

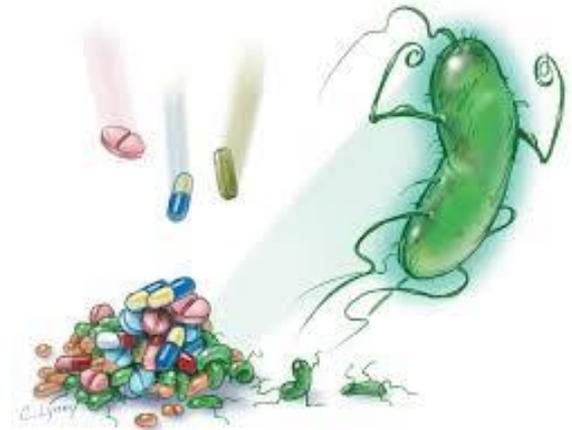


Mecanismos de Resistência Bacteriana aos Antibióticos.

Delineamento da aula

1. Mecanismos de resistência bacteriana
2. Aspectos relacionados à resistência aos antibióticos
3. Infecções Hospitalares

**O antibiótico NÃO
induz a resistência,
mas seleciona o mais
resistente**



Mecanismos de resistência

1. Impermeabilidade do envoltório celular
2. Alteração de alvos
3. Enzimas modificadoras ou inativadoras
4. Sistema de efluxo de drogas
5. Desvio metabólico

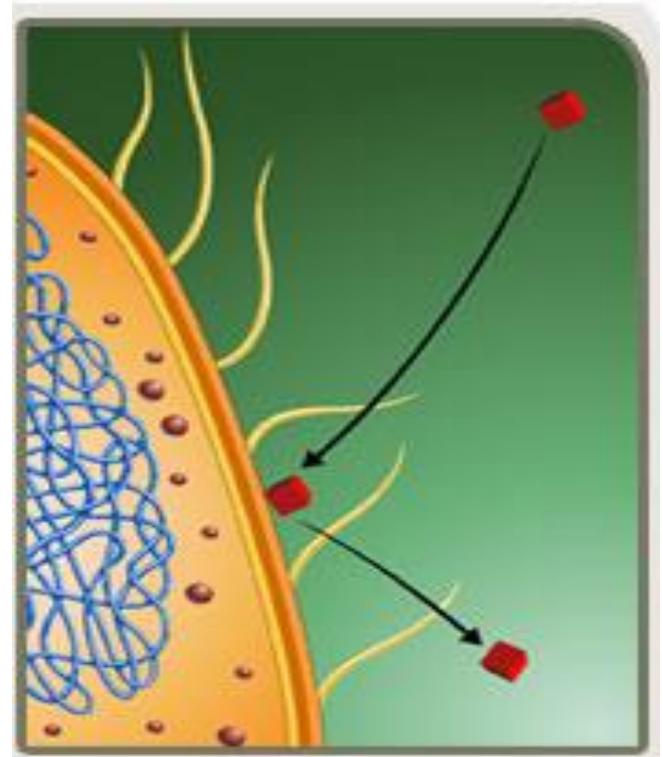


Mecanismos de resistência

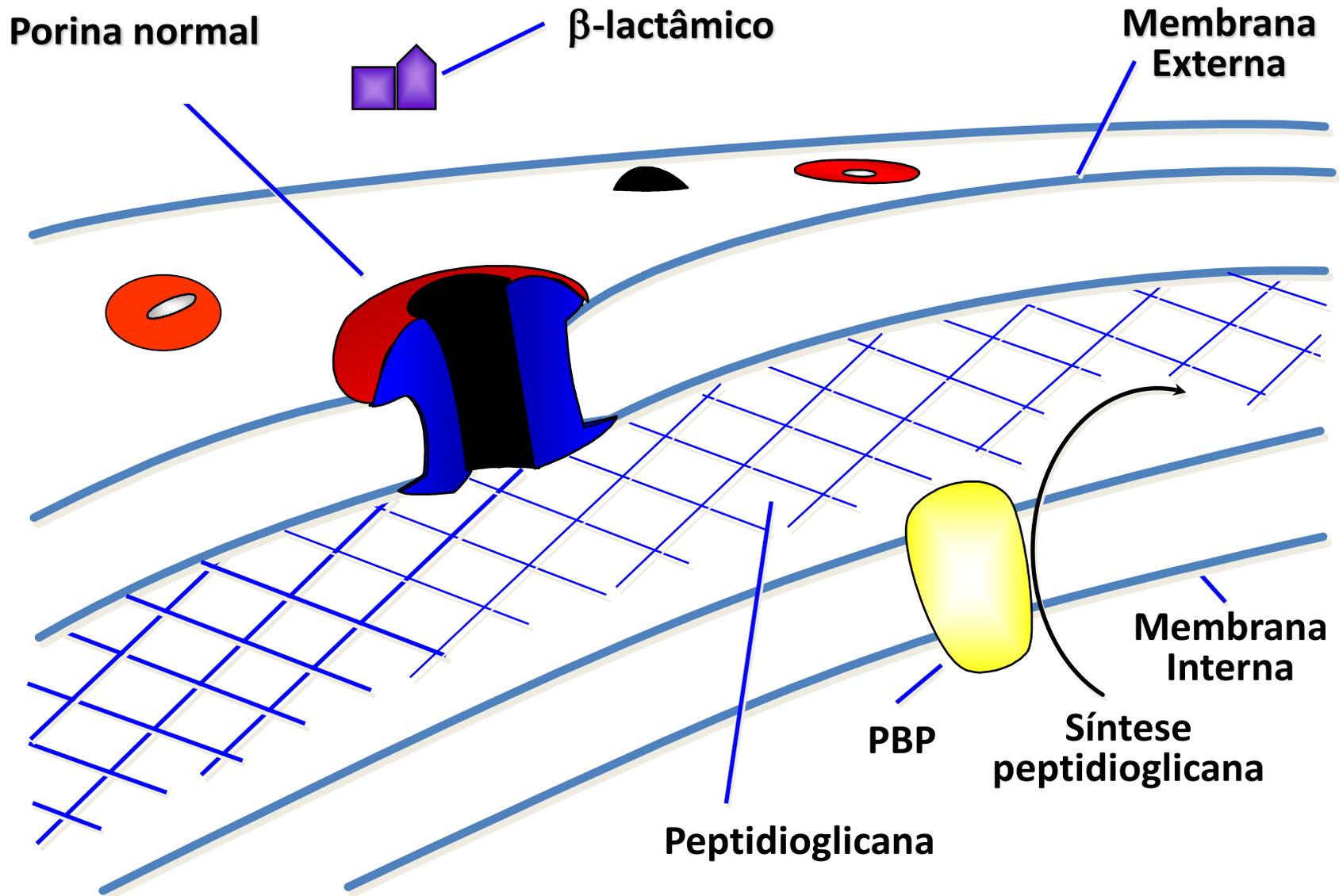
1. Impermeabilidade do envoltório celular

