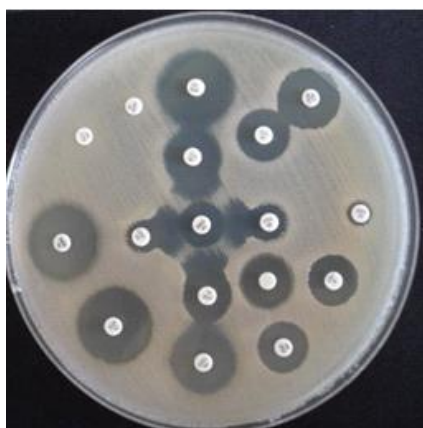


Aula 4A-BMM-450

Antibióticos, resistência microbiana, e antibiograma



Nilton Lincopan, PhD

lincopan@usp.br

<http://www.onehealthbr.com/>



**Departamento de Microbiologia – Instituto de Ciências Biomédicas
Universidade de São Paulo, Brasil**

All images are believed to be in the public domain. If this is not the case, please email the author at lincopan@usp.br and any images will be promptly removed.



Ministério da Saúde
Agência Nacional de Vigilância Sanitária

RESOLUÇÃO-RDC Nº 44, DE 26 DE OUTUBRO DE 2010

Dispõe sobre o controle de medicamentos à base de substâncias classificadas como antimicrobianos, de uso sob prescrição médica, isoladas ou em associação e dá outras providências.

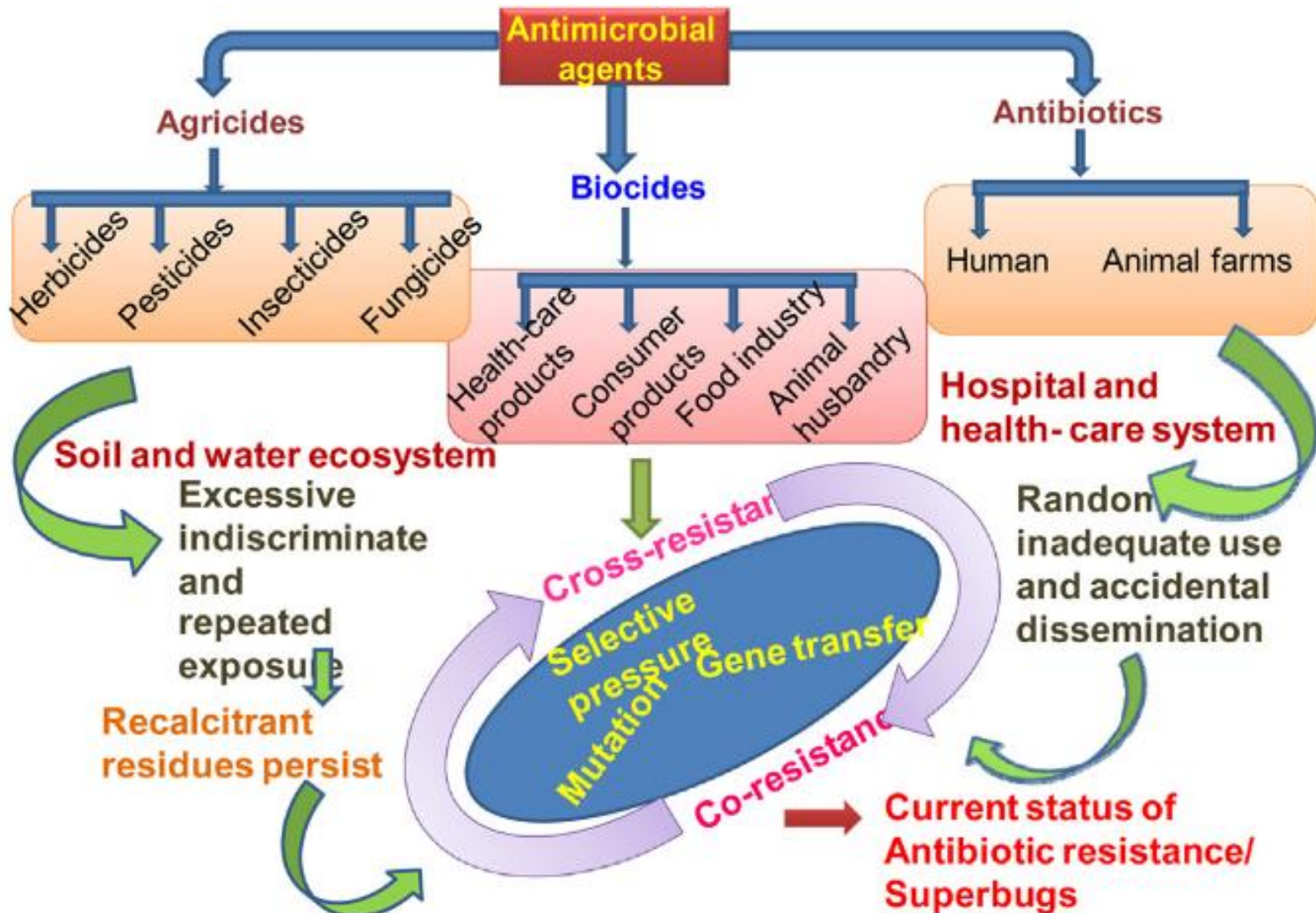
A Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no uso da atribuição que lhe confere o art. 11, inciso IV, do Regulamento da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, aprovado pelo Decreto Nº 3.029, de 16 de abril de 1999, e tendo em vista o disposto no inciso II e nos §§ 1º e 3º do art. 54 do Regimento Interno aprovado nos termos do Anexo I da Portaria Nº 354 da ANVISA, de 11 de agosto de 2006, republicada no DOU de 21 de agosto de 2006, em reunião realizada em 25 de outubro de 2010, e adota a seguinte Resolução da Diretoria Colegiada e eu, Diretor-Presidente, determino sua publicação:

Art. 1º Esta resolução estabelece os critérios para a embalagem, rotulagem, dispensação e controle de medicamentos à base de substâncias classificadas como antimicrobianos, conforme lista constante do Anexo a esta Resolução, de uso sob prescrição, isoladas ou em associação.

