

RESISTÊNCIA BACTERIANA

Cristina Padoani

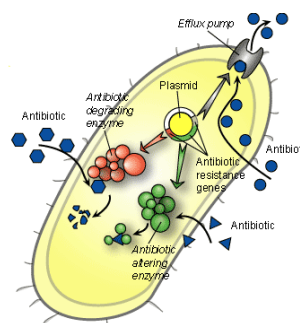
Principais mecanismos de ação dos antimicrobianos

- Efeitos sobre a síntese da parede celular:
 - Beta-Lactâmicos, Carbapenêmicos e Glicopeptídeos.
- Inibição da síntese protéica:
 - Macrolídeos, Amiglicosídeos, Lincosamidas, Tetracilinas, Oxazolidinona, Estreptogamina.
- Efeito sobre a estrutura e função da membrana celular:
 - Polimixinas.
- Interferência na síntese do ácido nucléico:
 - Quinolonas.

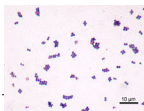
Principais mecanismos de resistência das bactérias

- Inativação enzimática:
 - Mecanismo freqüente relacionado com a produção de diferentes tipos de enzimas (que neutralizam ou inibem os seus efeitos antimicrobianos).
- Alteração da permeabilidade da membrana:
 - Alteração na expressão dos canais de porinas que modifica a penetração e consequente ação dos antibióticos.
- Efluxo ativo de antibióticos (bomba de efluxo):
 - Propriedade bacteriana de expulsar ativamente os antibióticos para fora da célula, contribuindo para uma ação não-efetiva.
- Alteração do sítio de ligação do antibiótico:
 - Os antibióticos ligam-se a sítios específicos na bactéria, se este sítio for alterado, o antibiótico não pode efetivar a ligação e torna-se ineficiente contra a bactéria.

Principais mecanismos de resistência das bactérias

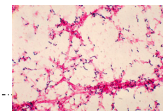


Staphylococcus aureus



- É considerado um patógeno humano oportunista e esta freqüentemente associado a infecções adquiridas na comunidade e no ambiente hospitalar.
- **MRSA** (*S. aureus* resistente a meticilina): o mecanismo de resistência esta relacionado à alteração de proteínas ligadoras de penicilina (PBP), fazendo com que a meticilina tenha baixa afinidade pelo local de ligação na bactéria, a parede celular, e consequentemente, deixem de ser efetivos.
- Opções terapêuticas: Glicopeptídeos (Vancomicina e Teicoplanina).
- **GRSA** (*S. aureus* com resistente aos Glicopeptídeos): o mecanismo de resistência destas cepas ainda não esta claro, mas investigações sugerem que este fenômeno pode ser mediado pelas alterações na parede celular.
- Opções terapêuticas: Arbacacina e Ampicilina/Sulbactam.
- **VRSA** (*S. aureus* resistente a Vancomicina): a resistência é devida à alterações da estrutura do N-ácido acetilmuramico e N-acetilglucosamina, que diminuem a afinidade pelo antibiótico.

Streptococcus pneumoniae



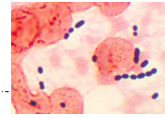
- Principal agente etiológico de infecções respiratórias adquiridas na comunidade (otites, sinusites e pneumonias).
- **PRSP** (*S. pneumoniae* resistente a Penicilina): a resistência a Penicilina resulta de alterações das PBPs, responsáveis pelo alongamento dos fragmentos de peptídeo glicano que estruturam a parede celular.
- **DRSP** (*S. pneumoniae* resistente a múltiplas drogas): cepas que são intermediárias ou resistentes à Penicilina e a pelo menos uma outra classe.

Streptococcus pneumoniae

- Opções terapêuticas:

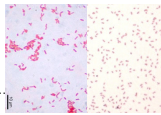
	Drogas de primeira escolha	Drogas Alternativas
Penicilina-sensível	Penicilina G ou Amoxicilina	Cefalosporinas, eritromicina, claritromicina, imipenem, clindamicina, entre outras
Penicilina-intermediária	Penicilina G (12.000 U/dia), Ceftriaxona ou Cefotaxima	Levofloxacina, Vancomicina, Clindamicina, entre outras
Penicilina-resistente	Vancomicina + Ceftriaxona ou cefotaxima	Quinuprista/dalfopristina ou lincosolida

Enterococcus spp



- Segundo agente etiológico mais isolado em infecções hospitalares.
- Resistência a Ampicilina e Penicilina – não beta-lactamase mediada: se deve a alterações nas PBPs.
- Resistência a Ampicilina e Penicilina – beta-lactamase mediada.
- Resistência a Aminoglicosídeos: resistência plasmídeo-mediada com aquisição de novos genes que codificam enzimas que promovem modificações nos Aminoglicosídeos.
- VRE (*Enterococcus* resistente a Vancomicina): associada a alterações na parede celular, algumas vezes por plasmídeo ou cromossomo-mediada.
- Opções terapêuticas:
- Drogas de primeira escolha: Ampicilina ou amoxicilina.
- Drogas alternativas: Nitrofurantoína, Fluoroquinolona, Fosfomicina.

Escherichia coli / Klebsiella



- Produtoras de ESBL (beta lactamases de espectro ampliado) – codificadas por plasmídeos.
- Plasmídeos são segmentos de DNA que se replicam de forma autônoma, e geralmente são encontradas várias cópias em uma célula. Geralmente eles carregam genes que não são essenciais para a célula, como por exemplo, os que carregam genes para resistência à antibióticos.
- São facilmente transferidos de uma bactéria a outra.
- Hidrolisa penicilinas, cefalosporinas (ceftriaxona, cefotaxima, ceftazidima) e aztreonam (monobactâmico).
- Opções terapêuticas: carbapenêmicos, quinolonas, aminoglicosídeos, imipenem, meropenem.

Referências

- ANDREAZZI, D. B.; ROSSI, F. **Resistência Bacteriana:** Interpretando o antibiograma. São Paulo: Editora Atheneu. 2005.
- Da-CONCEIÇÃO, G. C.; De-SOUZA JUNIOR, M. A.; FERREIRA, E. Dos S. **Beta-Lactamases de espectro ampliado (ESBL):** um importante mecanismo de resistência bacteriana e sua detecção no laboratório clínico. NewsLab. Ed. 63. p. 152-174. 2004.
- Disponível em: www.unisul.br/.../File/pagina_dos_cursos/Nutri_o_Grande_Floria_nopolis/Mecanismos_antimicrobianos.ppt. Acesso em: 13 de março de 2008.
- Disponível em: <http://www.textbookofbacteriology.net/resantimicrobial.html>. Acesso em: 20 de março de 2008.