β - lactâmicos

Aminoglicosídeos

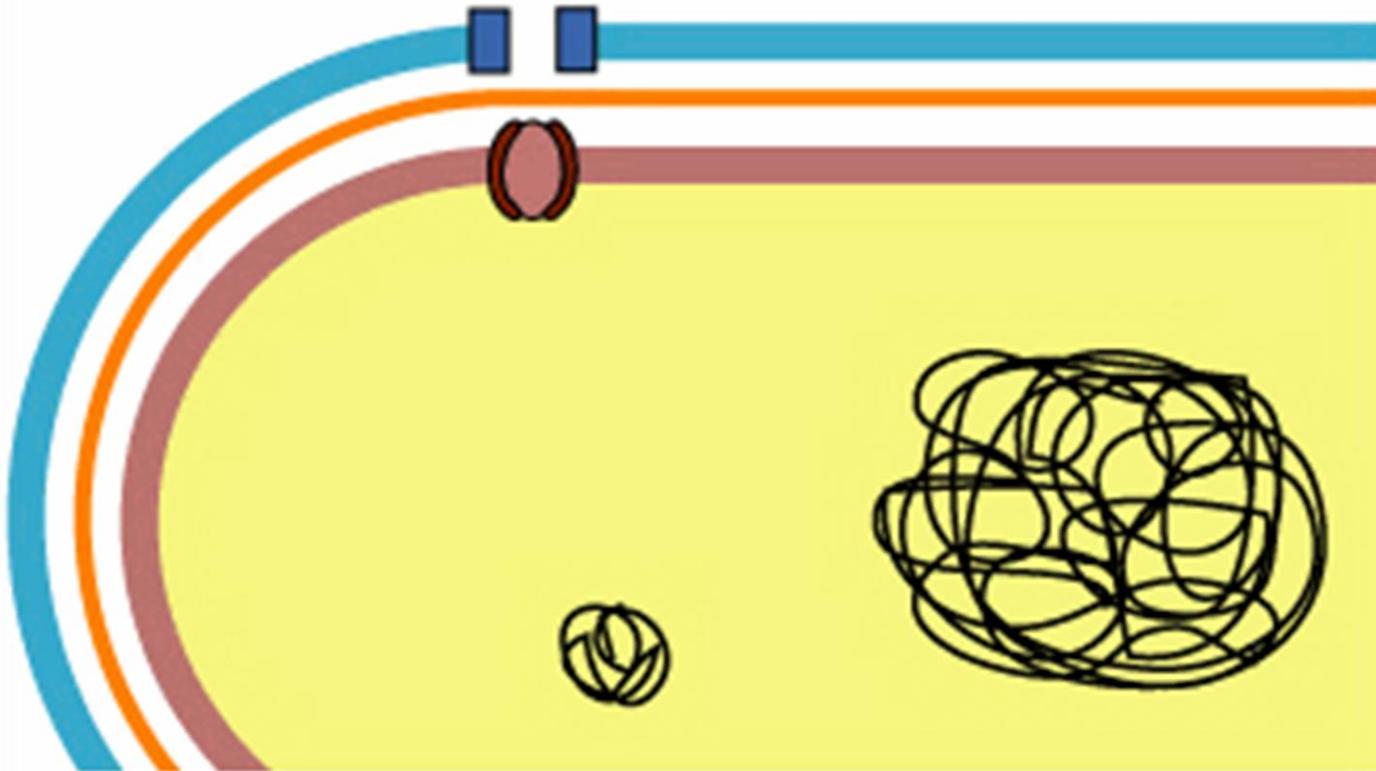


1. Resistência mediada por alteração de permeabilidade



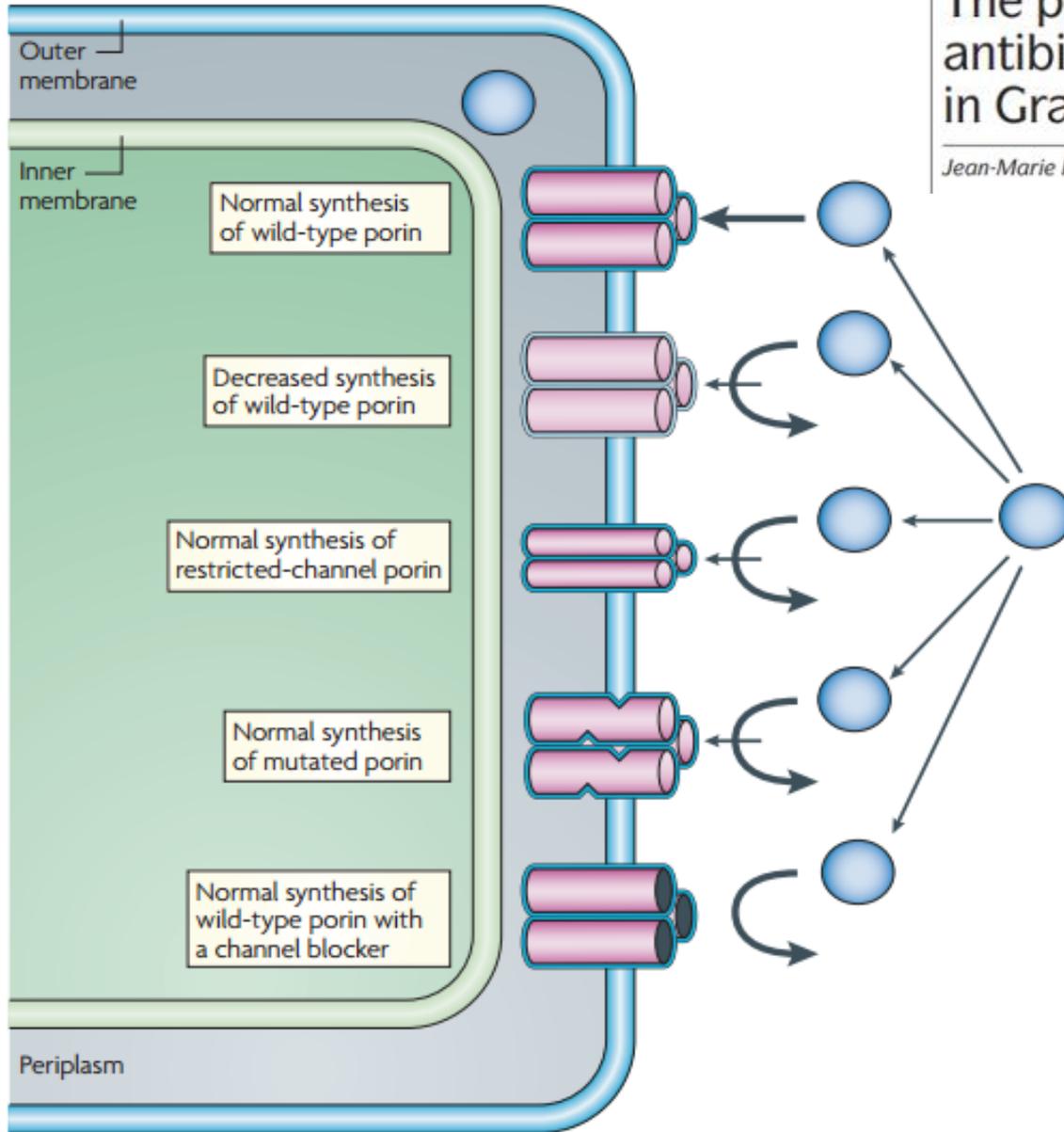
1. Impermeabilidade do envoltório celular

β -lactâmicos



The porin and the permeating antibiotic: a selective diffusion barrier in Gram-negative bacteria

