São Paulo
[Ano do depósito]

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

FICHA CATALOGRÁFICA

<http://www.bcq.usp.br/FichaCatalografica/ficha.php>

S123c	Sacramento, Andrey Guimarães Caracterização molecular de Enterococcus spp. resistentes à vancomicina em amostras clínicas, ambientes aquáticos e alimentos / Andrey Guimarães Sacramento. -- São Paulo, 2015. 112p.
	Tese (doutorado) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo. Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas. Orientador: Mamizuka, Elsa Masae
	I. Análise clínica : Medicina 2. Enterococcus 3. Resistência microbiana às drogas I. T. II. Mamizuka, Elsa Masae, orientador.
	616.0756-9 CDD

Nome do Aluno

[título: em letras minúsculas, com exceção da primeira letra, nomes próprios e/ou científicos; subtítulo, se houver, deve ser precedido de dois pontos; natureza: tipo do trabalho (dissertação ou tese) e objetivo (aprovação em disciplina, grau pretendido e outros); nome da instituição a que é submetido; área de concentração;]

Comissão Julgadora

Prof. Dr.
orientador/presidente

1o. Examinador

2o. Examinador

3o. Examinador

4o. Examinador

São Paulo, _____ de _____ de 2015.

DEDICATÓRIA (Opcional)

AGRADECIMENTOS (Opcional)

EPÍGRAFE (Opcional)

RESUMO

SACRAMENTO, A. G. Caracterização molecular de *Enterococcus* spp. resistentes à vancomicina em amostras clínicas, ambientes aquáticos e alimentos. 2015. 112f. Tese (Doutorado) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2015.

Enterococos são ubíquos no ambiente e fazem parte da microbiota do trato gastrointestinal de humanos e animais. A importância dessas bactérias tem sido associada com infecções hospitalares e resistência a múltiplas drogas, principalmente à vancomicina. O objetivo deste estudo foi caracterizar molecularmente cepas de *Enterococcus* spp. resistentes à vancomicina (VRE) isoladas a partir de amostras coletadas de pacientes hospitalizados, água superficial de rios urbanos e carne de frango comercializada no Brasil. A presença do gene *vanA* foi confirmada em 20 cepas multirresistentes isoladas durante 1997-2011. Dentre os isolados VRE, 12 cepas foram identificadas como *E. faecium* e oito como *E. faecalis*. Cepas de *E. faecium* isoladas das amostras clínicas e das águas superficiais dos rios urbanos apresentaram perfil de virulência (acm+, esp+), sendo clonalmente relacionadas pelo PFGE. Adicionalmente, enquanto cepas de *E. faecium* isoladas dos rios pertenceram aos STs 203, ST412 e ST478 (previamente caracterizados como endêmicos em hospitais brasileiros), novos STs foram identificados entre as cepas de *E. faecalis* (ST614, ST615 e ST616) e *E. faecium* (ST953 e ST954) isoladas de alimentos. Finalmente, o contexto genético do cluster *vanA*, em cepas representativas de *E. faecium* isoladas de humanos e ambientes aquático, revelou deleções, pontos de mutação e as IS1251 e IS1216E dentro do transposon Tn1546, o qual foi indistinguível independente da sua origem. Especificamente, a presença da IS1216E (previamente associada a genes que conferem resistência a cobre e aminoglicosídeos em *E. faecium*, *Streptococcus agalactiae* e *Staphylococcus sciuri*), sugere uma propensão do *E. faecium* para incorporar elementos que podem contribuir para a rápida aquisição de resistência a compostos antimicrobianos, que poderão ser disseminados para outros linhagens e/ou gêneros, constituindo-se em importante marcador epidemiológico de cepas VRE endêmicas no Brasil.

Palavras-chaves: *Enterococcus*, multidroga resistente, MLST, *vanA*, IS1216E.

ABSTRACT

SACRAMENTO, A. G. Molecular characterization of vancomycin-resistant *Enterococcus* spp. in clinical samples, aquatic environments and foods 2015. 112f. Tese (Doutorado) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2015.

Enterococci are ubiquitous in the environment and in the intestinal tract of humans and animals. The importance of these bacteria has been associated with nosocomial infection and multiple resistance to antimicrobial agents, mainly vancomycin. The objective of the study was to perform molecular characterization of vancomycin-resistant *Enterococcus* spp. strains (VRE) isolated from hospitalized patients, surface water of urban rivers and retail chicken meat in Brazil. The presence of the *vanA* gene was confirmed in 20 multidrug resistant strains isolated in 1997-2011. Among these isolates, (n = 12) were identified as *E. faecium* and (n = 8) as *E. faecalis*. Strains of *E. faecium* isolated from clinical samples and surface water of urban rivers showed virulence profile (acm+, esp+) and clonally related by PFGE. Additionally, while *E. faecium* strains isolated from rivers belonging to STs 203, ST412 and ST478 (previously characterized as endemic in Brazilian hospitals), new STs were identified among strains of *E. faecalis* (ST614, ST615 and ST616) and *E. faecium* (ST953 and ST954) isolated from food. Finally, the genetic background of the *vanA* gene cluster in strains representative of *E. faecium* isolated from humans and aquatic environments associated deletions, mutation points and IS1251 and IS1216E in transposon Tn1546, which was indistinguishable independent of their origin. The presence of insertion element as IS1216E (previously associated with genes that confer resistance to aminoglycosides and to copper in *E. faecium*, *Streptococcus agalactiae* and *Staphylococcus sciuri*), suggests a propensity of *E. faecium* to incorporate elements that may contribute to the rapid acquisition of resistance to antimicrobial compounds, which may be disseminated to other species and/or genus, becoming an important epidemiological marker of endemic VRE strains in Brazil.

Keywords: *Enterococcus*, multidrug resistant, MLST, *vanA*, IS1216E