

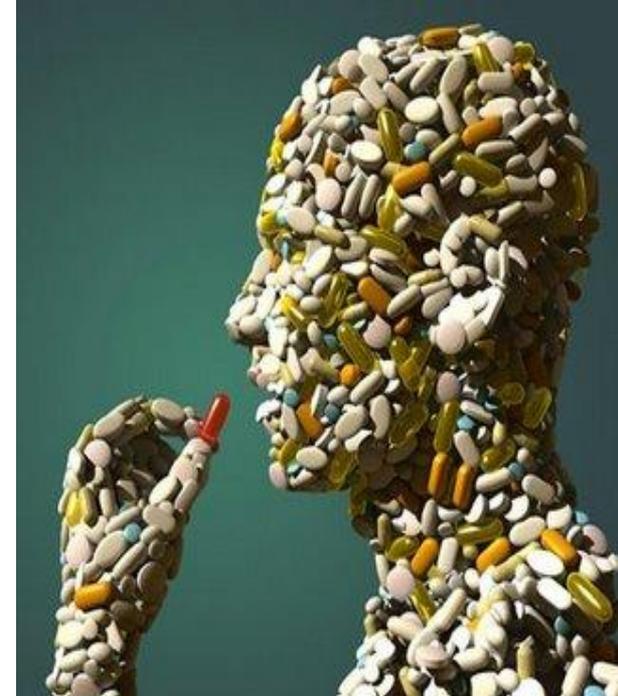


Princípios de Antibioticoterapia

Valdes R Bollela

Introdução

- Antibióticos:
 - Substâncias produzidas por organismos vivos (fungos, bactérias, etc.) que inibem o crescimento ou destroem outros m.o.
 - Em sentido mais amplo incluir as substâncias sintéticas ou semi-sintéticas com a mesma ação