Jean-Marie Pagès*, Chloë E. James* and Mathias Winterhalter*

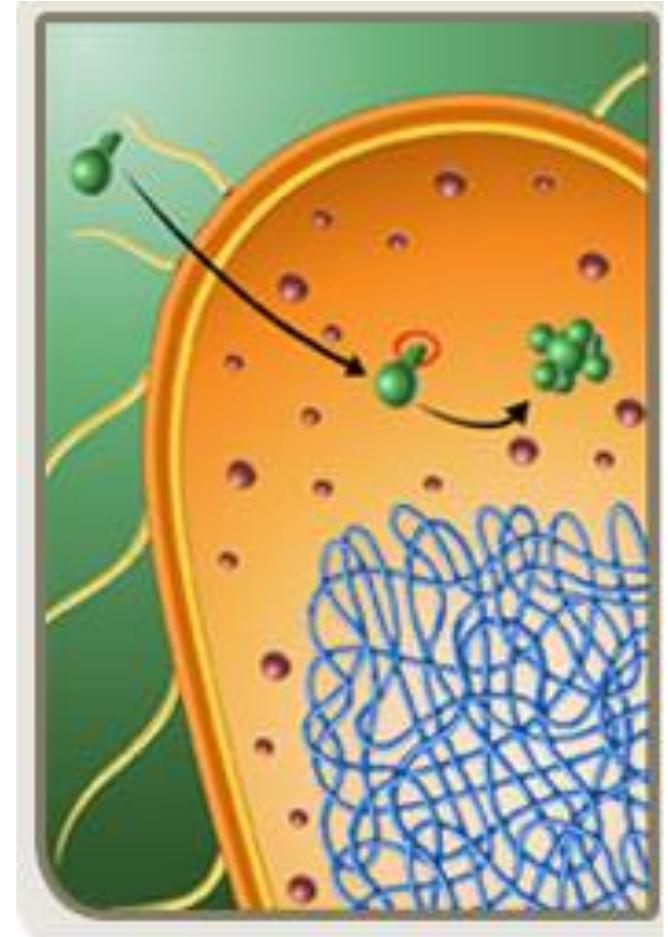


• **β -lactâmicos**

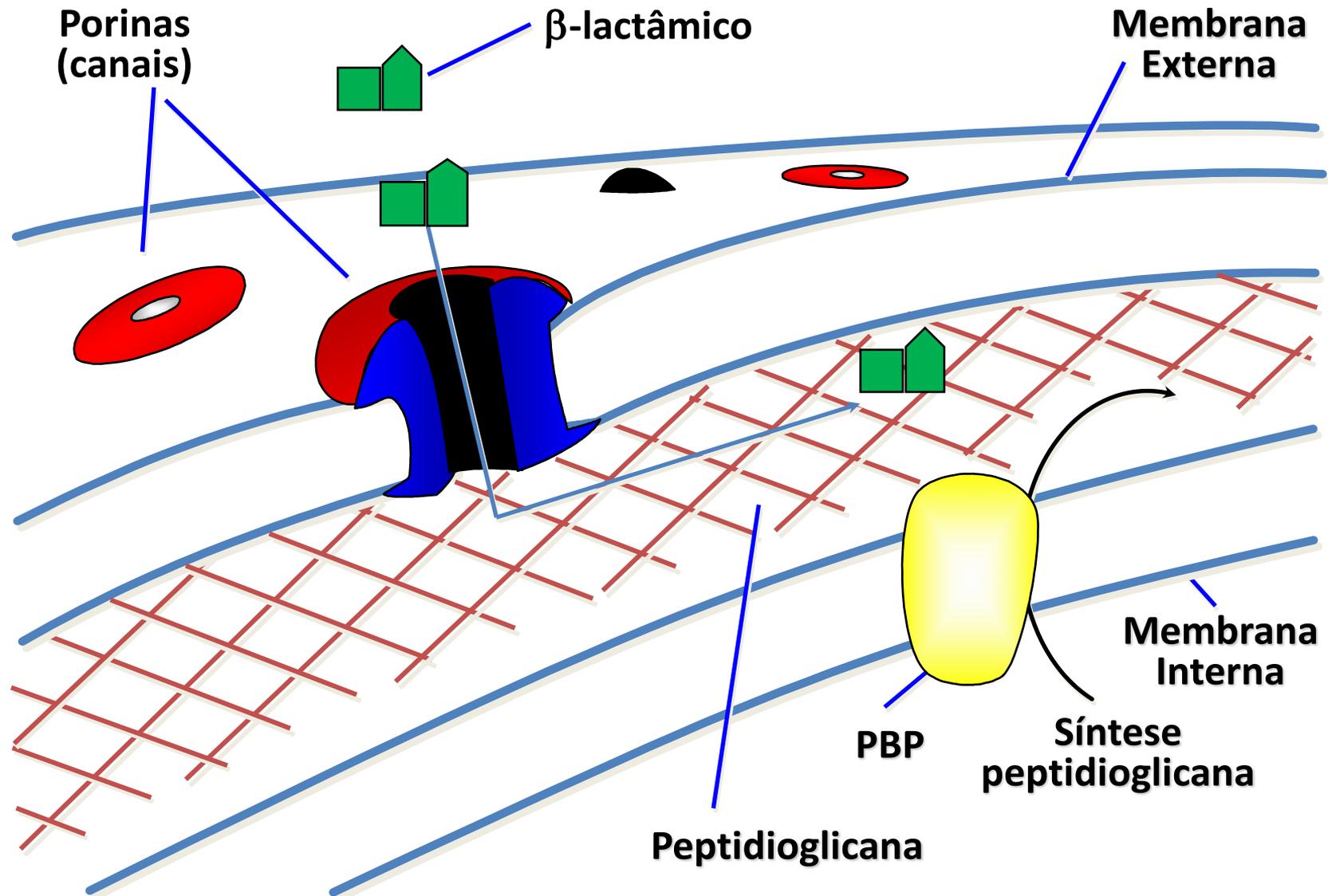
Figure 1 | Multidrug resistance mechanisms associated with porin modification.

2. Alteração de alvos

β - lactâmicos
Aminoglicosídeos
Quinolonas
Sulfonamidas
Trimetoprim
Macrolídeos
Tetraciclinas