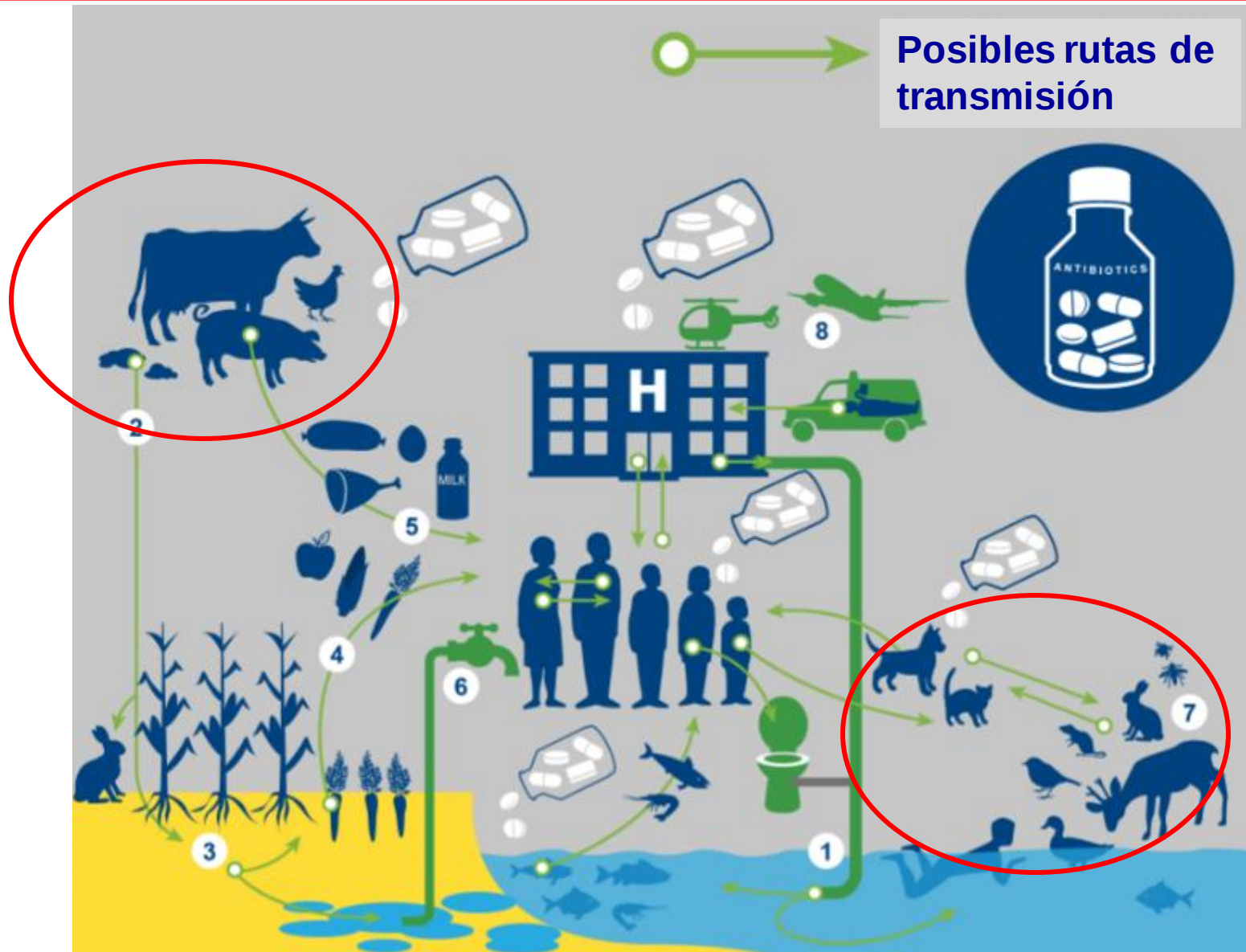
Parágrafo único. A dispensação de medicamentos contendo as substâncias listadas no Anexo a esta resolução, isoladas ou em associação, fica sujeita à retenção de receita e escrituração em farmácias e drogarias, nos termos desta resolução.

Art. 2º A dispensação de medicamentos a base de antimicrobianos de venda sob prescrição somente poderá ser efetuada mediante receita de controle especial, sendo a 1ª via - Retida no estabelecimento farmacêutico e a 2ª via - Devolvida ao Paciente, atestada, como comprovante do atendimento.

Antimicrobiano



Uso de antimicrobianos



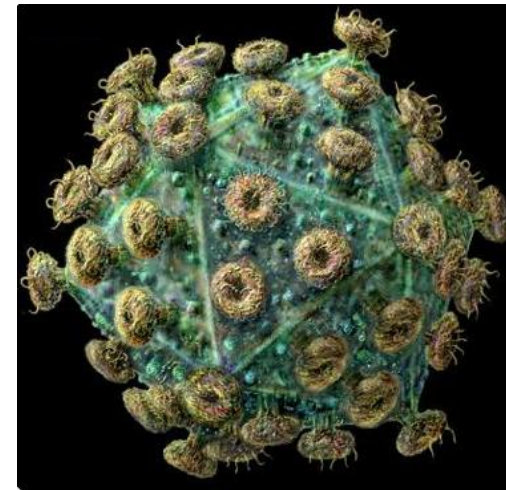
Microbiologia vs Doenças Infecciosas



**procariontes
(bactérias)
Bacteriologia**



**eucariontes
(fungos)
Micologia**



**vírus
Virologia**

Antibióticos e Quimioterápicos

PRE-ANTIBIÓTICA

**(Infeções bacterianas = principal
causa de morte)**



PÓS-ANTIBIÓTICA

(Aumento da resistência)

Antibióticos e Quimioterápicos



Paul Ehrlich (1854-1915): Arsfenamina (Salvarsan/606), comercializado em 1910.