Resistência bacteriana

1944

S.aureus resistente à Penicilina

1961

SARO - *S. aureus* resistente à Oxacilina

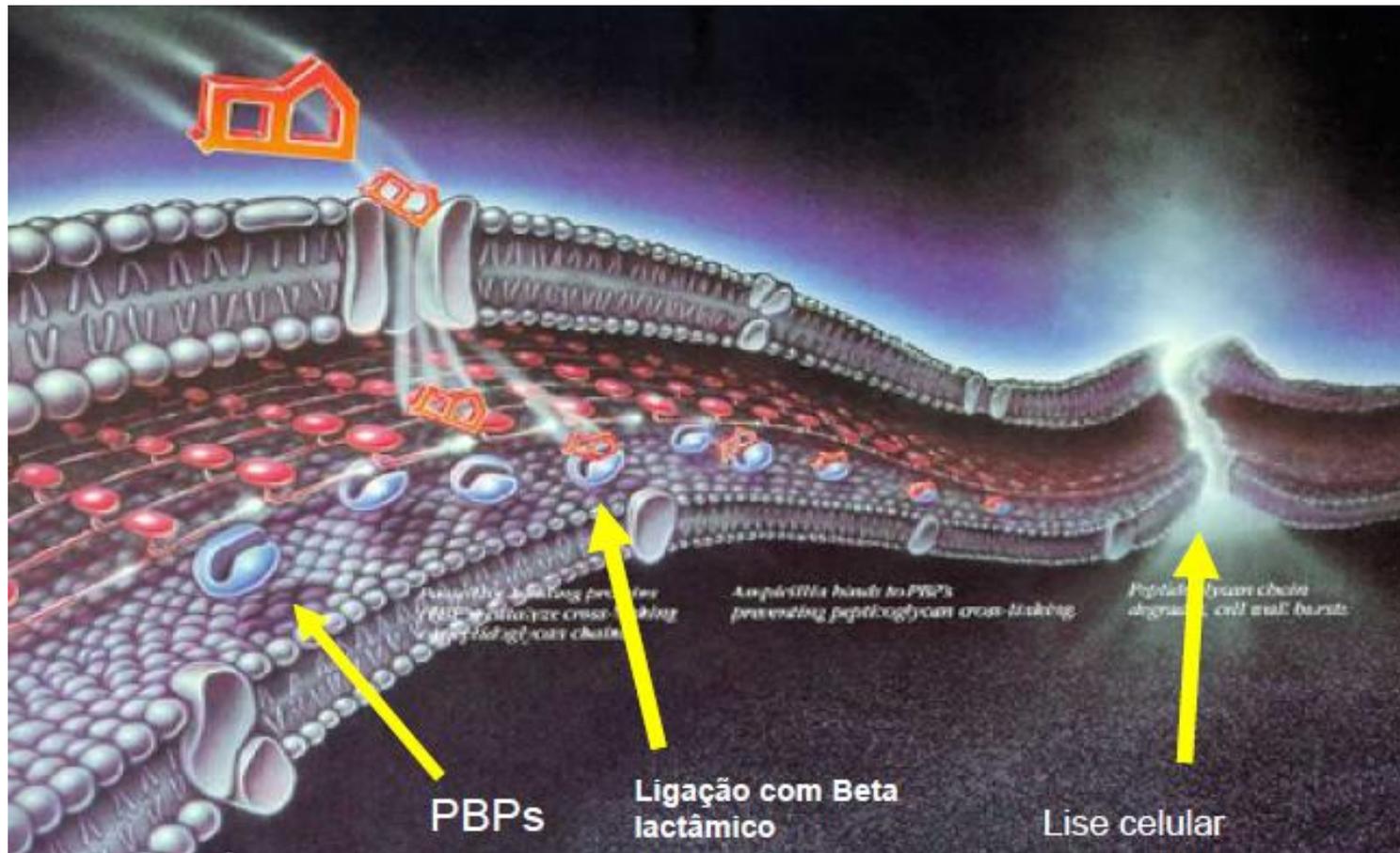
1997

GISA - *S.aureus* intermediário aos Glicopeptídeos

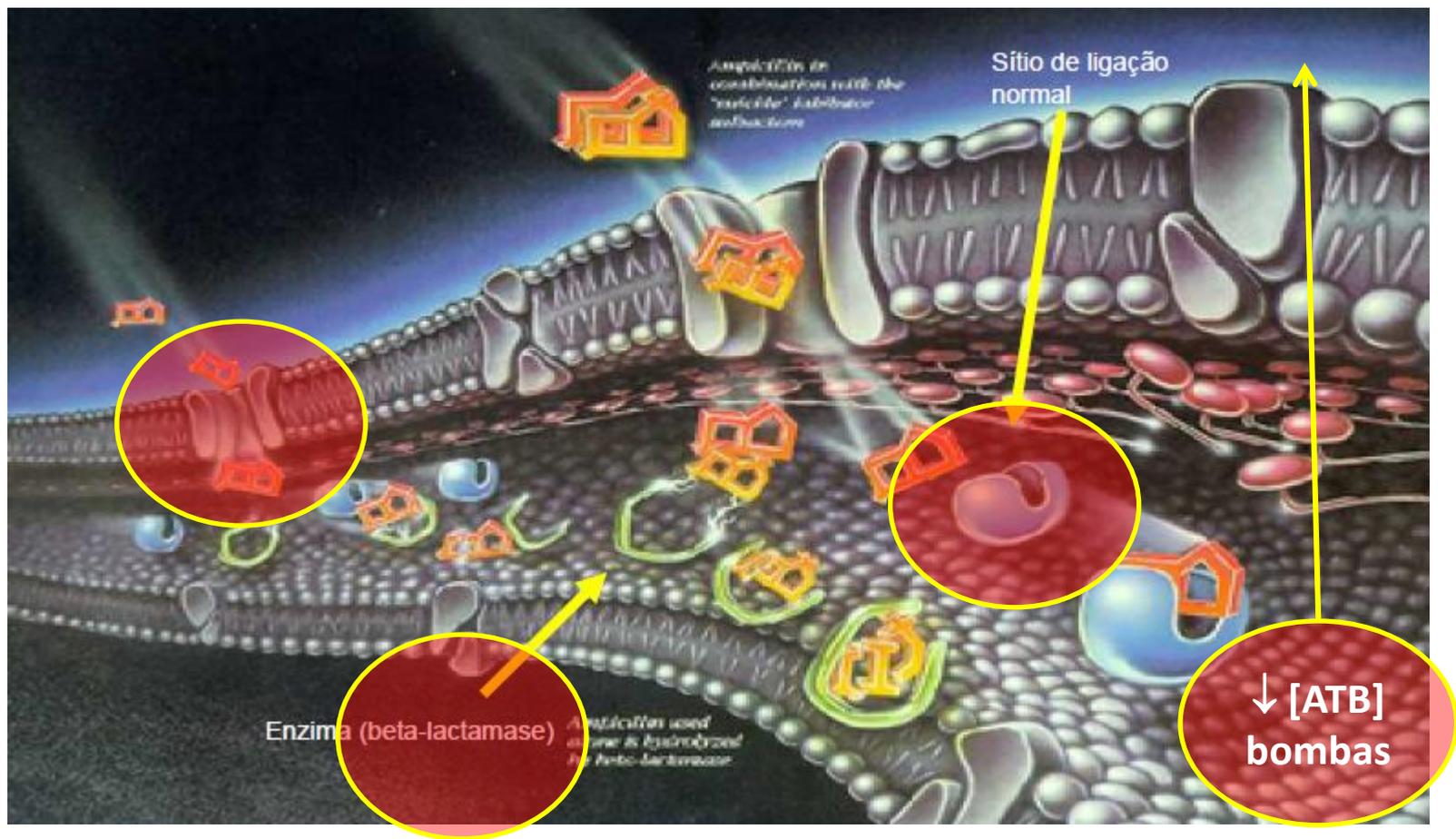
2002

GRSA - *S.aureus* resistente aos Glicopeptídeos

Beta-lactâmicos – Mecanismo de Ação



Beta-lactâmicos – Mecanismo de Resistência



Introdução

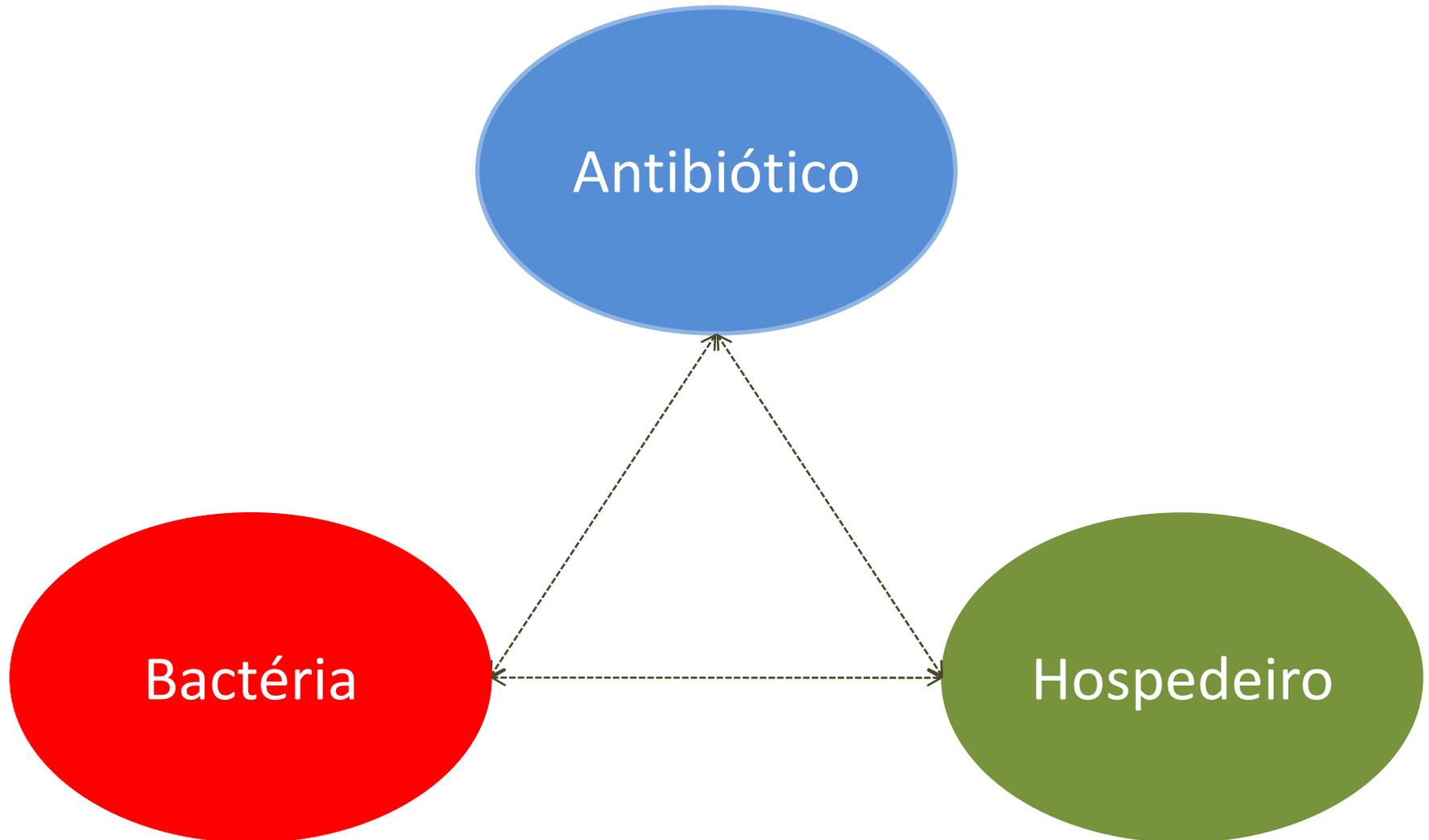
- Princípios de antibioticoterapia
 - Antibióticos x Microrganismos (parasita)
- Parasita x Hospedeiro



ATB

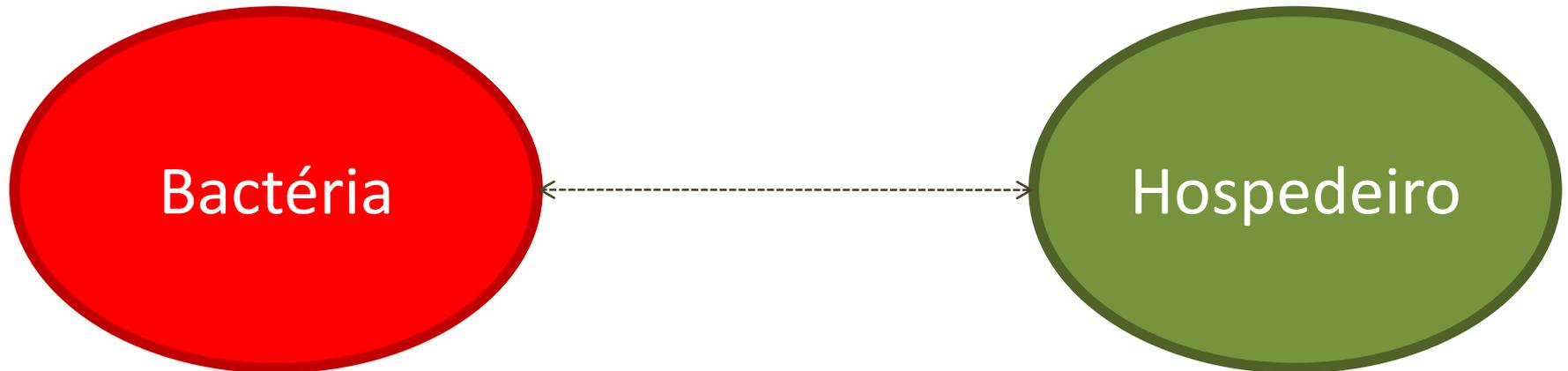


Princípios de Antibioticoterapia



Princípios de Antibioticoterapia

- Situação ideal:
 1. Diagnóstico do Estado Infeccioso
 2. Diagnóstico Etiológico
 3. Conhecer a sensibilidade do germe
 - Utilizar o ATB dirigido ao agente e menor espectro



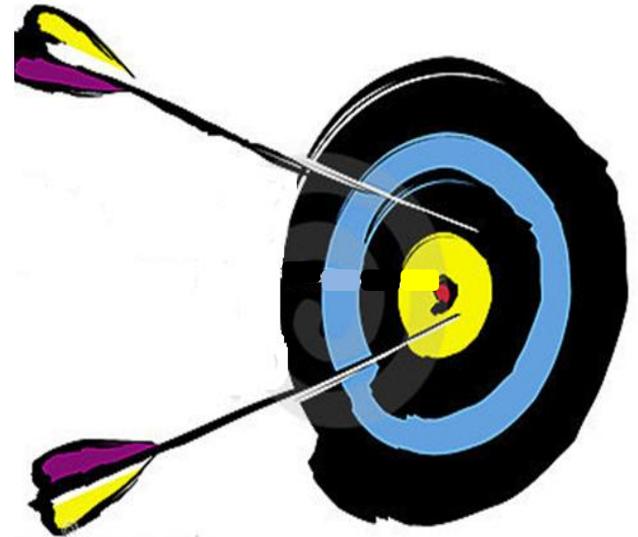
Princípios da Antibioticoterapia

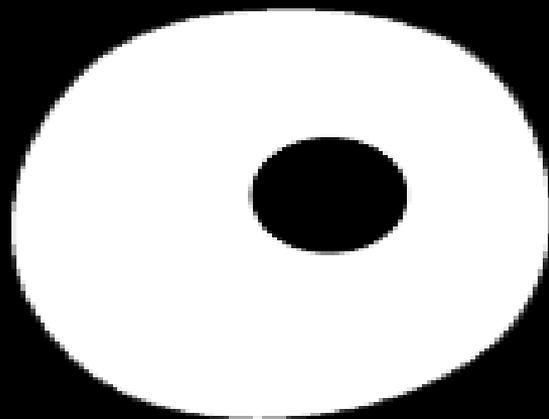
- O paciente tem mesmo infecção?
 - História e Anamnese
 - **Qual o foco da infecção?**
 - Ex. complementares
 - Guia coleta de material
 - Ex. direto e cultura
 - Dx **ANATÔMICO**
 - Guia tratamento empírico



Princípios da Antibioticoterapia

- Diagnósticos:
 - Diagnóstico Presuntivo
 - Diagnóstico de certeza
 - **ETIOLÓGICO**





Princípios de Antibioticoterapia



Princípios Antibioticoterapia

- Diagnóstico presuntivo deve ser guiado:
 - Clínica
 - Exame físico
 - Ex. complementares



Princípios Antibioticoterapia

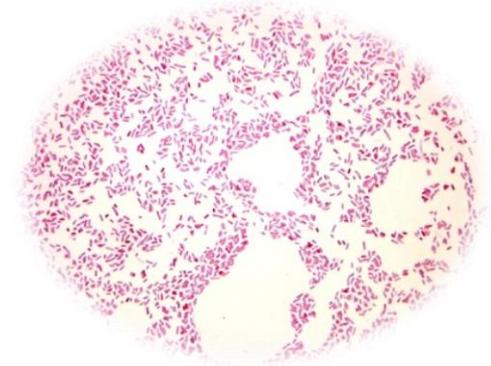


Princípios Antibioticoterapia

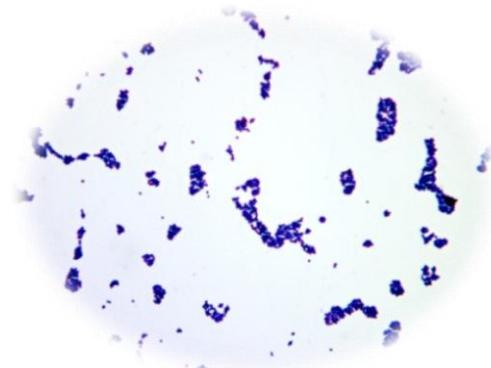


Princípios de Antibioticoterapia

- Exame direto
 - Coloração por Gram
 - Simples
 - Barato
 - Útil
 - especialmente em fluidos estéreis
 - Escarro e fezes