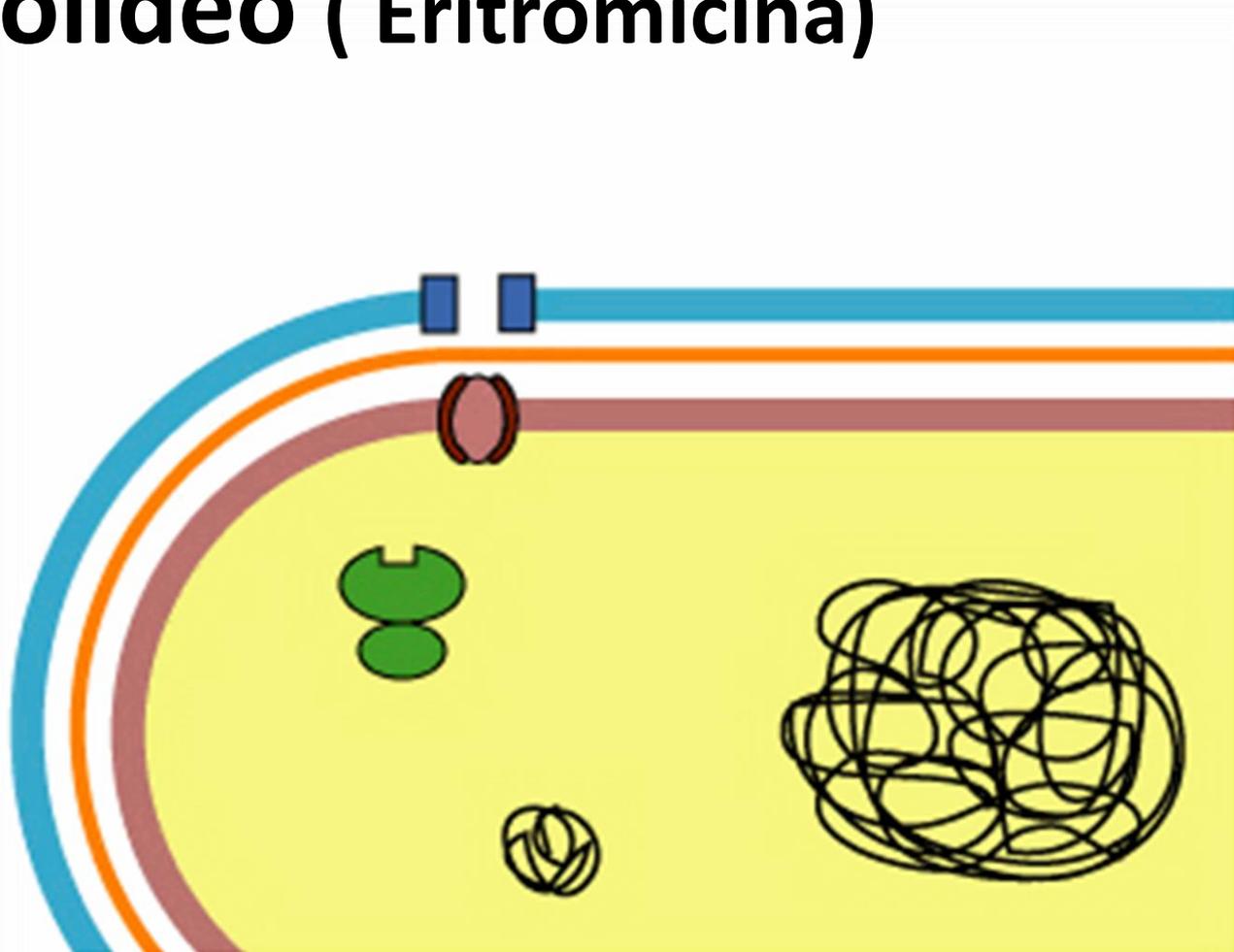


2. Resistência mediada por alteração de alvo



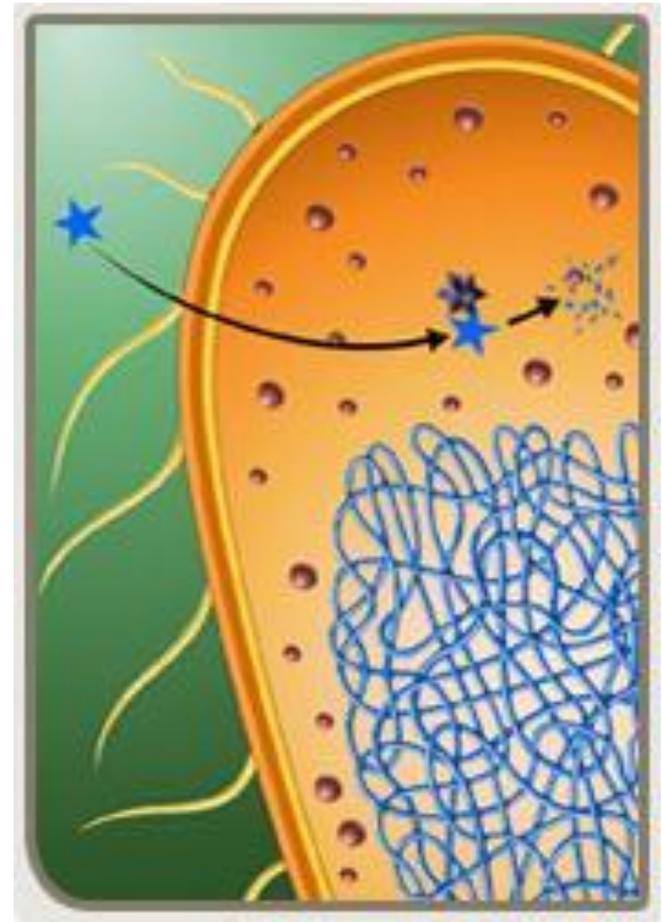
2. Resistência mediada por alteração de alvo

Macrolídeo (Eritromicina)