Gerhard Domagk (1895-1964): Sulfonamidas (Prontosil/KI-730), comercializado em 1935.



Alexander Fleming (1881-1955): Penicilina 1928, uso clínico em 1942.

Quimioterápicos



Paul Erlich (1854 – 1915)



1882 -
1909 – 1910

Estudos com Corantes “seletividade”
Salvarsan (composto arsénico)

Quimioterápicos

Compostos sintéticos ou modificados quimicamente que matam ou inibem o crescimento de bactérias

Quinolonas:

Ciprofloxacina (CIPRO)

Norfloxacina

Levofloxacina

Enrofloxacina (Veterinária)

Sulfonamidas:

Sulfametoxazol-Trimetoprim (BACTRIM)

Antibióticos

Alexander Fleming (1881 - 1955)



1928 - Descoberta da Penicilina

Antibióticos

Compostos de baixo peso molecular que matam ou inibem o crescimento de bactérias

Produzido por microrganismos:

Penicilina (1928)

Estreptomicina (1944)

Cloranfenicol (1947)

Polimixina (1947)

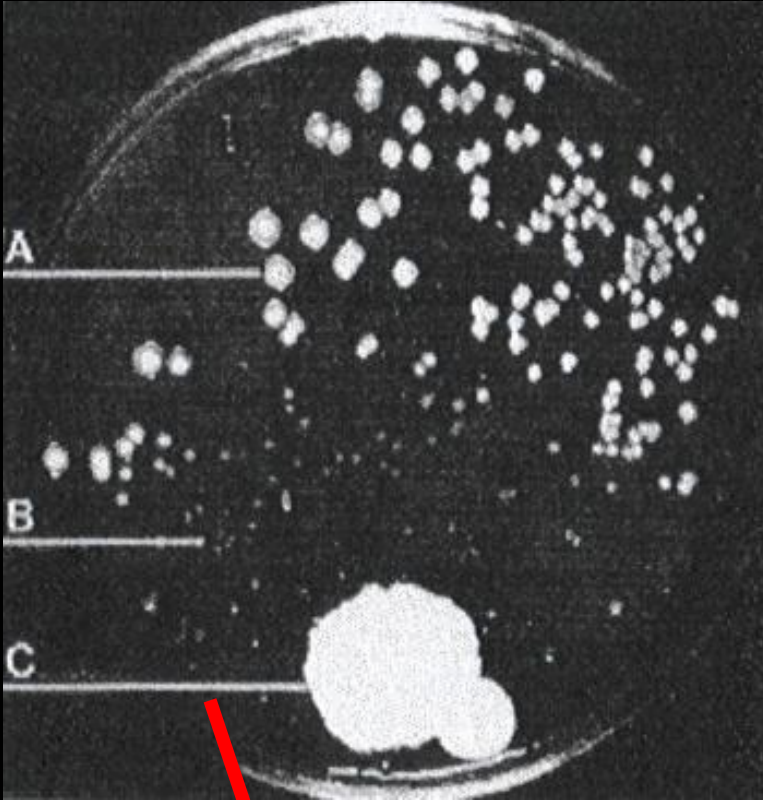
Penicillium notatum

Streptomyces griseus

Streptomyces venezuelae

Bacillus polymyxa

Antibióticos: Metabólitos secundários

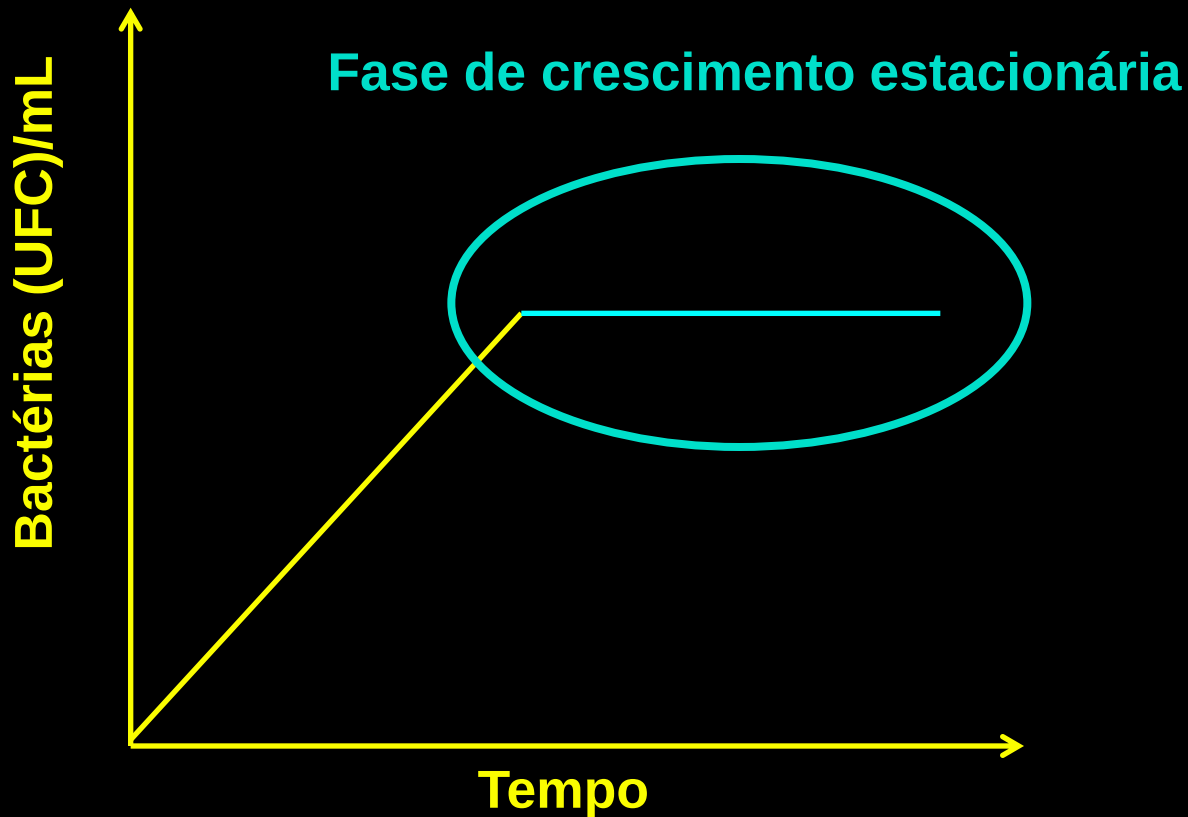