Bacilos Gram negativo

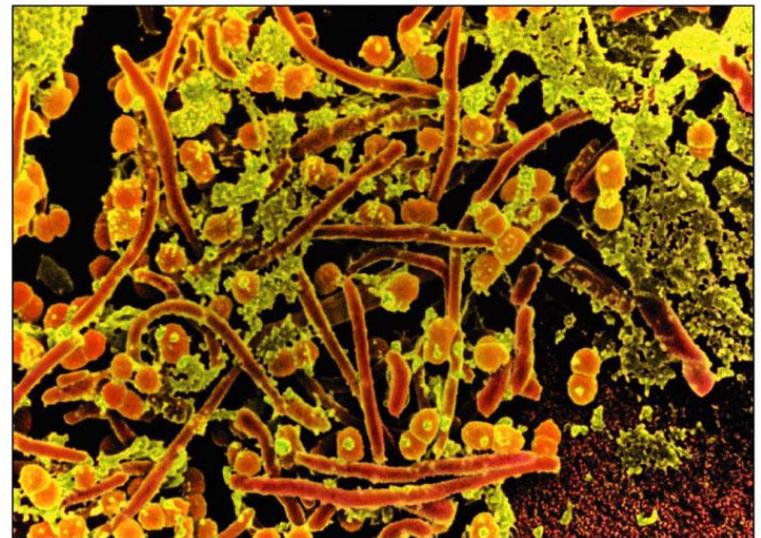
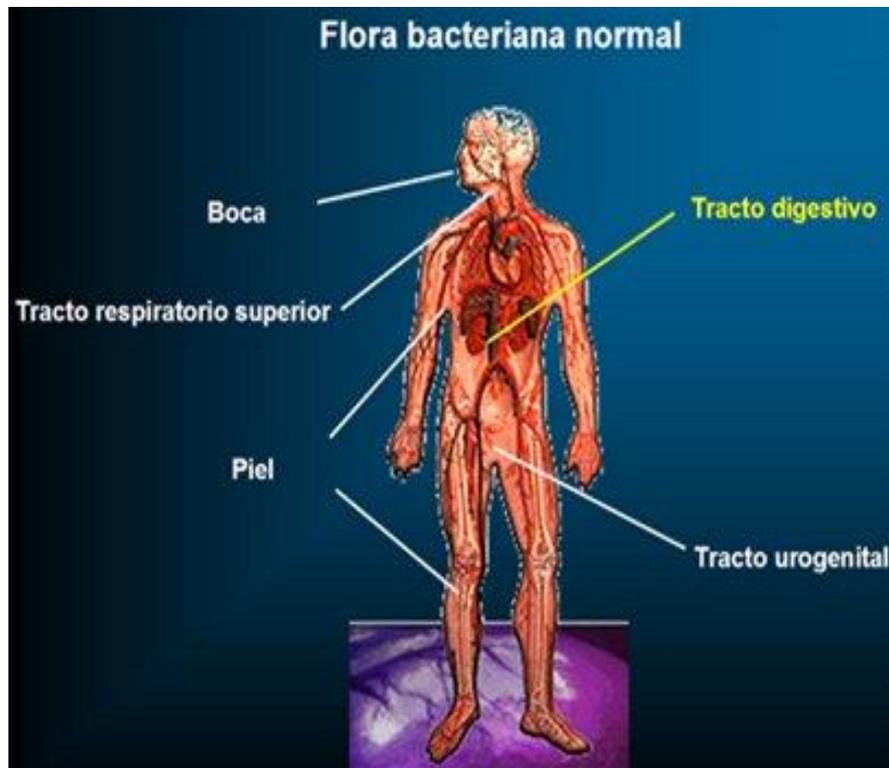


Cocos Gram positivo

Princípios da Antibioticoterapia

- Diagnóstico Etiológico
 - Cultura
 - Teste de sensibilidade
 - Pesquisa de Ag (sorológicos)
 - Pesquisa do DNA/RNA
 - Histopatológico, etc..

Conceito de Flora Normal



Microbiota Normal

Pele:

S. epidermidis

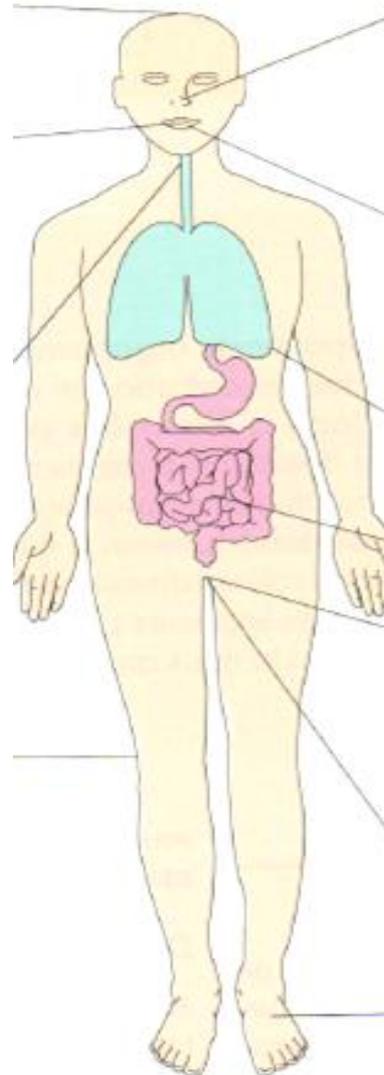
S. aureus

Difteroides

Estreptococos

Peptococcus

Candida



Microbiota Normal

Boca

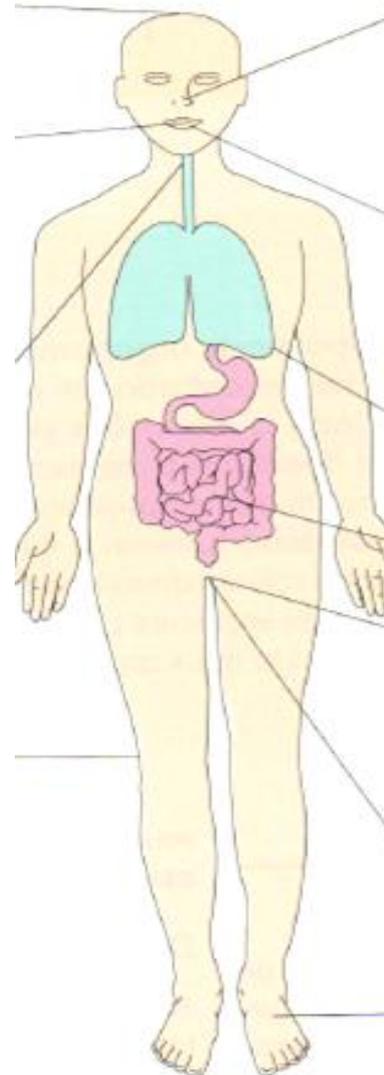
- Streptococcus Grupo viridans
(*S. mutans*; *S. mitis*)
- Bacteroides
- Candida

Nariz

- *S. aureus*
- *S. epidermidis*
- Streptococcus

Orofaringe e tonsilas:

- *S. pyogenes*
- Streptococcus Grupo viridans
- *S. pneumoniae*
- *Neisseria sp.*
- *S. epidermidis*
- *H. influenzae*



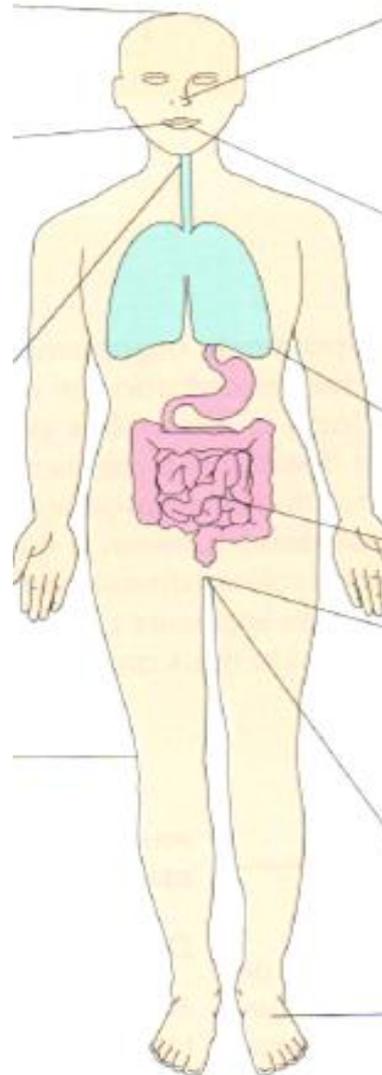
- Laringe
- Traquéia
- Brônquios
- Bronquíolos
- Alvéolos
- Seios Nasais

Estéreis

Microbiota Normal

Uretra e Vagina

- *S. epidermidis*
- Estreptococos Grupo viridans
- Difteróides
- Bacteróides
- *Bacilos Gram negativos*
E. Coli
- Bacilos de Doderlein (idade fértil)
- Enterococos B (20% mulheres)



- Útero
- Trompas
- Ovários
- Rins
- Ureteres
- Bexiga
- Urina

Estéreis

Microbiota Normal

densidade	freqüência de ocorrência na população	
esôfago	lactobacilos	
estômago		
intestino delgado duodeno	lactobacilos estreptococos	
jejuno	enterobactérias <i>Bacteroides</i> spp.	
íleo		
intestino grosso	<i>Bacteroides</i> spp. <i>Fusobacterium</i> spp. <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Escherichia coli</i>	enterobactérias <i>Klebsiella</i> spp. eubactérias bifidobactérias
	lactobacilos <i>S. aureus</i> <i>Clostridium</i> spp.	estreptococos <i>Pseudomonas</i> <i>Salmonella</i>
material fecal	<i>Bacteroides</i> spp. bifidobactérias eubactérias	coliformes <i>Enterococcus faecalis</i>

densidade

muito baixa (10^3 - 10^5 /g)	
baixa (10^5 - 10^8 /g)	
média (10^8 - 10^{10} /g)	
alta ($>10^{10}$ /g)	

Princípios Antibioticoterapia

- Diagnóstico presuntivo
 - Qual é a etiologia habitual deste tipo de infecção?
 - Qual é a sensibilidade do agente etiológico presumido?