3. Enzimas modificadoras e/ou inativadoras

β - lactâmicos
Aminoglicosídeos
Tetraciclinas



3. Enzimas modificadoras e/ou inativadoras

β - lactâmicos

β -lactamases – inativadoras

Aminoglicosídeos

N-pacetiltransferase - modificadoras

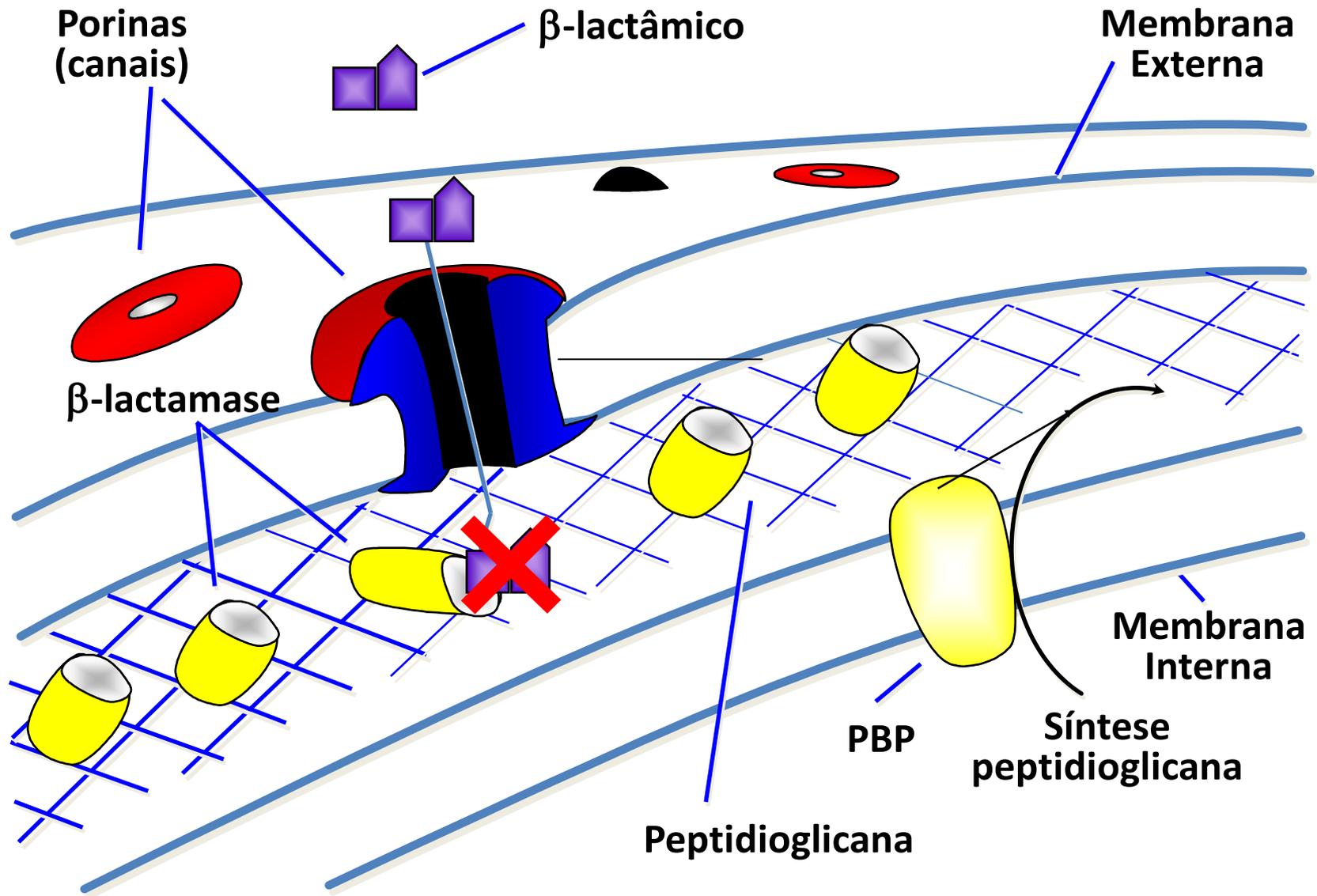
O-adeniltransferase

O-fosfotransferase

Tetraciclinas

Oxidoredutase - inativadora

Resistência mediada por beta-lactamases