Penicillium notatum



bacteriocinas
P. aeruginosa

Antibióticos: Metabólitos secundários



Antimicrobianos: Metabólitos secundários

Produção de bacteriocinas por *Pseudomonas aeruginosa*



0

24

48

Tempo de incubação (horas)

Antibacterianos Comercializados

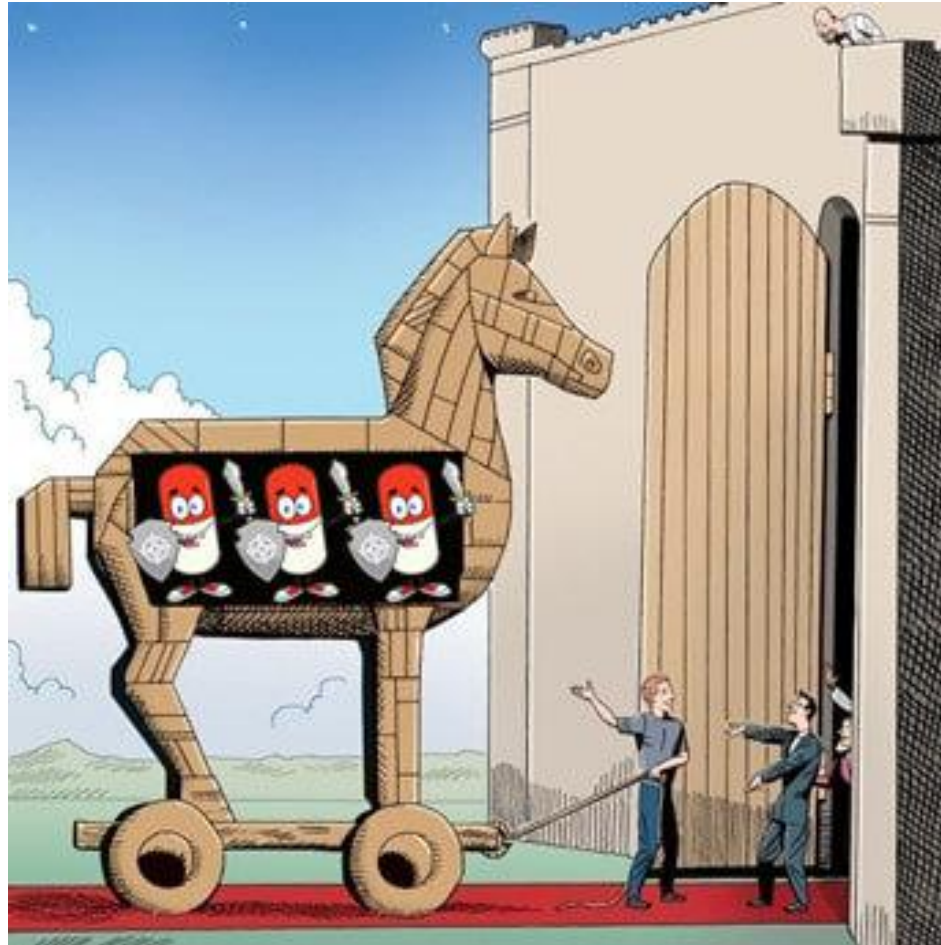
- ✓ 35 Penicilinas
- ✓ 50 Cefalosporinas
- ✓ 4 Carbapenems
- ✓ 1 Monobactâmico
- ✓ 10 Fluoroquinolonas
- ✓ 8 Aminoglicosídeos
- ✓ 12 Tetraciclinas
- ✓ 10 Macrolídeos / Lincosamidas
- ✓ 9 Sulfonamidas

β -lactâmicos

Antibacterianos Comercializados

- ✓ 1 Glicilciclina (Tigeciclina)
- ✓ 1 Oxaxolidinona (Linezolida)
- ✓ 1 Quetolídeo (Telitromicina)
- ✓ 1 Lipopeptídeo (Daptomicina)
- ✓ 1 Estreptogramina (quinupristina/dalfopristina)
Synercid (30/70)
- ✓ “2 Polimixinas”
- ✓ Ceftazidima/Avibactam (2015)
- ✓ Cefiderocol (2019)

Cefiderocol (FDA 2019, Fetroja):



Cefiderocol is approved for treatment of complicated urinary tract infections (cUTIs) caused by susceptible ***Gram-negative*** microorganisms.