Celulite

- Infecções cutâneas
 - Celulite

Staphylococcus aureus

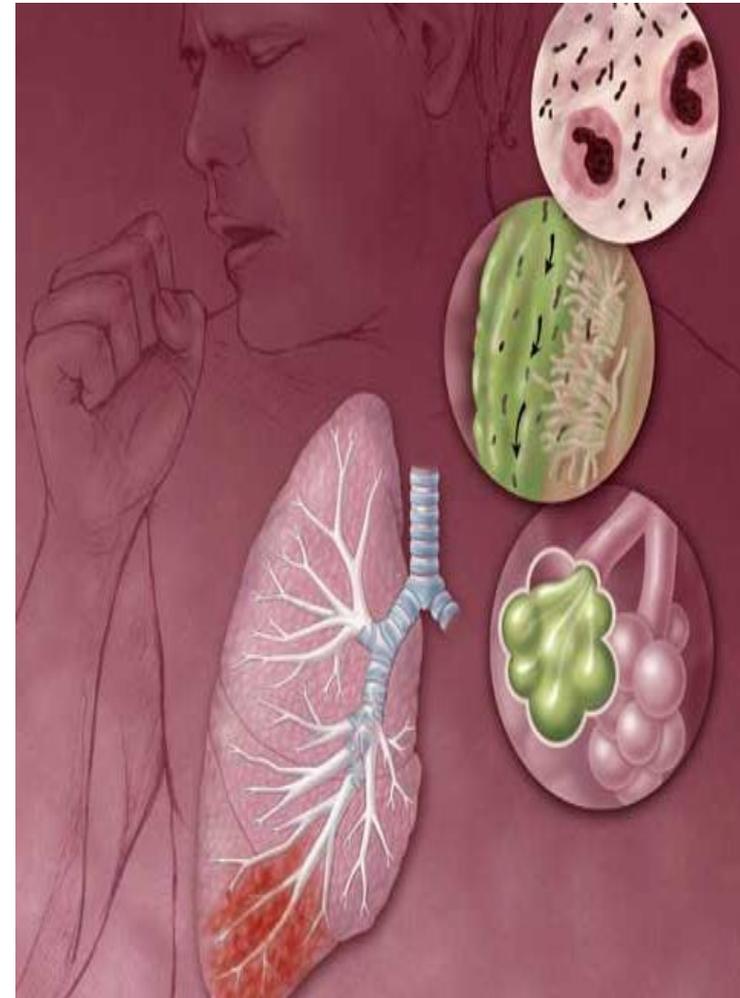
Streptococcus pyogenes

(erisipela)



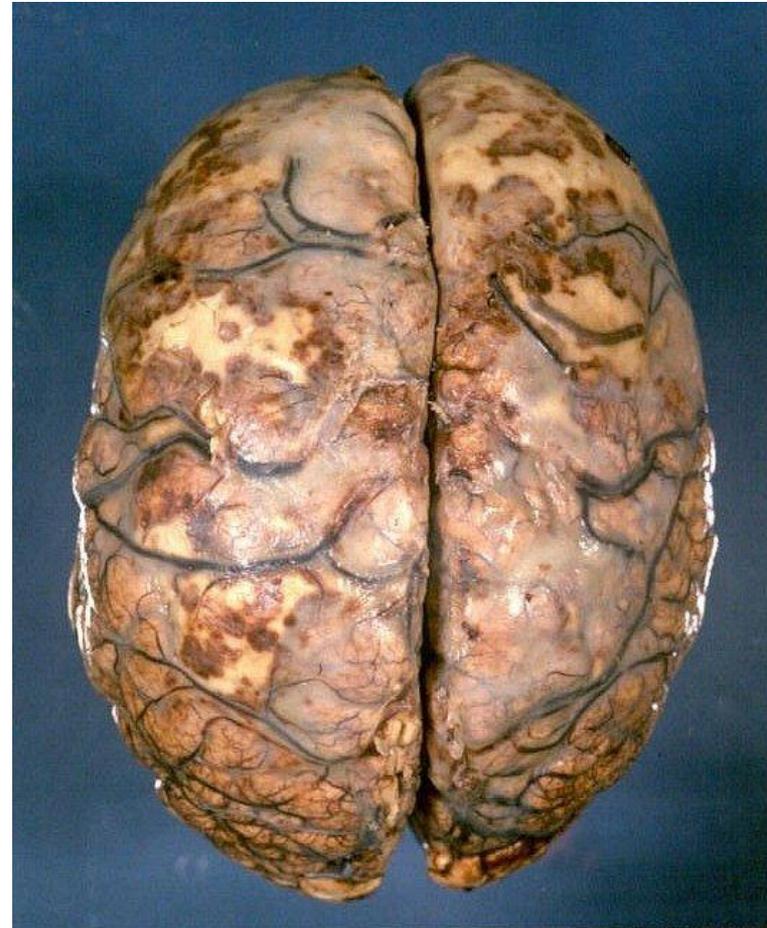
Pneumonia Comunidade

- Patógenos mais comuns:
 - Ambulatorial (quadros leves)
 - *Streptococcus pneumoniae*
 - *Mycoplasma pneumoniae*
 - *Chlamydia pneumoniae*
 - ***Vírus respiratórios***
 - *Haemophilus influenzae*



Meningite Bacteriana Aguda

- Principais agentes
 - *S. Pneumoniae*
 - *N. meningitidis*
 - *H. influenzae b*
 - *L. monocytogenes*
 - *S. aureus*
 - *S. agalactiae*

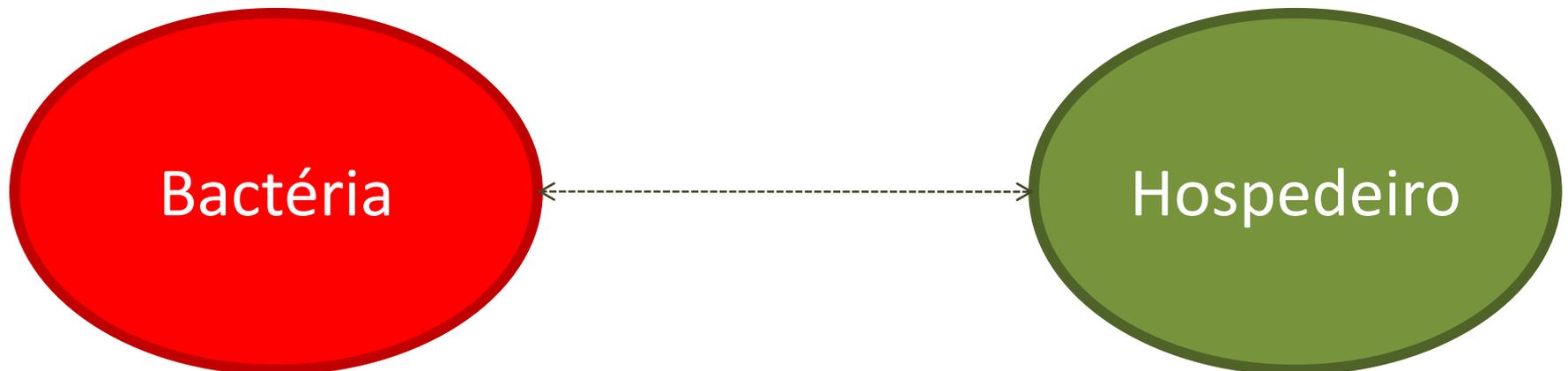


Dúvidas até aqui?