4. Sistema de efluxo de drogas

β - lactâmicos

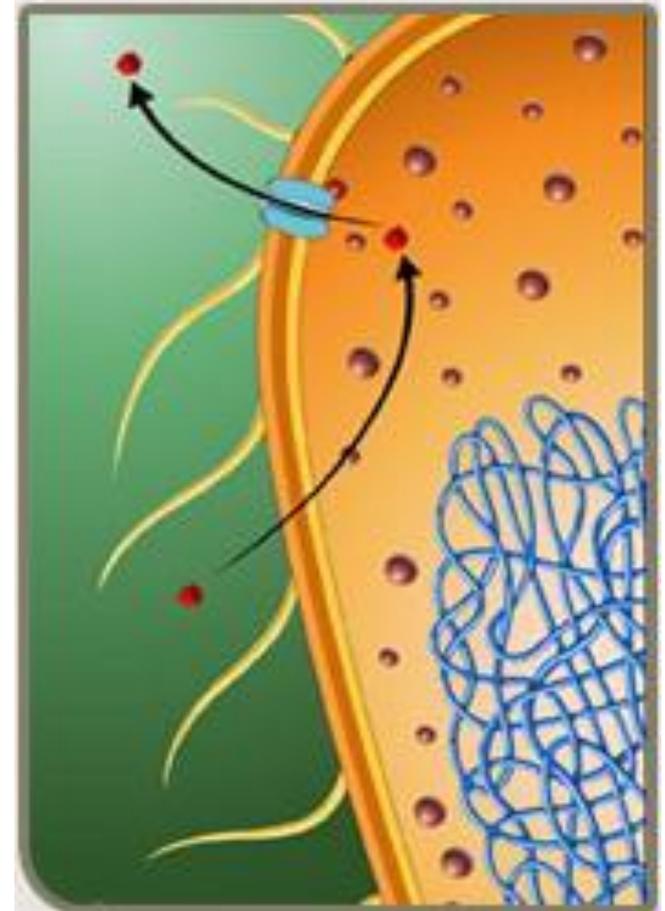
Tetraciclinas

Aminoglicosídeos

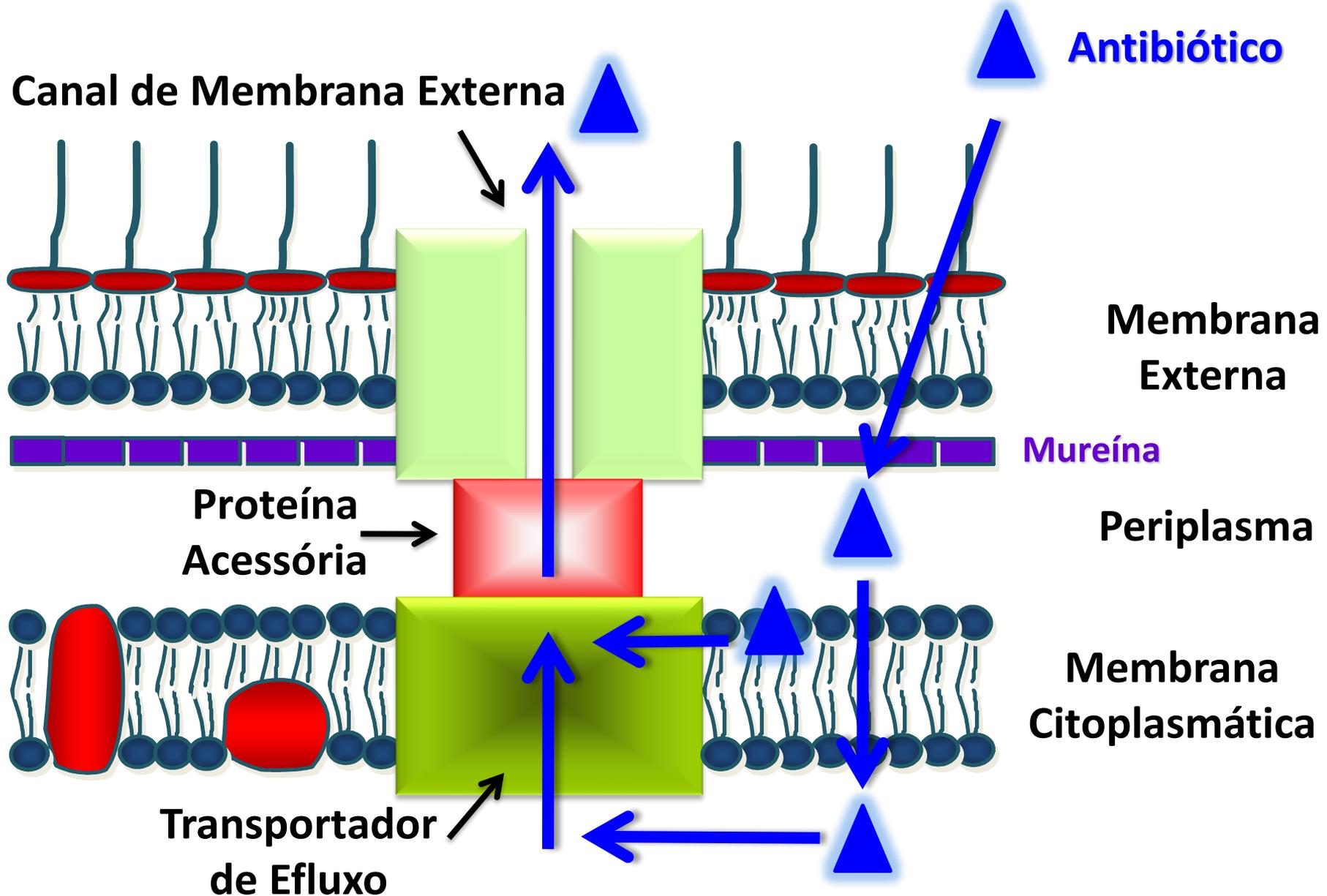
Quinolonas

Macrolídeos

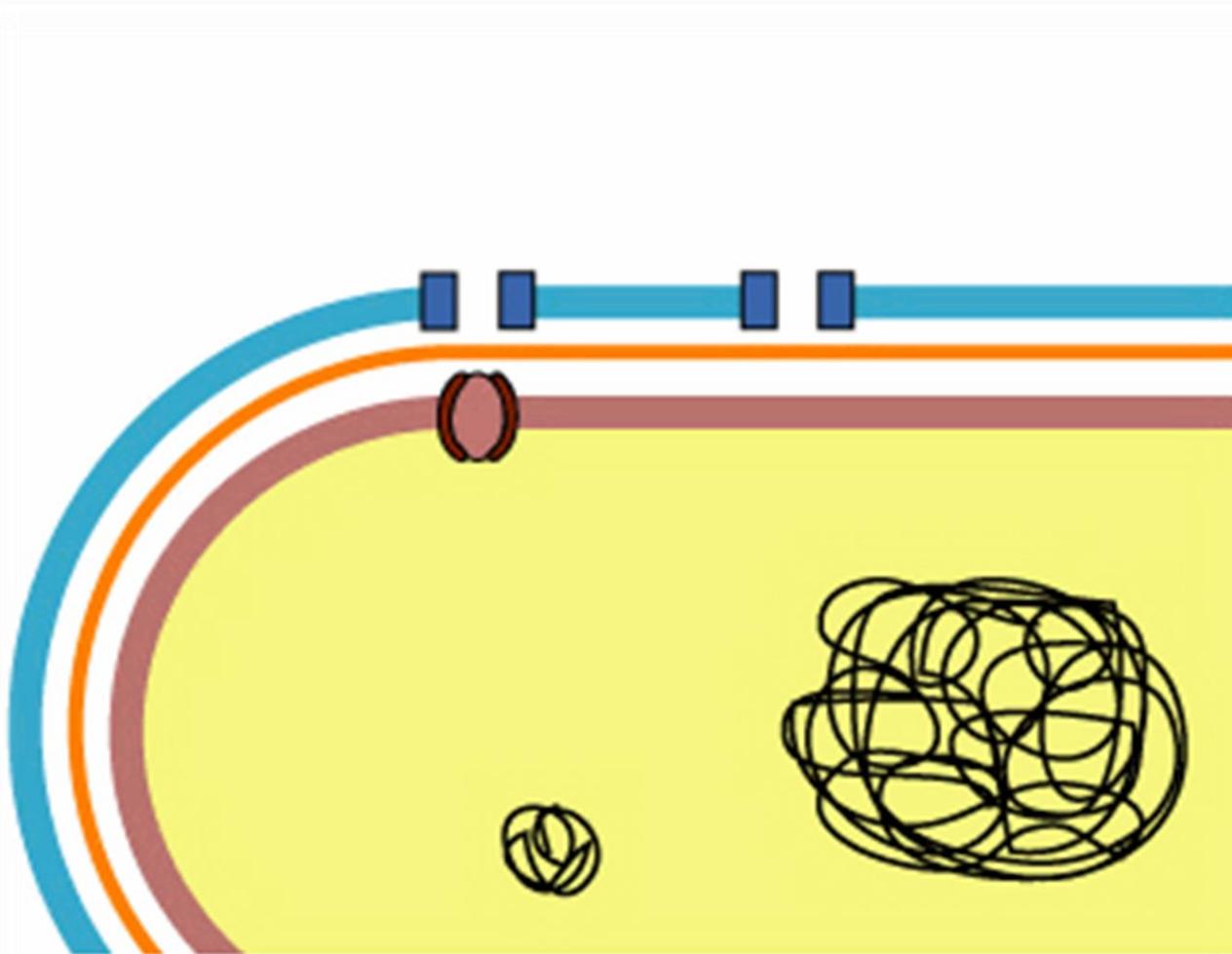
Cloranfenicol



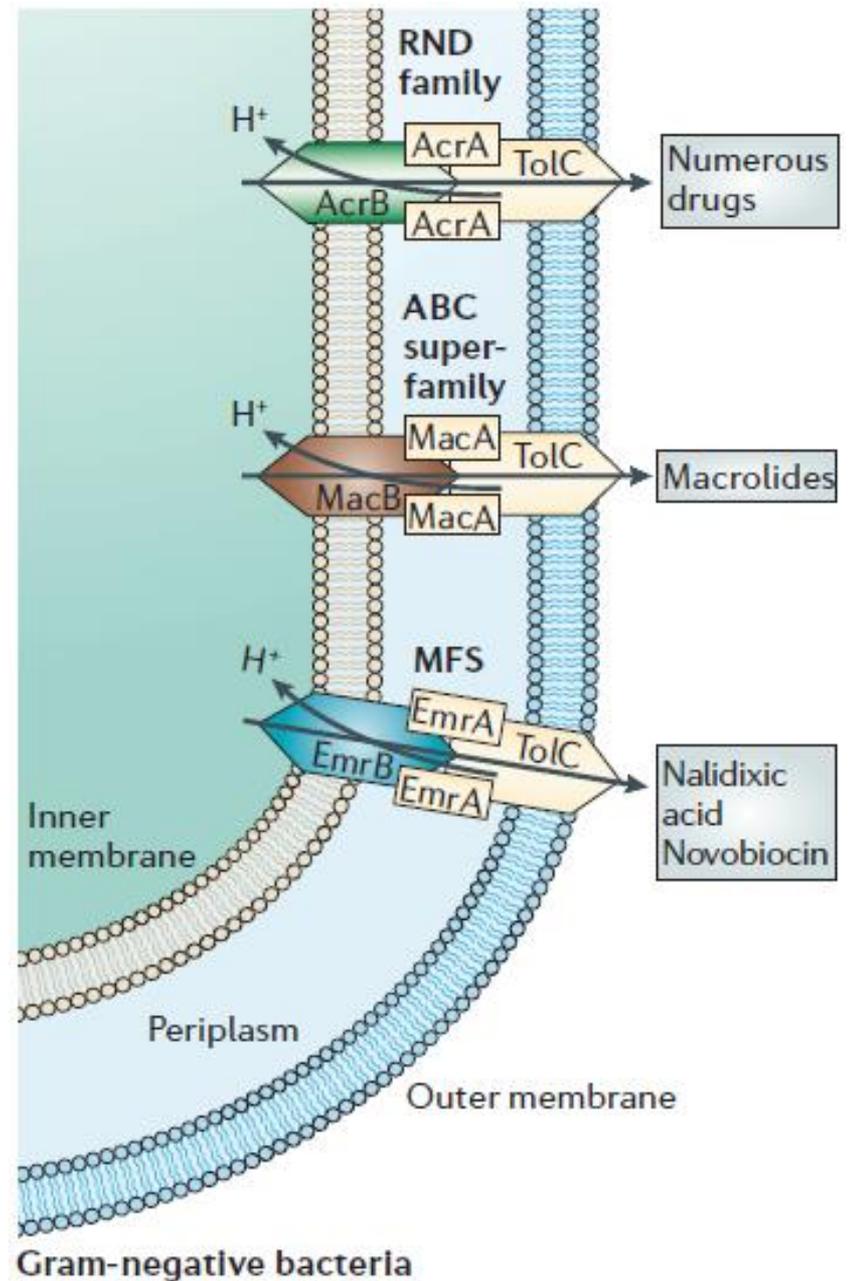
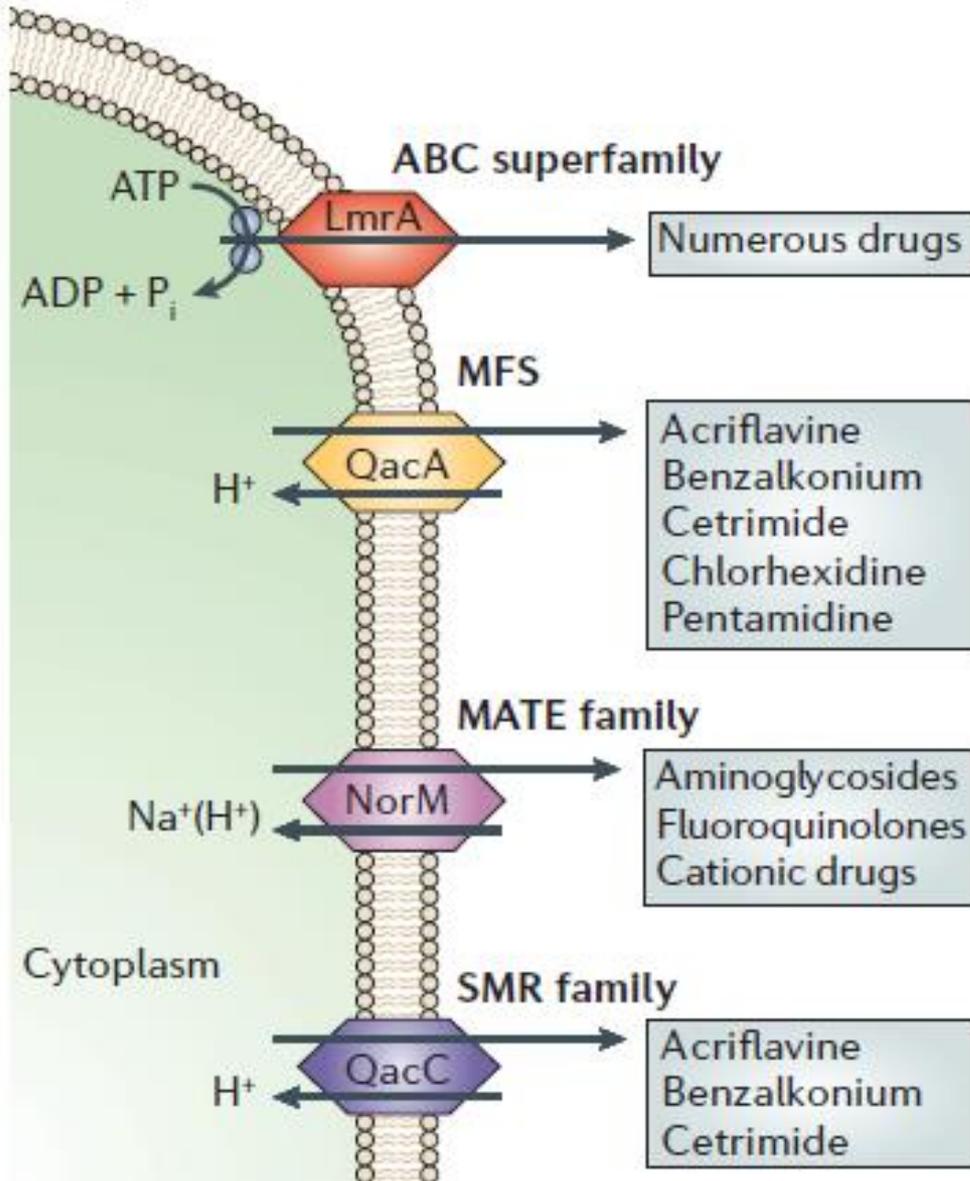
4. Resistência mediada por bomba de efluxo



