

NOTA INFORMATIVA – AUMENTO DE ISOLADOS DE *Phytobacter* spp.

Tem sido observado um aumento de isolados de *Phytobacter* spp. nas últimas semanas, em hospitais de Curitiba. Apenas em 2013-14 observou-se diversos isolados desta bactéria em um curto período de tempo, tratava-se de um grave surto por nutrição parenteral contaminada. Portanto, suspeita-se de um novo evento ainda não rastreado. Uma análise preliminar não evidenciou vínculo epidemiológico até o presente momento. *Phytobacter* spp. tem se mostrado um patógeno emergente e que pode estar vinculado a aquisição/ disseminação de genes de resistência em hospitais.

I – Informações prévias sobre a bactéria *Phytobacter* spp.

1. Em novembro de 2013 a maio de 2014 a SESA-PR investigou um surto de Nutrição Parenteral, envolvendo 45 pacientes e que culminou em 15 óbitos em quatro estados – PR, MG, RS e SP (1);
2. Naquela ocasião foram identificados pelo LACEN/PR três microrganismos contaminando as soluções estéreis e causando sepse em vários pacientes: *Acinetobacter baumannii*, *Rhizobium radiobacter* e *Phytobacter diazotrophicus*;
3. Embora não definitivamente comprovado, a origem mais provável desta contaminação foi uma das matérias-primas utilizadas para formular as nutrições parenterais, sendo o gluconato de cálcio a principal suspeita;
4. Chama atenção o fato de todos os três microrganismos deste surto terem origem ambiental (solo e raízes de plantas);
5. Este estudo culminou no primeiro relato mundial de infecção em humanos por esta espécie (*Phytobacter diazotrophicus*) e descreveu uma nova espécie (*Phytobacter ursingii*), não relacionada com infecções em humanos até o momento da conclusão desta investigação (dezembro de 2015) (2);

II – Informações atuais sobre a bactéria *Phytobacter* spp.

1. Desde o surto em 2013/2014, apenas outros quatro isolados de *Phytobacter* spp. foram identificados no LACEN-PR (dois *P. diazotrophicus* e dois *P. ursingii*), oriundos de amostras de swab retal e urina, recebidas de quatro diferentes hospitais, entre 2016-2019;

2. Destaca-se que, destes quatro isolados, três eram multirresistentes e produziam KPC (carbapenemase amplamente distribuída no Paraná);
3. Entretanto, apenas nos últimos três meses (março a maio), o LACEN-PR confirmou quatro isolados de *Phytobacter* spp., sendo que a origem das amostras era de sangue e cateter de três pacientes distintos, internados em dois diferentes hospitais em Curitiba;
4. Estes achados reforçam a suspeita (ainda não confirmada) de haver algum vínculo epidemiológico entre estes isolados. A hipótese mais provável é a presença de alguma solução injetável ou dispositivo médico contaminado, até mesmo pelo histórico de outras infecções causadas por esta espécie e que foram equivocadamente atribuídas a *Pantoea* spp. no passado, inclusive alguns casos no Brasil (3–9). O Centro de Vigilância em Saúde da SESA foi notificado e investigará estes casos em momento oportuno.

III – Características laboratoriais do *Phytobacter* spp.

1. Bactérias gram negativas com morfologia microscópica semelhante à *Escherichia coli* e/ou *Citrobacter* spp. (vide fotos em anexo);
2. Provas bioquímicas típicas: lisina, arginina, ornitina negativas; lactose, rhamnose, citrato e VP positivos; motilidade e indol variáveis;
3. Os sistemas comerciais disponíveis (inclusive o MALDIT-TOF e o API 20E) não tem capacidade de identificar corretamente estas espécies, classificando-as equivocadamente como *Citrobacter* spp, *Klebsiella ozaenae*, *Klebsiella oxytoca*, *Kluyvera* spp, *Kosakonia* spp, *Leclercia adecarboxylata*, *Metakosanonnia* spp., *Pantoea* spp, *Pseudoescherichia vulneris*, *Pseudocitrobacter faecalis*, *Serratia ficaria* entre outros (1). Chama atenção a baixa probabilidade de identificação (geralmente abaixo de 95%). Recentemente, vários isolados de diferentes espécies de Enterobacteriaceae, inclusive multiresistentes, foram reclassificados como *Phytobacter* spp., após a análise detalhada do genoma completo (10–12);
4. O perfil de resistência destes isolados é bem variado. Foram detectadas cepas sensíveis a todos os antibióticos testados, até cepas produtoras de CTX-M (ESBL), KPC e polimixina resistente; o que confere uma preocupação adicional do ponto de vista de prevenção e controle de cepas multiresistentes em hospitais.