Princípios de Antibioticoterapia

- Fatores relacionados ao Hospedeiro:
 - Resposta imune
 - Inata
 - Adquirida



Princípios de Antibioticoterapia

- Fatores do Hospedeiro
 - História de reação adversa a ATB
 - Idade
 - Acidez gástrica (acloridria < 3 anos e > 60 anos)
 - Acidez ↓ absorção de penicilina G
 - Função renal
 - Ligação com BRB (neonatos → kernicterus)
 - Hepatotoxicidade (↑ com idade → isoniasida)
 - Alteração osteocondral (quinolonas)

Princípios de Antibioticoterapia

- Fatores do Hospedeiro

- Gravidez e amamentação

- ATBs atravessam a placenta (expõem o feto)

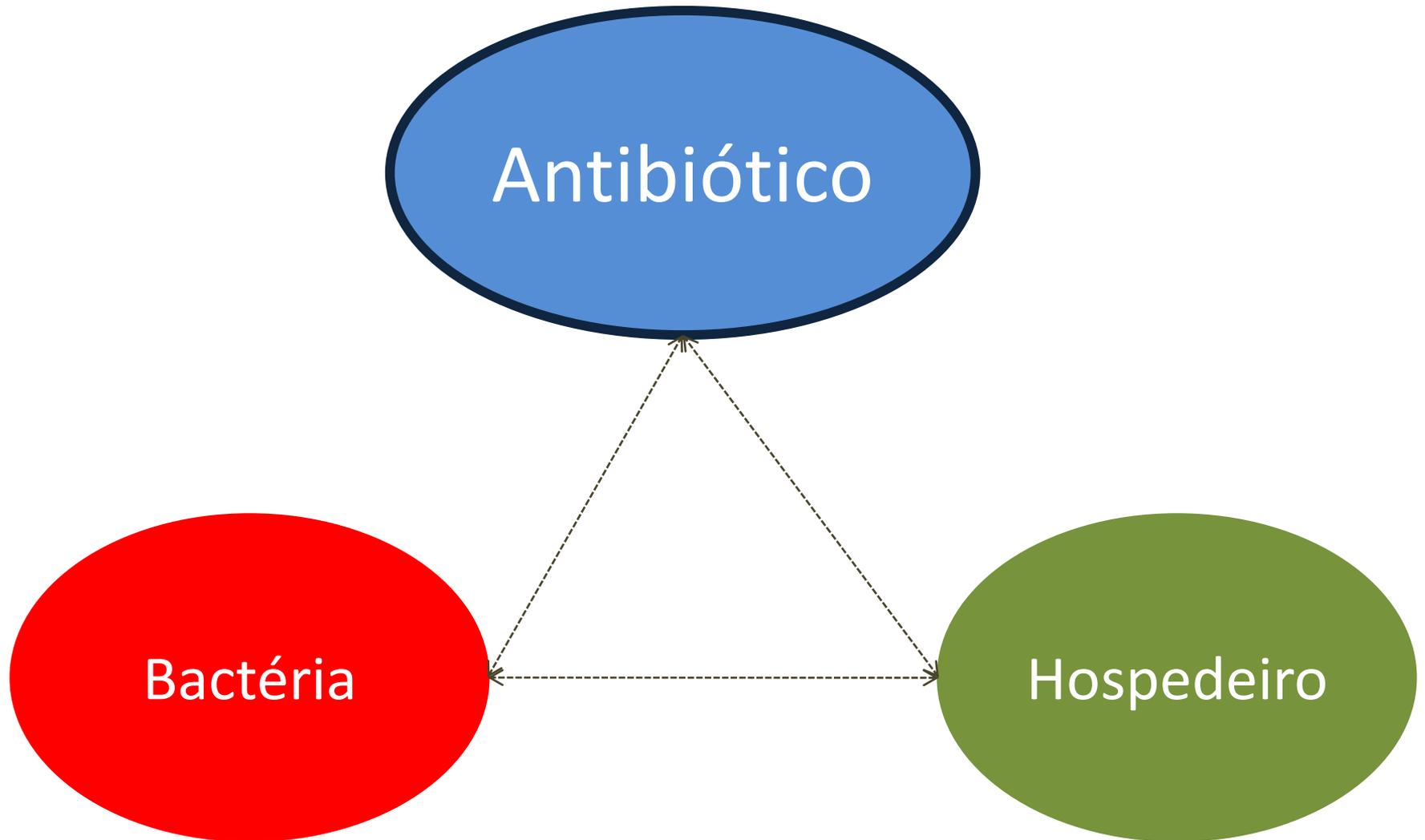
- Classificação:

- » **Categoria A:** sem risco documentado
 - » **Categoria B:** estudos animais (com risco) porém sem evidência de risco em humanos
 - » **Categoria C:** Toxicidade animal, estudos em humano inadequados. Benéfico pode justificar o risco
 - » **Categoria D:** Evidência de risco em humano. Pesar R/B criteriosamente
 - tetraciclina
 - » **Categoria X:** anormalidades fetais em humanos, Risco > benefício
 - Quinino, Ribavirina e miltefosina

Princípios de Antibioticoterapia

- Fatores do Hospedeiro
 - Função renal e hepática
 - Sítio da infecção
 - Penetração da droga no tecido → concentração
 - Lipossolúveis: maior penetração intracelular e LCR,
 - » Cloranfenicol, rifampicina, Trimetopim, INH,
 - Compostos ionizáveis:
 - » Menor penetração SNC, bile, etc.
 - Abscessos
 - » ↓ Concentração e pH ácido
 - Corpo estranho

Princípios de Antibioticoterapia



Princípios da Antibioticoterapia

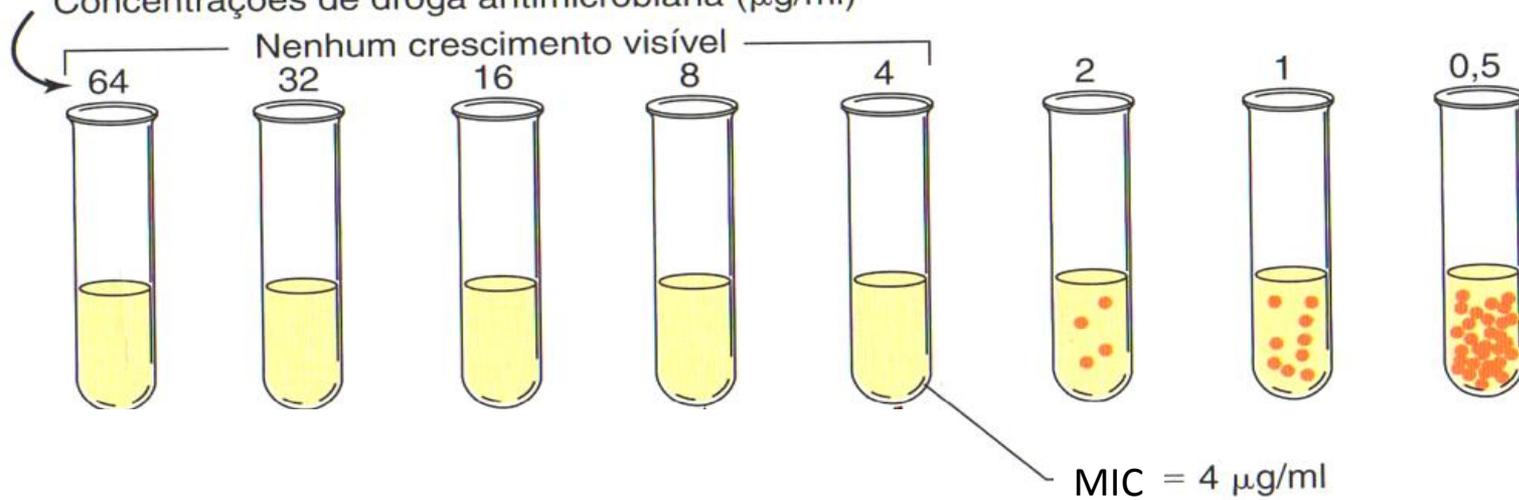
- Aspectos importantes sobre uso de ATB:
 - Mecanismo de ação
 - Espectro de atuação
 - Farmacocinética
 - Posologia
 - Principais indicações Clínicas

Princípios da Antibioticoterapia

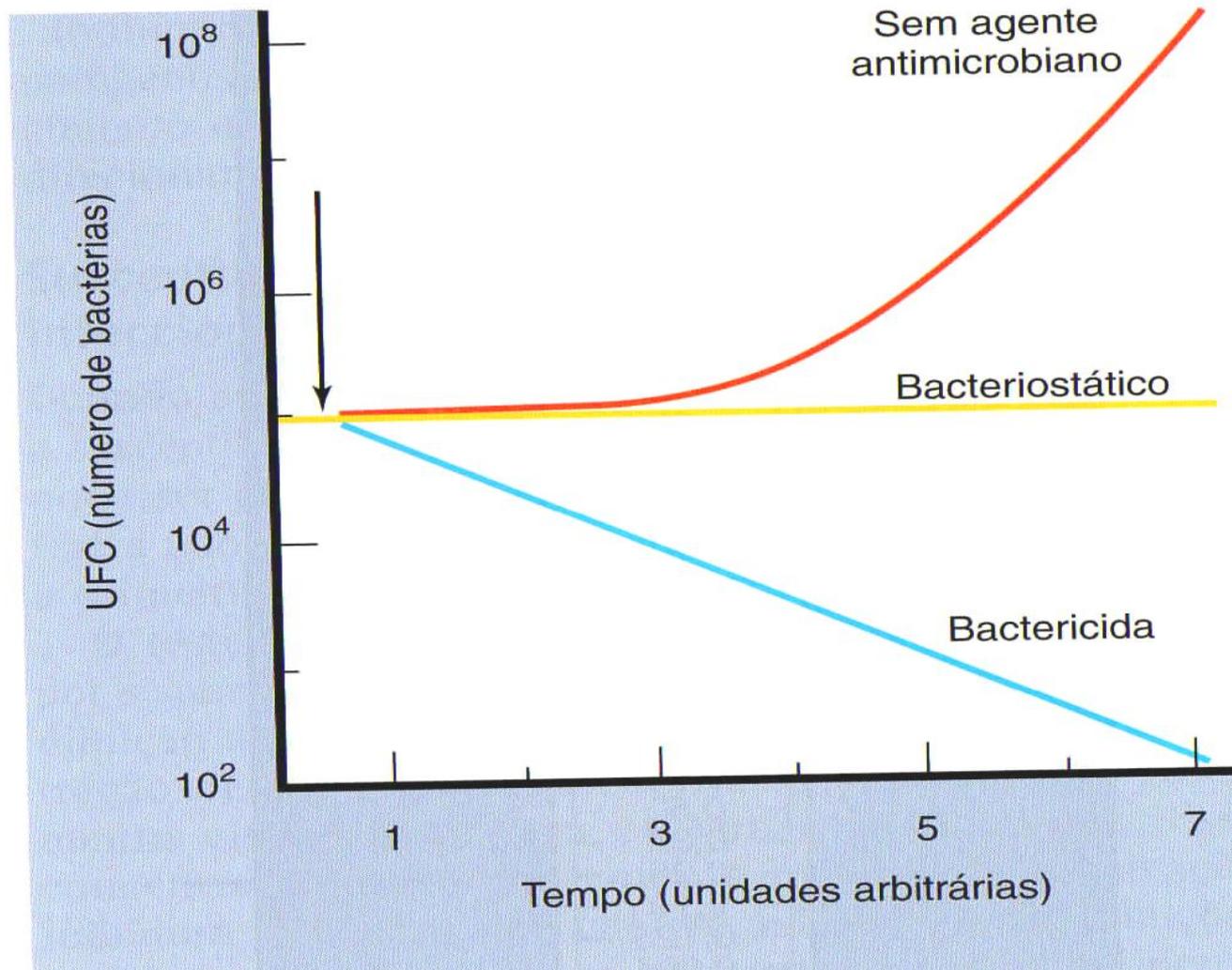
- Concentração Inibitória Mínima (MIC)
 - Menor concentração de ATB que previne o crescimento visível da bactéria após 18 a 24 hs de incubação
- Concentração Bactericida Mínima (MBC)
 - Menor concentração de ATB capaz de matar 99,9% do inóculo