4. Bomba de eflujo

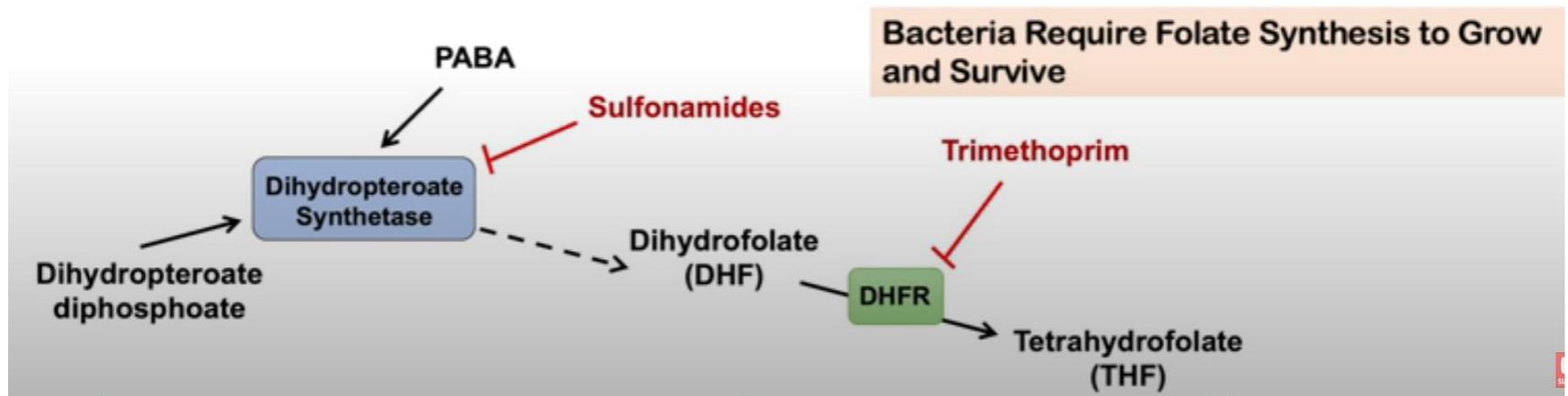


Gram-positive bacteria

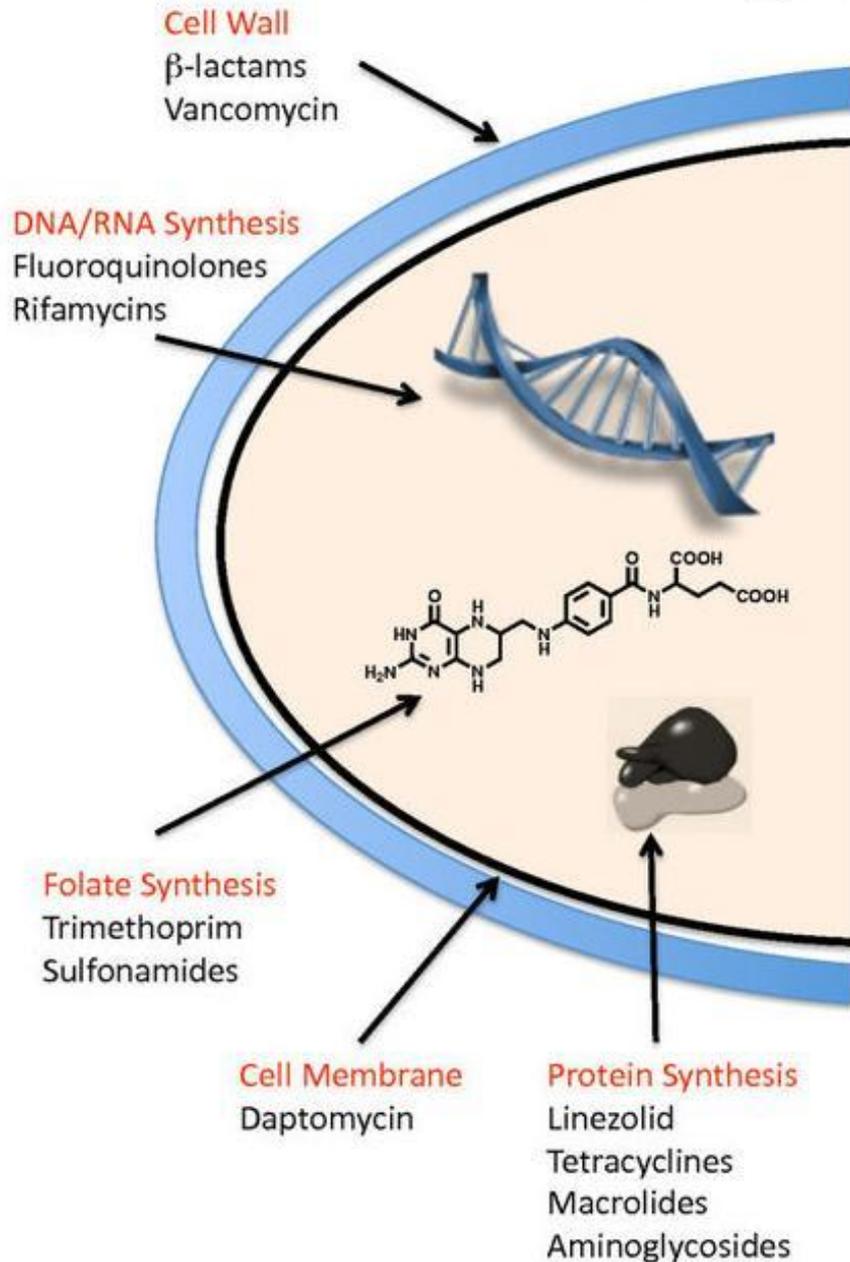


5. Desvio Metabólico

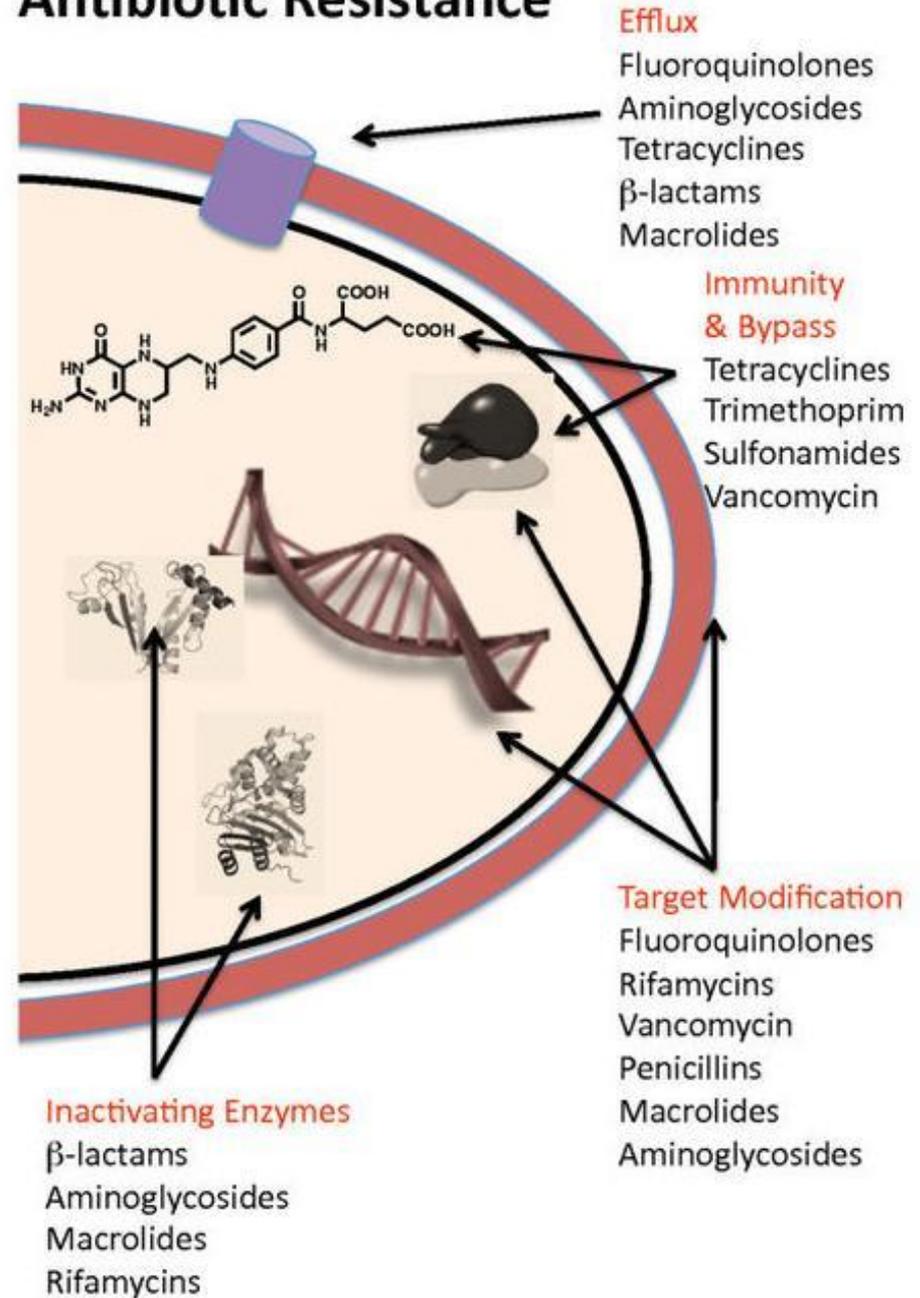
Inibidores da síntese de ácido fólico – sulfas e trimethoprima



Antibiotic Targets



Antibiotic Resistance



Infecções adquiridas no hospital (infecções hospitalares ou IH)

Qualquer infecção adquirida após a internação do paciente (mínimo de 72 h), que se manifeste durante a permanência no hospital, ou após a alta, que possa estar relacionada com a internação, é uma **infecção hospitalar (nosocomial)**. Apesar de poderem ser controladas não são erradicáveis.