Classificação dos Antimicrobianos

1. Espectro de Atividade

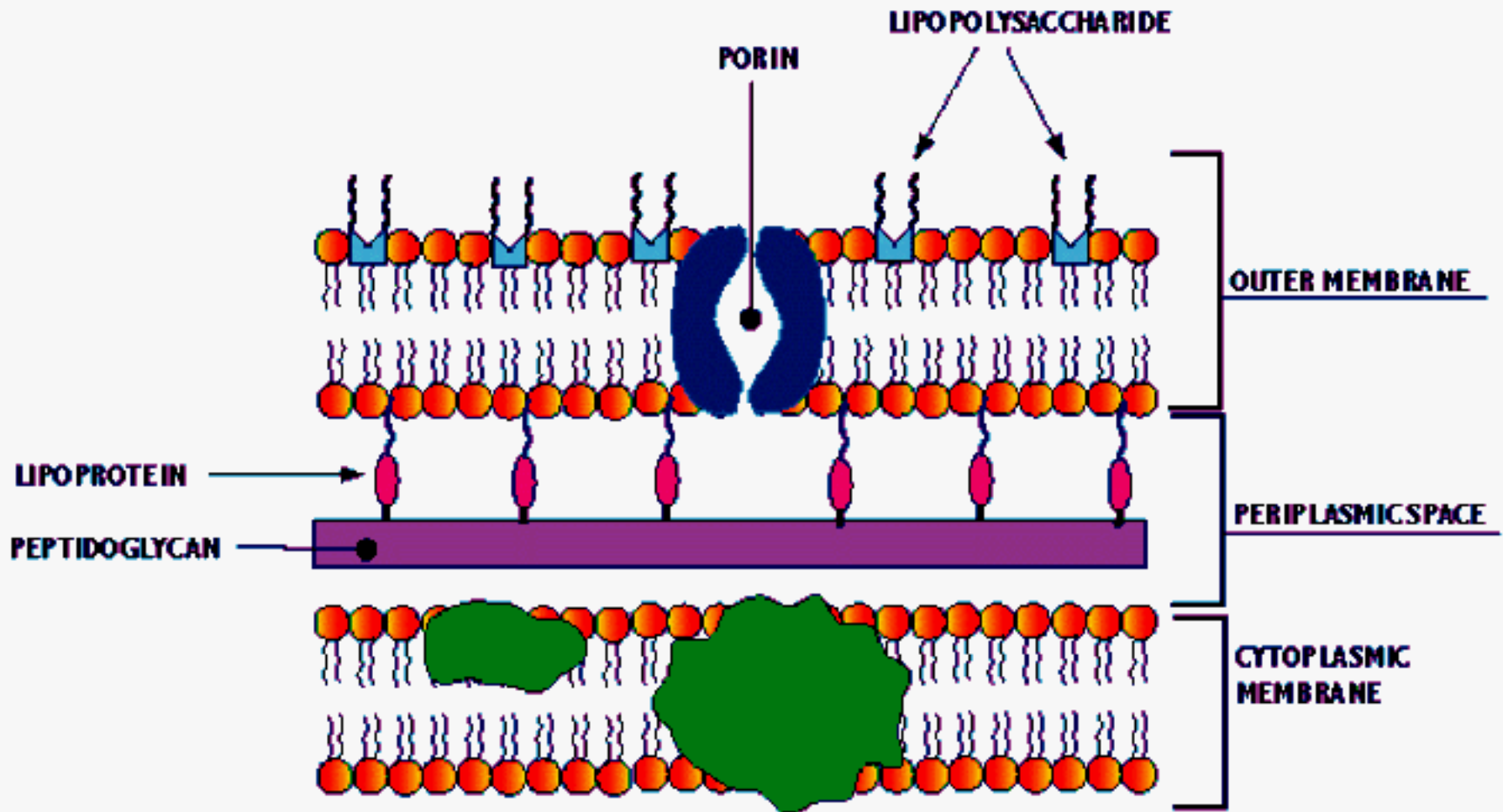
- **Espectro dirigido**
- **Amplio espectro**