A. Teste de diluição

Concentrações de droga antimicrobiana ($\mu\text{g/ml}$)



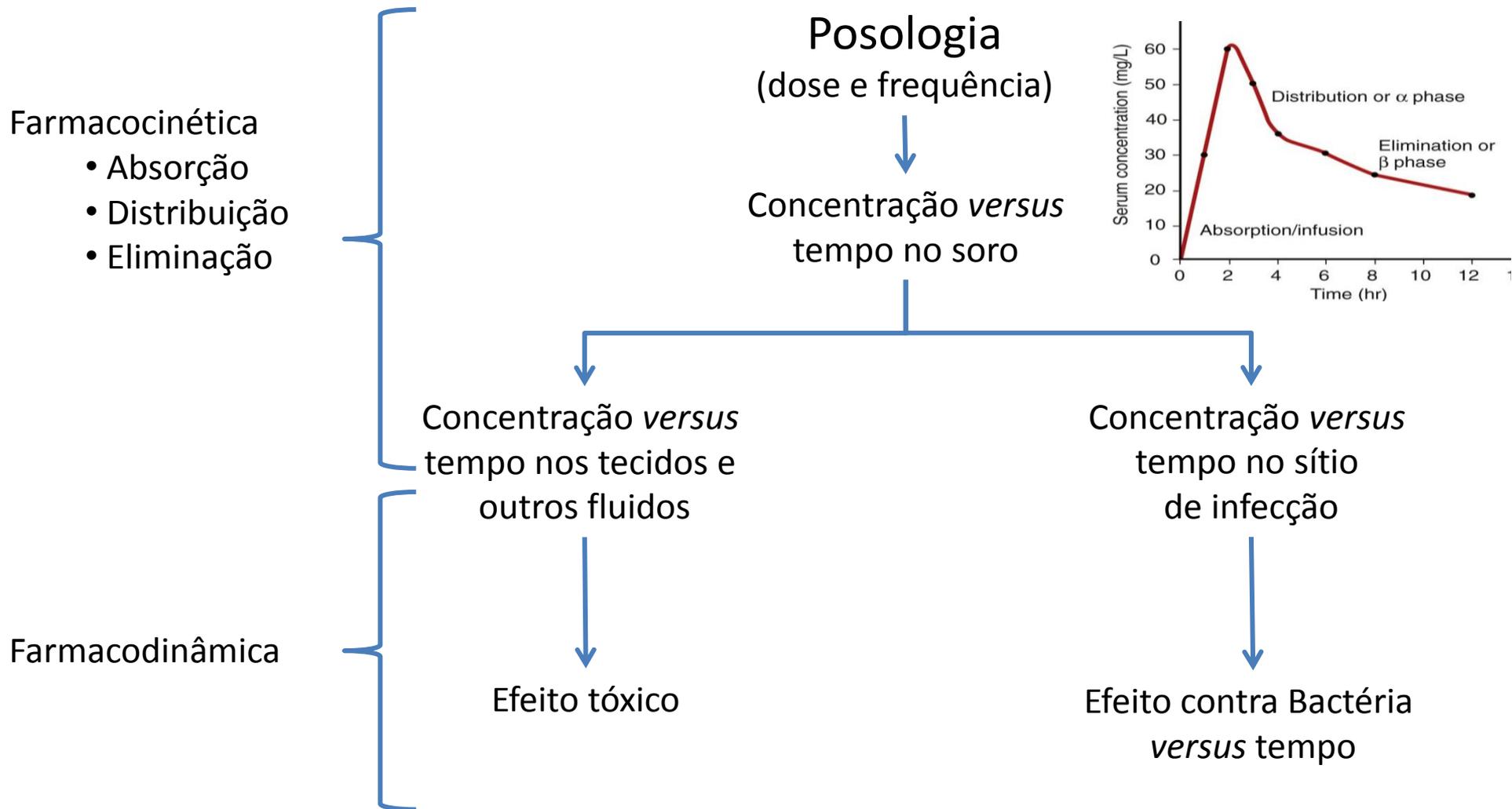
Princípios da Antibioticoterapia



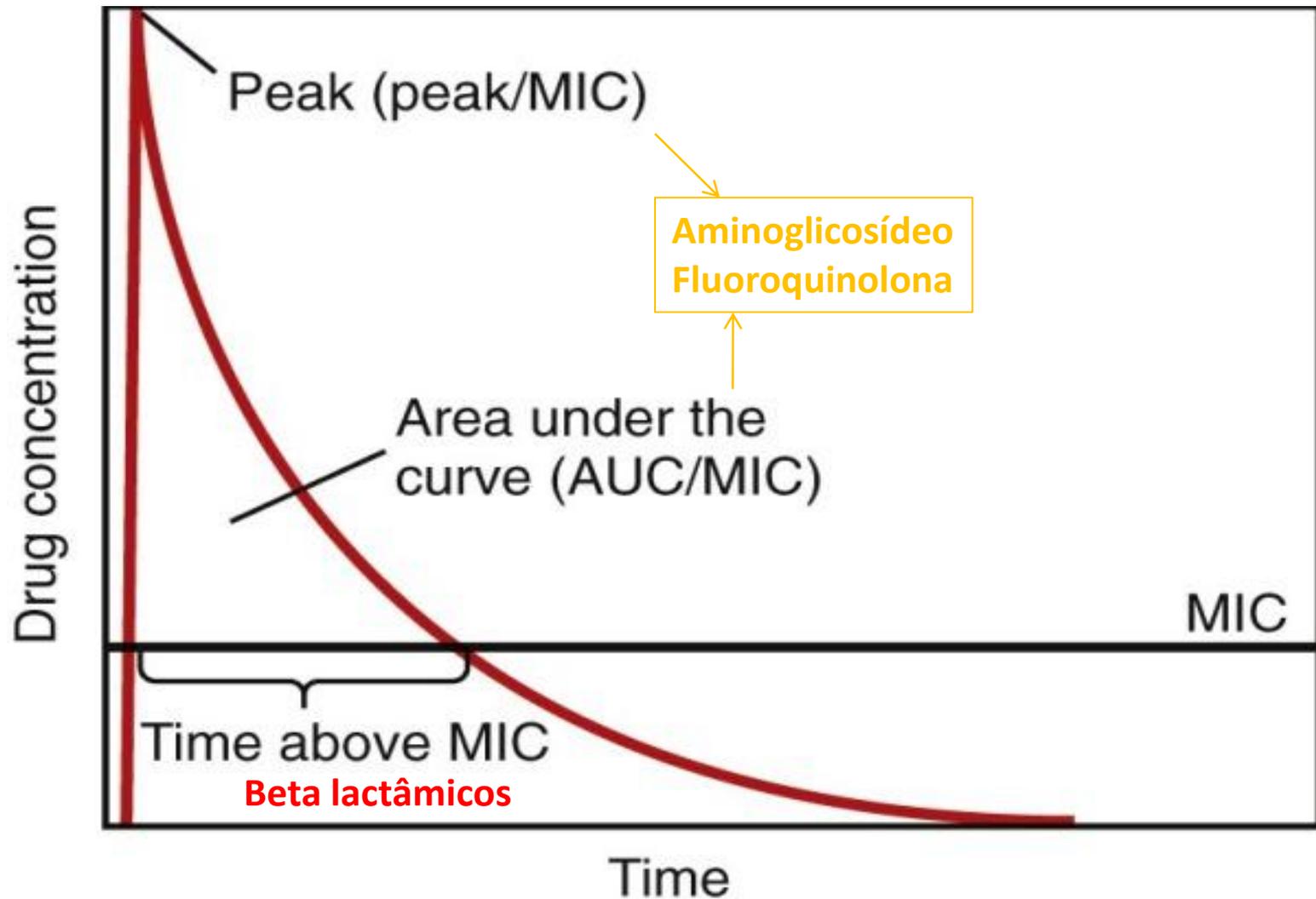
Princípios da Antibioticoterapia

- Via de administração
 - Via oral
 - Comodidade, economia, e facilidade de uso
 - Reservada para tratamento de casos leves a moderados
 - Via endovenosa
 - Via de escolha para infecções graves
 - Nível terapêutico imediato
 - Comodidade para administrar doses elevadas
 - Biodisponibilidade é integral (sem perda na absorção ou inativação gástrica)
 - Via Intramuscular
 - Tópica

Princípios da Antibioticoterapia



Princípios da Antibioticoterapia



Princípios de Antibioticoterapia

- Quando falha, o que pode ter acontecido?
 - Falha diagnóstica
 - Complicações (flebite, coleção de pus, etc...)
 - Esquemas terapêuticos incorretos
 - Resistência bacteriana
 - Especialmente em ambiente hospitalar
- O que fazer:
 - Reavaliar paciente
 - Procurar flebites, abscessos, etc..