Incidência das IH

Varia em função do país, da região geográfica, do hospital, da unidade de tratamento e da população atendida. Em países desenvolvidos oscila entre 5 a 10% dos pacientes internados. Nos países em desenvolvimento ou sub-desenvolvidos pode atingir de 30% a 50% dos pacientes internados

Relevância das IH no Brasil

Dados do Ministério da Saúde, de 1994, acusam a incidência de 750 mil pacientes acometidos anualmente (aproximadamente 15% das internações) por IH com 75 mil mortes. A mesma fonte do Ministério de Saúde registra como tempo médio de internação para esses casos de 21 dias. São gastos anualmente cerca de 500 milhões de reais só com a aquisição de antibióticos. Os custos totais atingem a 10 bilhões de reais ano.

As fontes das IH

- . dois terços das IHS são decorrentes de bactérias presentes na própria flora intestinal do indivíduo (infecções endógenas);
- . um terço dos casos é gerado por microrganismos que colonizam o paciente no interior da instituição (infecções exógenas) (transmissão iatrogênica).

Principais agentes bacterianos causadores de IH

Principais bactérias causadoras de infecções

<i>Pseudomonas sp</i>	19,8%
<i>Klebsiella sp</i>	18,1%
<i>Staphylococcus aureus</i>	18,1%
<i>E. coli</i> e outras entéricas	15%

Processos infecciosos mais freqüentemente associados às IH

- a) infecções urinárias (ITU): cerca de 40% (10 a 15% dos pacientes hospitalizados são submetidos a cateterização; três quartas partes das ITUs estão relacionadas com o cateter);**
- b) infecções do sítio cirúrgico, 20 – 25%;**
- c) infecções respiratórias, 12 – 25 %;**
- d) bacteremias/septicemias, 4 – 10%;**
- e) outras infecções – 2 - 5%.**

Unidades hospitalares onde o problema das IH é mais relevante

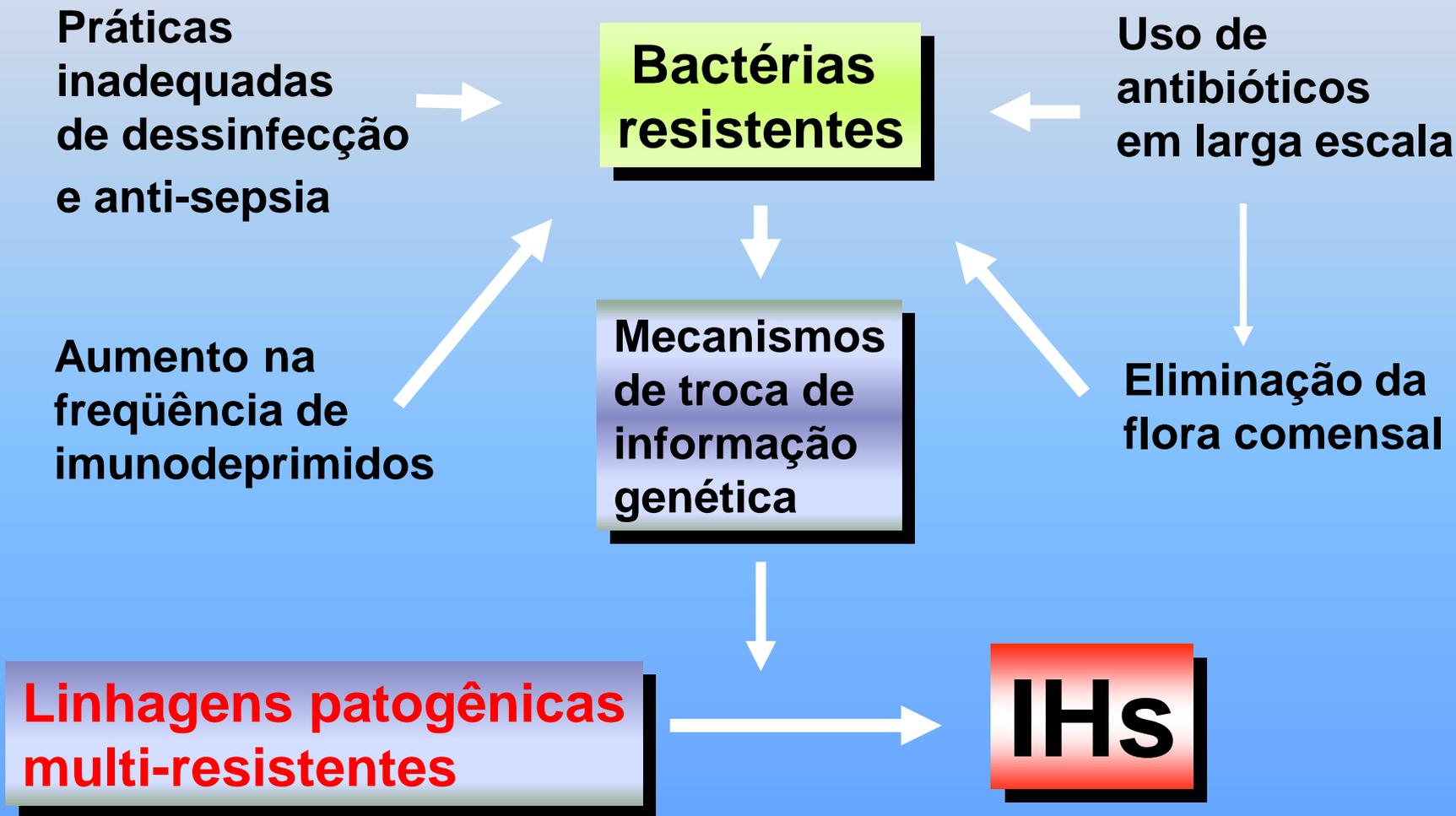
	Total de pacientes	%	Pacientes com infecções	%
Clínica cirúrgica	2.132	24,6	282	13,2
Clínica médica	4.231	49	427	10,1
Emergência	146	1,6	10	6,8
Neonatalogia	586	6,8	82	14
Obstetrícia	718	8,3	33	4,6
Queimados	55	0,6	21	38,2
UTI adultos	458	5,3	147	32,1
UTI pediátrica	82	0,9	27	32,9
UTI normal	213	2,6	100	46,9
Total	8.624	100	1.129	13

Fonte: Pesquisa do Ministério da Saúde

Fatores que favorecem a ocorrência das IH

- . Práticas cirúrgicas e/ou de tratamentos inadequados;**
- . Aumento no número de pacientes imunosuprimidos;**
- . Seleção e disseminação de linhagens multiresistentes aos antimicrobianos.**

Fatores envolvidos com o aumento na incidência de IHS



Surgimento de bactérias multiresistentes aos antimicrobianos

- Introdução de um organismo resistente no hospital;
- Aquisição de resistência por uma linhagem previamente sensível (mecanismos de transferência vertical ou lateral);
- Seleção de linhagens resistentes a partir de uma população heterogênea.

Fatores que podem levar ao surgimento de linhagens bacterianas multiresistentes

- Aumento do uso antibióticos de antibióticos no ambiente hospitalar;
- Aumento do uso de antibióticos em tratamento profiláticos;
- Combinações inadequadas de antibióticos;
- Uso sem controle de antibióticos pela população.

O uso de antibióticos e a resistência microbiana

- Cerca de 5 milhões de toneladas produzidas por ano;
- Cerca de 80% utilizado na agropecuária;
- Interesses econômicos;
- Ausência de políticas de fiscalização e controle do uso de antimicrobianos;
- Falta de conhecimento dos funcionários da área de saúde sobre os mecanismos da gênese da resistência microbiana.