2. Estrutura Química

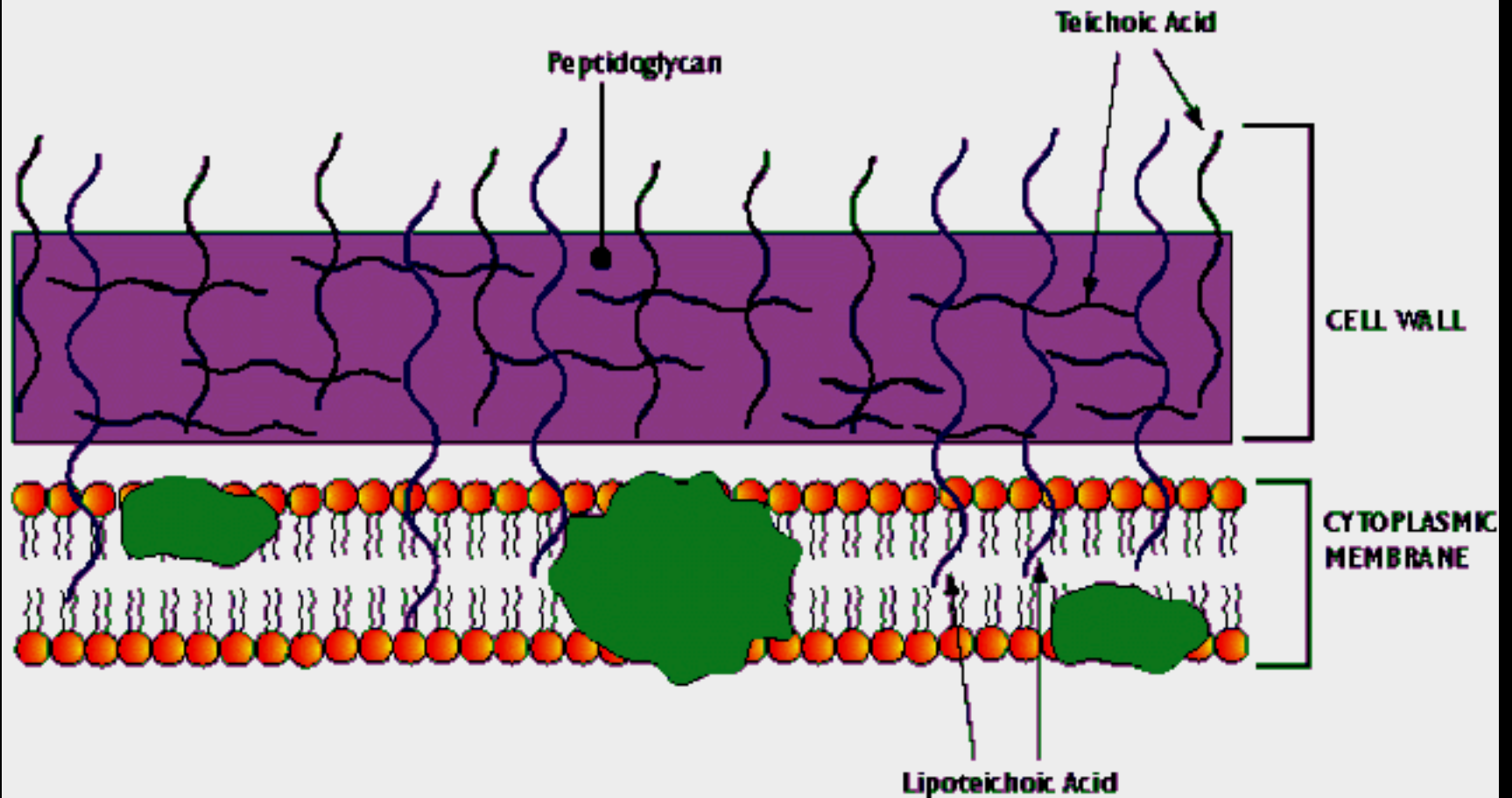
3. Ação

- **Bacteriostático**
- **Bactericida**

Gram negativo



Gram positivo



Estrutura Química

β -lactâmicos

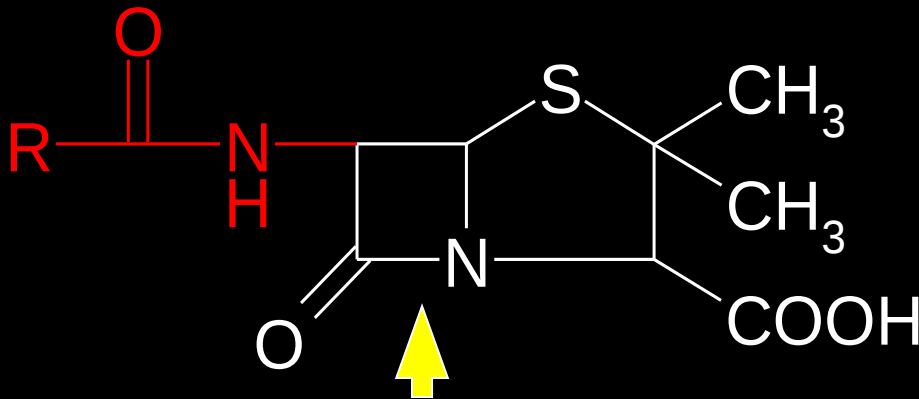
Alvo: Transpeptidase (*Protein binding penicillin*)

Ação: Inibem síntese da parede (Bactericida)

Espectro: Gram-positivos e/ou Gram-negativos

β -lactâmicos

Penicilinas



Penicilina Naturais

Penicilina G

Amino Penicilinas

Ampicilina

Amoxicilina

Anti-estafilocócica

Cloxacilina, Meticilina,
Oxacilina

Anti-Pseudomonas

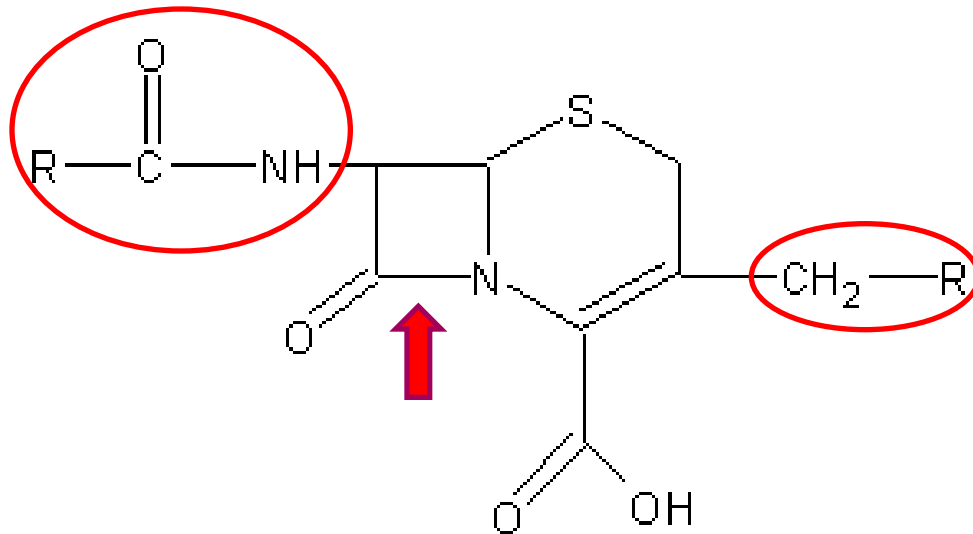
Carbenicilina

Ticarcilina

Piperacilina

β -lactâmicos

Cefalosporinas



1G: Cefalotina (Keflin), Cefazolina

2G: Cefaclor

3G: Cefotaxima (Claforan)

Ceftriaxona (Rocephin)

Ceftazidima (Fortaz)

+ Avibactam (KPC)

Ceftiofur (Veterinário)

Cefovecina (Veterinário)