Recomendações

Cepas isoladas semelhantes às descritas acima, devem ser submetidas ao LACEN-PR para identificação complementar. Os exames a serem cadastrados são: *Identificação Bacteriana (Método Sequenciamento)* e *Pesquisa de genes de resistência*. Complementar informações relevantes no campo de observação (Ex.: suspeita de *Phytobacter* spp.; identificação laboratorial preliminar; triagem para genes de resistência; outros)

Todos isolados suspeitos, de diferentes amostras clínicas, devem ser enviados (swab retal, urina, sangue, cateter, outros). Devem ser priorizadas as amostras de infecções invasivas, como sangue e cateter.

Qualquer dúvida adicional, favor contatar a Seção de Bacteriologia do LACEN/PR pelo 41-3299-3244 ou 3245

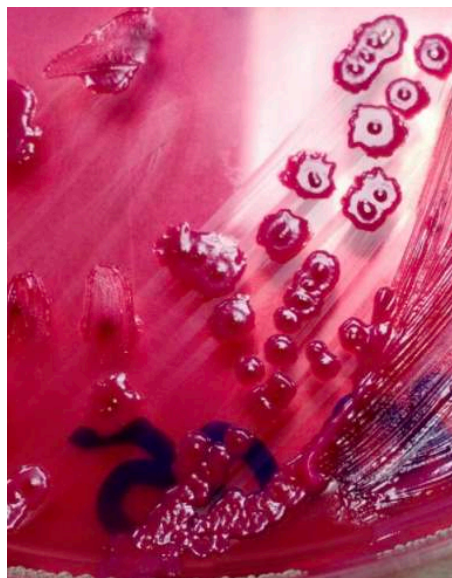
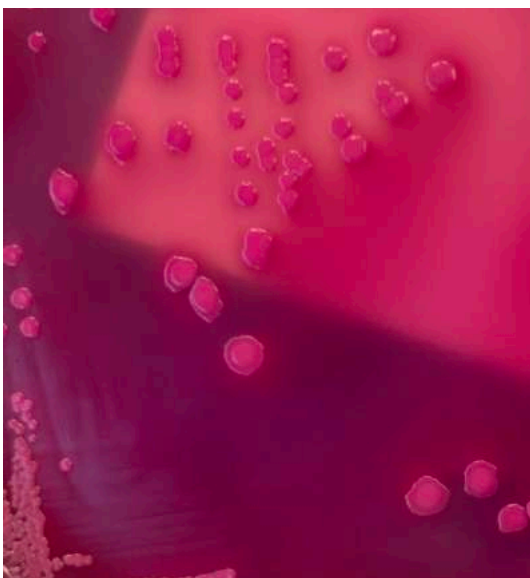
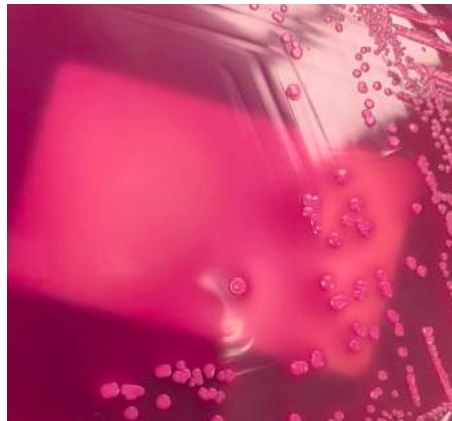
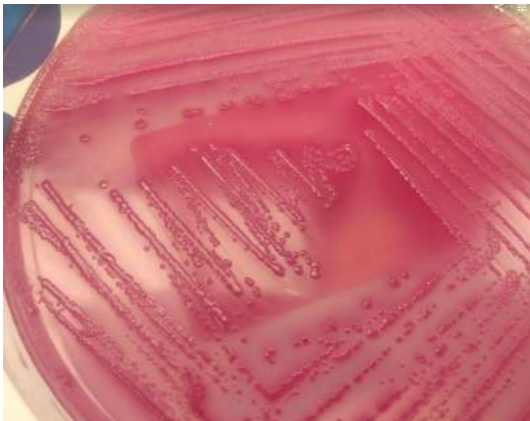
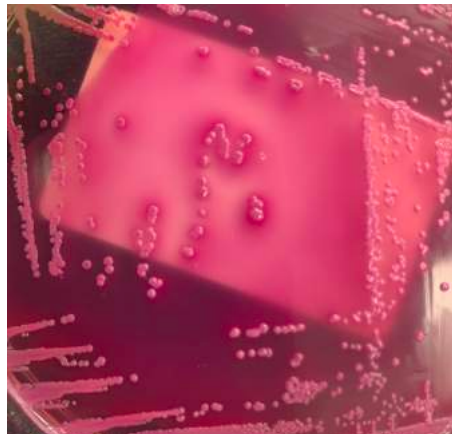
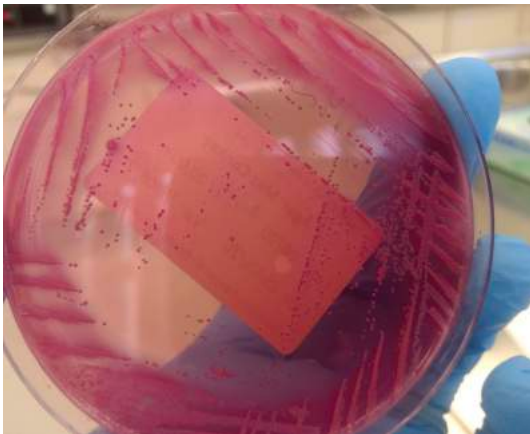
Referências Bibliográficas