Princípios de Antibioticoterapia

- Falha Terapêutica
 - Outras causas:
 - Infecções fulminantes (SIRS)
 - Início tardio do tratamento
 - Corpo estranho
 - Aparecimento de infecção concomitante

Antibióticos e Classes de AMB

Essencial_VRB

Classes de Antibióticos

BETA-LACTÂMICOS

- **Penicilinas:**
 - Penicilina G (Benzil-penicilina): penicilina cristalina, procaína e benzatina
- **Penicilinas semi-sintéticas:**
 - Oxacilina
- **Aminopenicilinas:**
 - Ampicilina e Amoxicilina
- **Inibidores da beta-lactamase:**
 - Ácido Clavulânico/Amoxi, Tazobactam/Piperacilina, Sulbactam/Ampi

Classes de Antibióticos

BETA-LACTÂMICOS

- **Cefalosporinas:**
 - **Primeira geração:** Cefalexina, Cefadroxil, Cefalotina, Cefazolina
 - **Segunda geração:** Cefoxitina, Cefuroxime, Cefaclor
 - **Terceira geração:** Ceftriaxone, Cefotaxime
 - **Terceira geração anti-Pseudomonas:** Ceftazidime
 - **Quarta-geração:** Cefepime
- **Carbapenêmicos:**
 - Imipenem, Meropenem e Ertapenem

Clases de Antimicrobianos

- **AMINOGLICOSÍDEOS:**
 - Estreptomicina, Amicacina, Gentamicina
- **MACROLÍDEOS:**
 - Eritromicina, Claritromicina, Azitromicina,
- **LINCOSAMIDAS:**
 - Clindamicina

Classes de Antimicrobianos

- **DERIVADOS DA SULFA:**
 - Sulfametoxazol, Sulfadiazina
- **TETRACICLINAS**
 - Tetraciclina e Doxiciclina
- **DERIVADOS IMIDAZÓLICOS**
 - Metronidazol

Classes de Antimicrobianos

- **QUINOLONAS:**

- **Primeira geração:** Ácido Nalidíxico
- **Segunda geração:** Norfloxacin
- **Terceira geração:** Ciprofloxacina, Ofloxacina
- **Quinolonas respiratórias:** Levofloxacina, Moxifloxacina, Gatifloxacina

Classes de Antimicrobianos

- **GLICOPEPTÍDEOS**
 - Vancomicina, Teicoplanina

- **POLIMIXINAS:**
 - Colistina
 - Polimixina B

Antimicrobianos

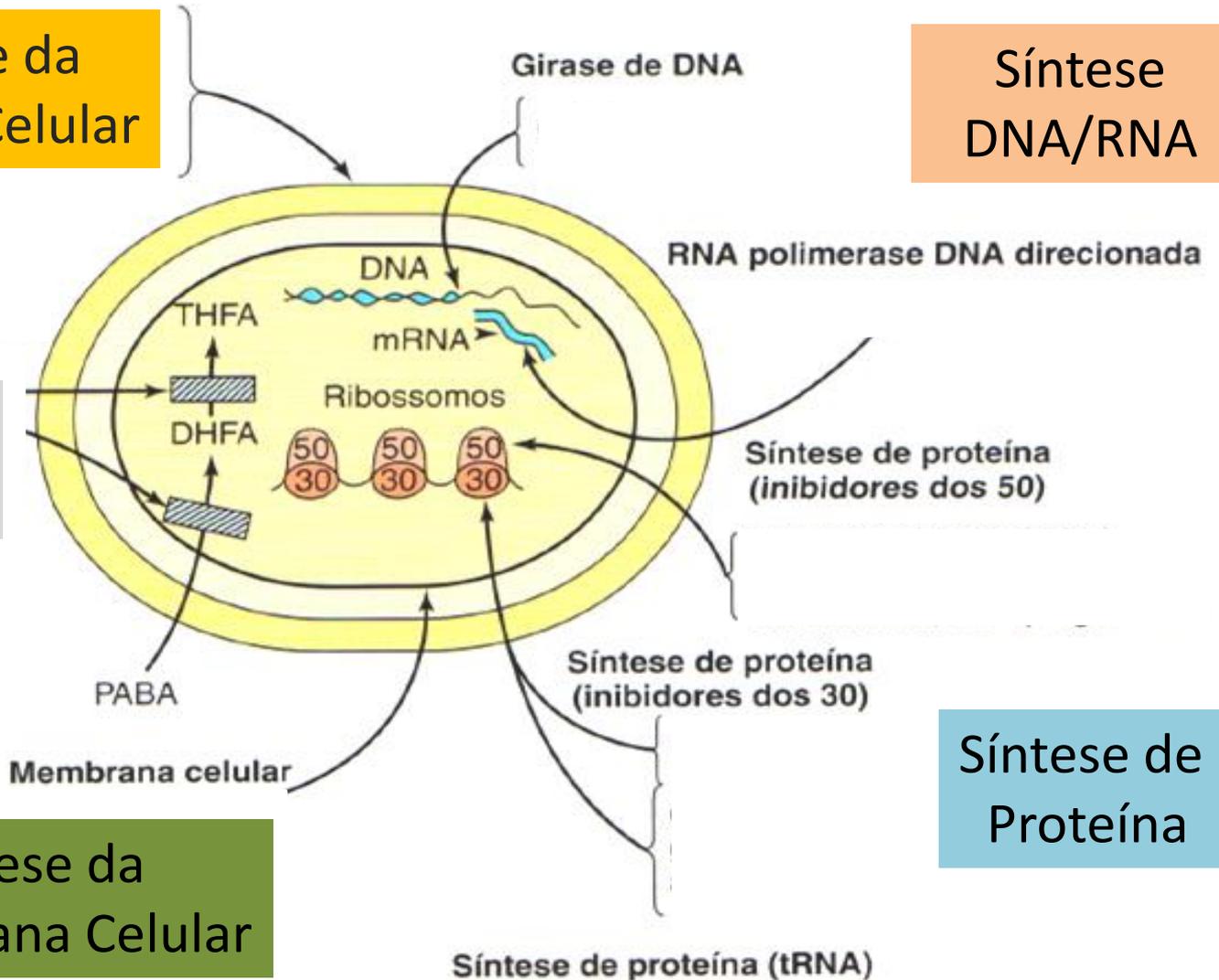
Síntese da Parede Celular

Síntese DNA/RNA

Metabolismo Ac. Fólico

Síntese da Membrana Celular

Síntese de Proteína

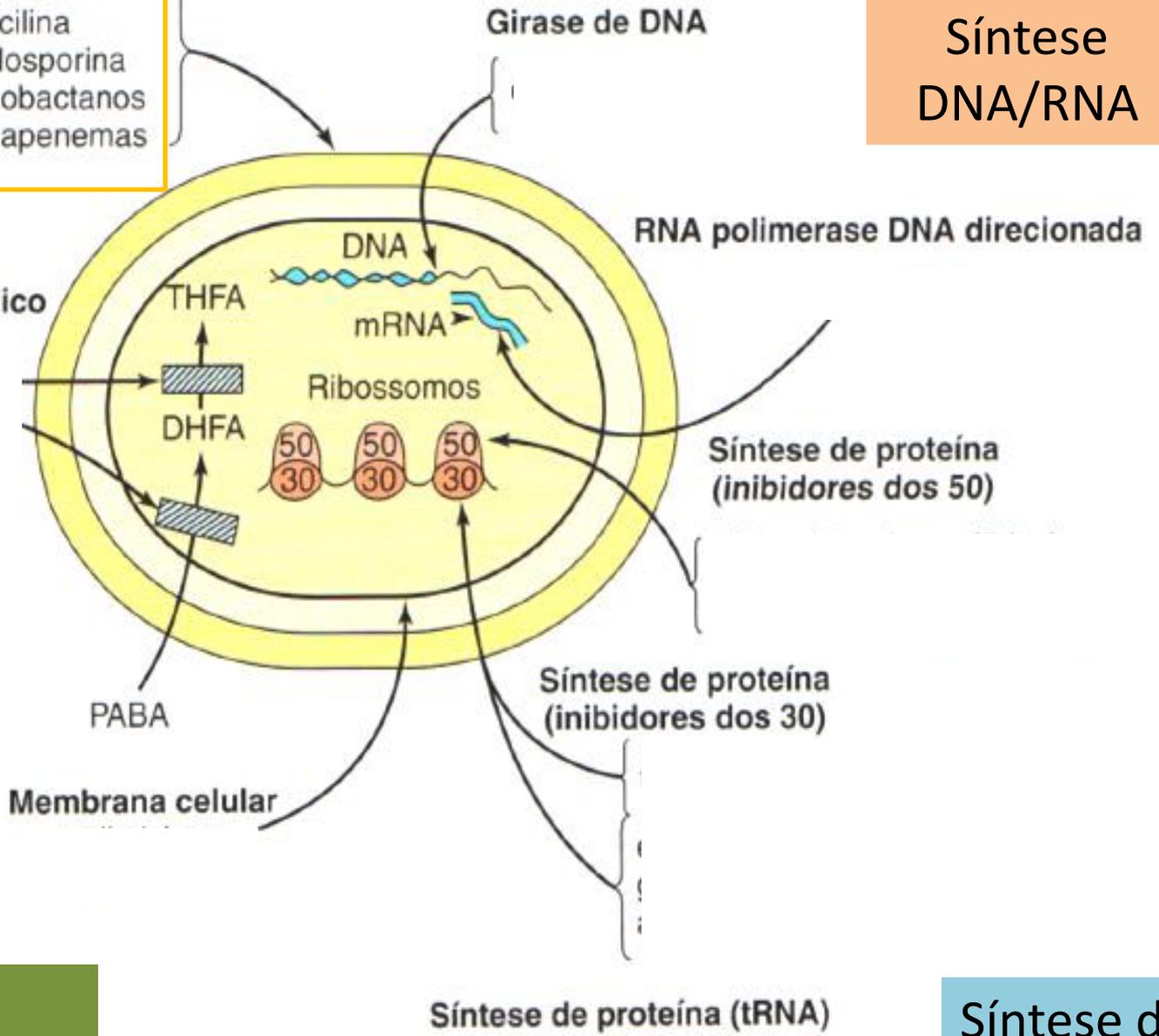


Síntese da Parede Celular

- vancomicina
- bacitracina
- penicilina
- cefalosporina
- monobactanos
- carbapenemas

Síntese DNA/RNA

Metabolismo Ac. Fólico



Síntese da Membrana Celular

Síntese de Proteína

Dúvidas até aqui?