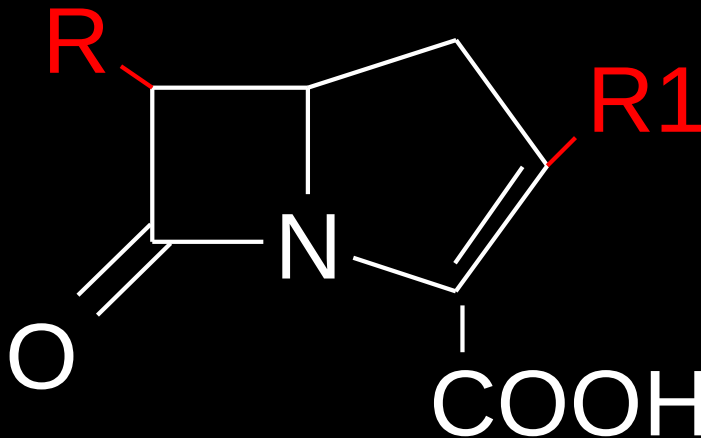
4G: Cefepime (Maxipime)

5G: Ceftarolina (MRSA)

Ceftobiprole (MRSA)

β -lactâmicos

Carbapenems



Imipenem

Meropenem

Ertapenem

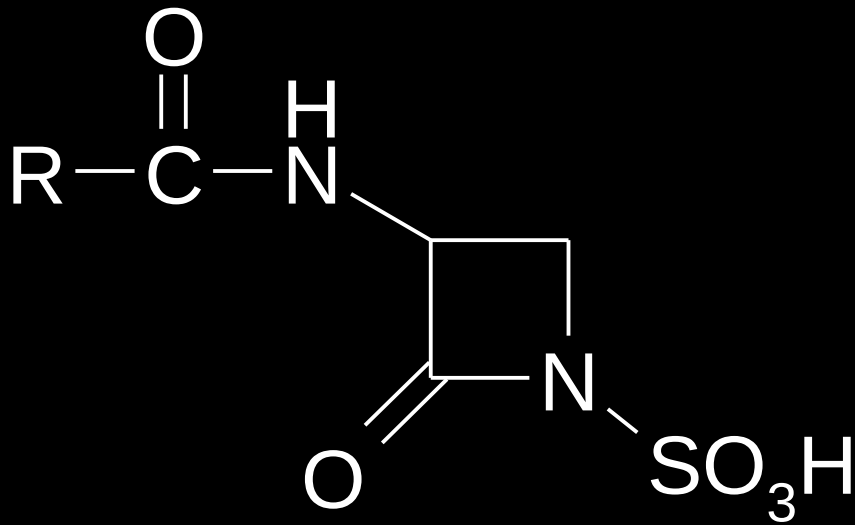
Doripenem

Amplio Espectro, ÚLTIMA ALTERNATIVA TERAPÊUTICA

Atividade contra bactéria produtoras de beta-lactamases de amplo espectro (ESBLs)

β -lactâmicos

Monobactâmicos



Aztreonam

Estrutura Química

Glicopeptídeos

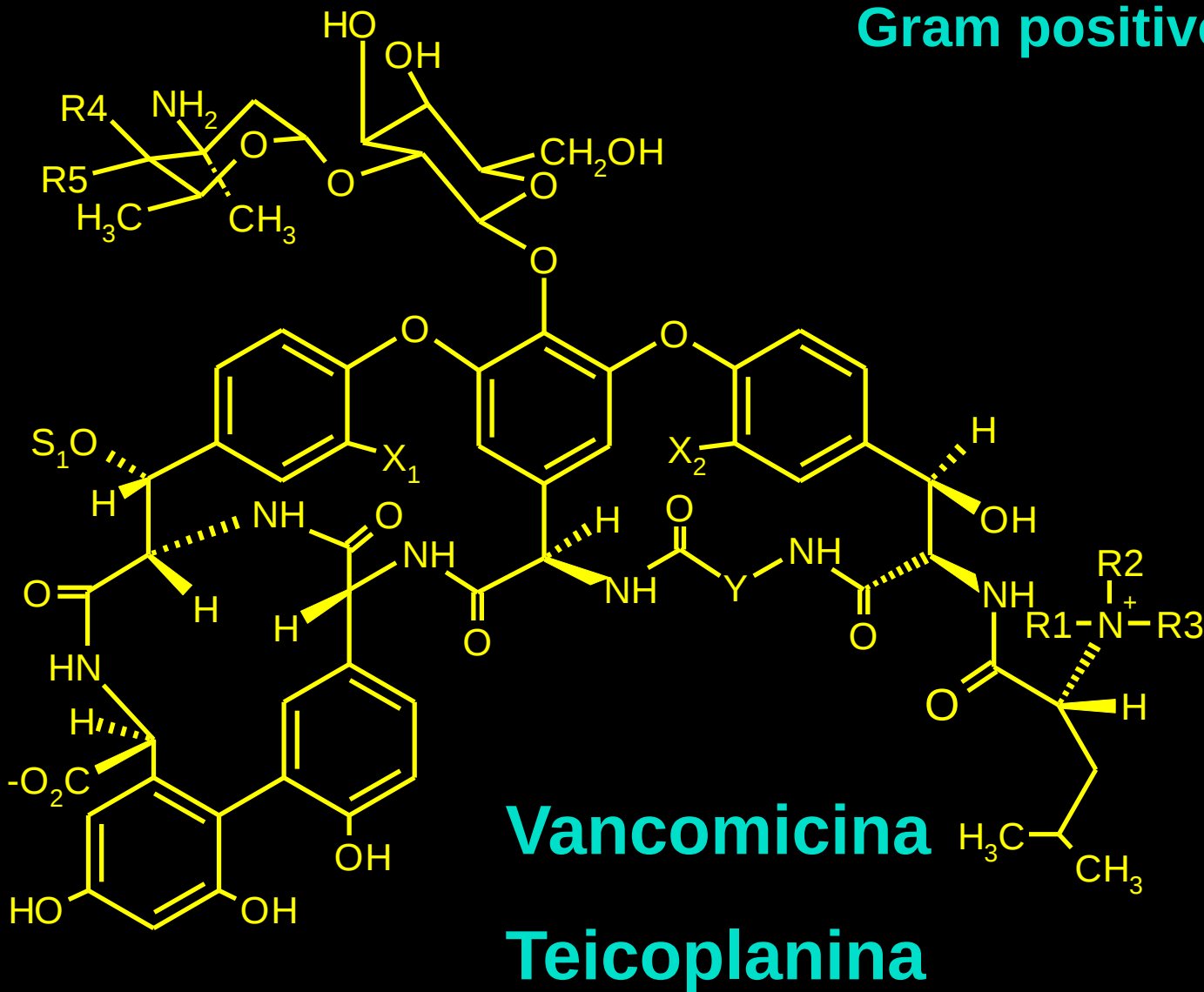
Alvo: subunidades N-ácido acetilmuramico e N-acetilglucosamina