1. Pillonetto M, Arend L, Gomes SMT, Oliveira MAA, Timm LN, Martins AF, et al. Molecular investigation of isolates from a multistate polymicrobial outbreak associated with contaminated total parenteral nutrition in Brazil. *BMC Infect Dis.* 2018 Dec 13;18(1):397.
2. Pillonetto M, Arend LN, Faoro H, D'Espindula HRS, Blom J, Smits THM, et al. Emended description of the genus *Phytobacter*, its type species *Phytobacter diazotrophicus* (Zhang 2008) and description of *Phytobacter ursingii* sp. nov. *Int J Syst Evol Microbiol.* 2018;68(1).
3. Maki DG, Rhame FS, Mackel DC, Bennett J V. Nationwide epidemic of septicemia caused by contaminated intravenous products. I. Epidemiologic and clinical features. *Am J Med.* 1976 Apr 1;60(4):471–85.
4. Mackel DC, Maki DG, Anderson RL, Rhame FS, Bennett J V. Nationwide epidemic of septicemia caused by contaminated intravenous products: mechanisms of intrinsic contamination. *J Clin Microbiol.* 1975;2(6):486–97.
5. Boszczowski Í, Nóbrega De Almeida Júnior J, Peixoto De Miranda ÉJ, Pinheiro Freire M, Guimarães T, Chaves CE, et al. Nosocomial outbreak of *Pantoea agglomerans* bacteraemia associated with contaminated anticoagulant citrate dextrose solution: New name, old bug? *J Hosp Infect.* 2012 Mar;80(3):255–8.
6. Rezzonico F, Stockwell VO, Tonolla M, Duffy B, Smits THM. *Pantoea* clinical isolates cannot be accurately assigned to species based on metabolic profiling. Vol. 14, *Transplant Infectious Disease.* 2012. p. 220–1.
7. Rezzonico F, Smits THM, Duffy B. Misidentification slanders *Pantoea agglomerans* as a serial killer. Vol. 81, *Journal of Hospital Infection.* Elsevier; 2012. p. 137–9.
8. Bicudo EL, Macedo VO, Carrara MA, Castro FFS, Rage RI. Nosocomial outbreak of *Pantoea agglomerans* in a pediatric urgent care center. *Brazilian J Infect Dis.* 2007;11(2):281–4.
9. Gonçalves CR, Vaz TMI, Leitie D, Pisani B, Simões M, Prandi MAM, et al. Molecular epidemiology of a nosocomial outbreak due to enterobacter cloacae and enterobacter agglomerans in campinas, São Paulo, Brazil. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo.* 2000;42(1):1–7.
10. Sekizuka T, Matsui M, Takahashi T, Hayashi M. Complete Genome Sequence of MRY16-398 Isolate From the Ascites of a Diverticulitis Patient. 2018;9(November):1–8.
11. Alnajar S, Gupta RS. Phylogenomics and comparative genomic studies delineate six main clades within the family Enterobacteriaceae and support the reclassification of several polyphyletic members of the family. *Infect Genet Evol.* 2017 Oct;54:108–27.
12. Ma Y, Yao R, Li Y, Wu X, Li S, An Q. Proposal for Unification of the Genus *Metakosakonia* and the Genus *Phytobacter* to a Single Genus *Phytobacter* and Reclassification of *Metakosakonia massiliensis* as *Phytobacter massiliensis* comb. nov. *Curr Microbiol.* 2020;(0123456789).

ANEXO 01 – CARACTERÍSTICAS LABORATORIAIS DE *Phytobacter* spp.

Morfologia colonial

Colônias fortemente lactose positiva, com precipitado de bile. Odor semelhante (não idêntico) à *E. coli*. Comumente apresentam elevação central, ou eventualmente depressão central. Aspecto macroscópico semelhante a *Citrobacter* spp.



Provas Bioquímicas

Kit para Enterobactérias



Obs.: gás e citrato podem ser negativos

API20-E



Obs.: Inositol, melibiose, sorbitol, VP e indol são variáveis (positivas ou negativas).

Provas complementares



Ure- Esc+ Nit+ Gel- Sac+ Tre+ Ino-v Sor+