Antibióticos e Classes de AMB

Essencial_VRB

Classes de Antibióticos

BETA-LACTÂMICOS

- **Penicilinas:**
 - Penicilina G (Benzil-penicilina): penicilina cristalina, procaína e benzatina
- **Penicilinas semi-sintéticas:**
 - Oxacilina
- **Aminopenicilinas:**
 - Ampicilina e Amoxicilina
- **Inibidores da beta-lactamase:**
 - **Ácido Clavulânico/Amoxi, Tazobactam/Piperacilina, Sulbactam/Ampi**

Classes de Antibióticos

BETA-LACTÂMICOS

- **Cefalosporinas:**
 - **Primeira geração:** Cefalexina, Cefadroxil, Cefalotina, Cefazolina
 - **Segunda geração:** Cefoxitina, Cefuroxime, Cefaclor
 - **Terceira geração:** Ceftriaxone, Cefotaxime
 - **Terceira geração anti-Pseudomonas:** Ceftazidime
 - **Quarta-geração:** Cefepime
- **Carbapenêmicos:**
 - Imipenem, Meropenem e Ertapenem

Clases de Antimicrobianos

- **AMINOGLICOSÍDEOS:**
 - Estreptomicina, Amicacina, Gentamicina
- **MACROLÍDEOS:**
 - Eritromicina, Claritromicina, Azitromicina,
- **LINCOSAMIDAS:**
 - Clindamicina

Classes de Antimicrobianos

- **DERIVADOS DA SULFA:**
 - Sulfametoxazol, Sulfadiazina
- **TETRACICLINAS**
 - Tetraciclina e Doxiciclina
- **DERIVADOS IMIDAZÓLICOS**
 - Metronidazol

Classes de Antimicrobianos

- **QUINOLONAS:**

- **Primeira geração:** Ácido Nalidíxico
- **Segunda geração:** Norfloxacin
- **Terceira geração:** Ciprofloxacina, Ofloxacina
- **Quinolonas respiratórias:** Levofloxacina, Moxifloxacina, Gatifloxacina

Classes de Antimicrobianos

- **GLICOPEPTÍDEOS**
 - Vancomicina, Teicoplanina

- **POLIMIXINAS:**
 - Colistina
 - Polimixina B

Antimicrobianos

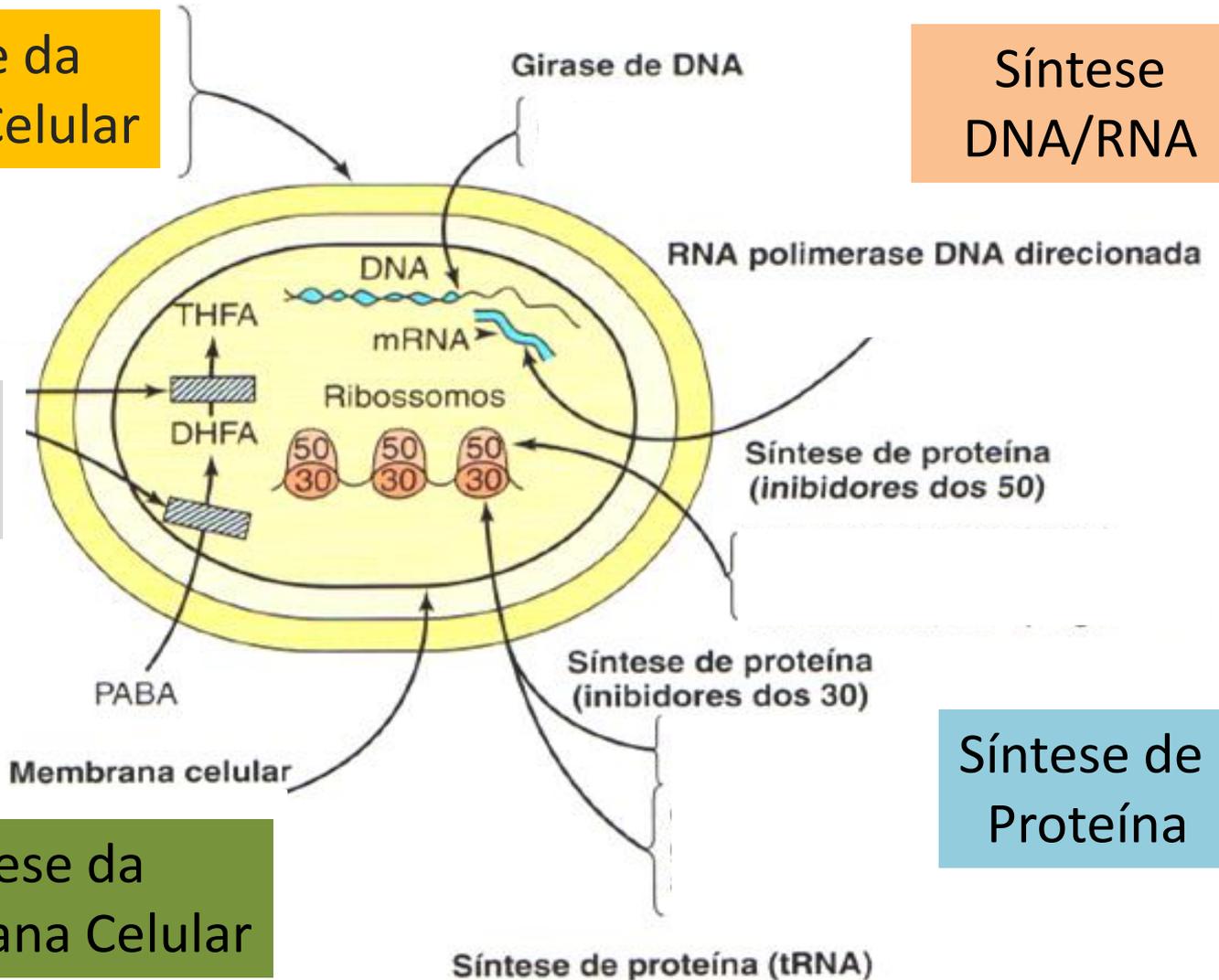
Síntese da Parede Celular

Síntese DNA/RNA

Metabolismo Ac. Fólico

Síntese da Membrana Celular

Síntese de Proteína



vancomicina
bacitracina
penicilina
cefalosporina
monobactanos
carbapenemas

Síntese da Parede Celular

Síntese DNA/RNA

Metabolismo do ácido fólico

trimetoprima
sulfonamidas

Metabolismo Ac. Fólico

PABA

Membrana celular
polimixinas
daptomicinas

Síntese da Membrana Celular

Girase de DNA

quinolonas

RNA polimerase DNA direcionada

rifampicina

DNA
mRNA

Ribossomos

50 30

Síntese de proteína (inibidores dos 50)

eritromicina (macrólidos)
cloranfenicol
clindamicina, estreptograminas

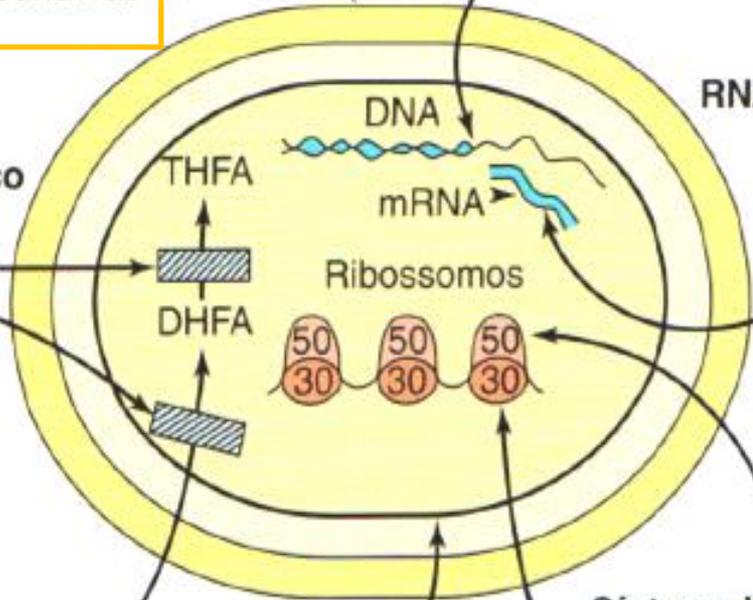
Síntese de proteína (inibidores dos 30)

tetraciclina
estreptomicina
gentamicina, tobramicina (aminoglicosídeos)
amicacina

Síntese de proteína (tRNA)

mupirocina
linezolid

Síntese de Proteína



Aplicação do Conhecimento

Vinhetas Clínicas