Ação: Inibem síntese da parede (Bactericida)

Espectro: **Gram positivos**

Glicopeptídeos

Gram positivos



Estrutura Química

Quinolonas

Alvo: DNA girase

Ação: Inibição da transcrição de DNA

Espectro: Gram positivos e Gram negativos

Quinolonas

Geração	Agente
Primeira	Ácido nalidixico
Segunda	Norfloxacin
	Ofloxacin
	Ciprofloxacin
Terceira	Levofloxacin
	Enrofloxacin
	Gatifloxacin

Estrutura Química

Aminoglicosídeos

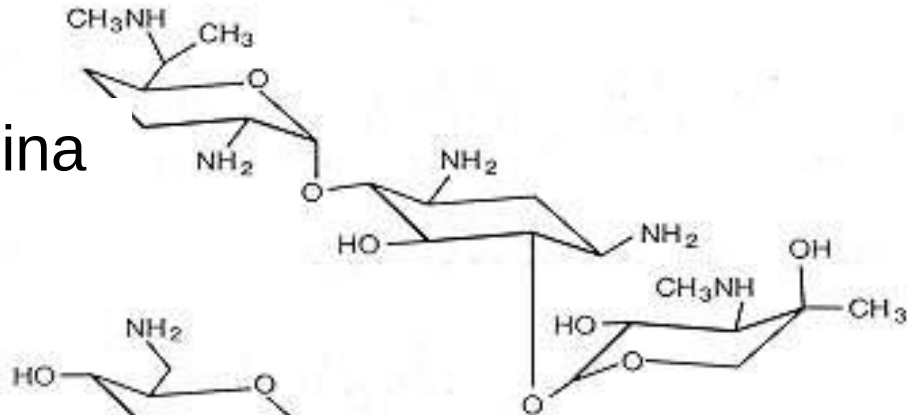
Alvo: Subunidade 30S do ribossoma

Ação: Inibição da síntese de proteínas

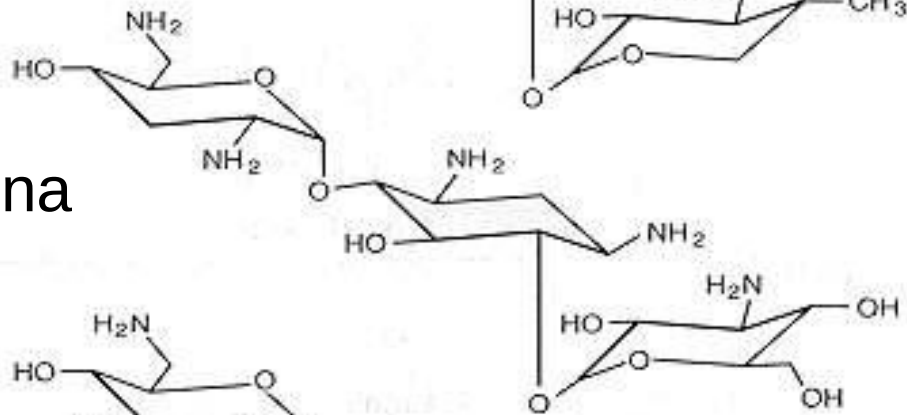
Espectro: Gram positivos e Gram negativos

Aminoglicosídeos

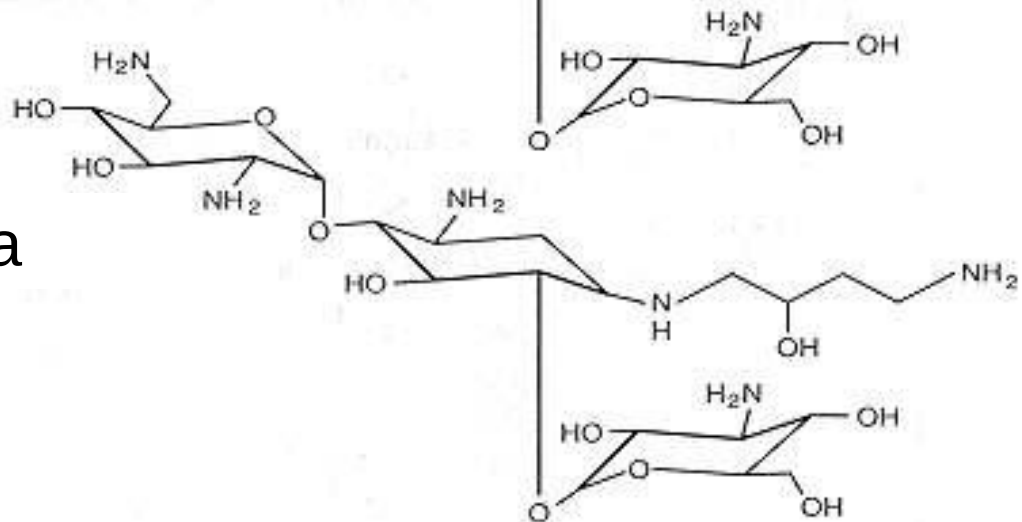
Gentamicina



Tobramicina



Amicacina



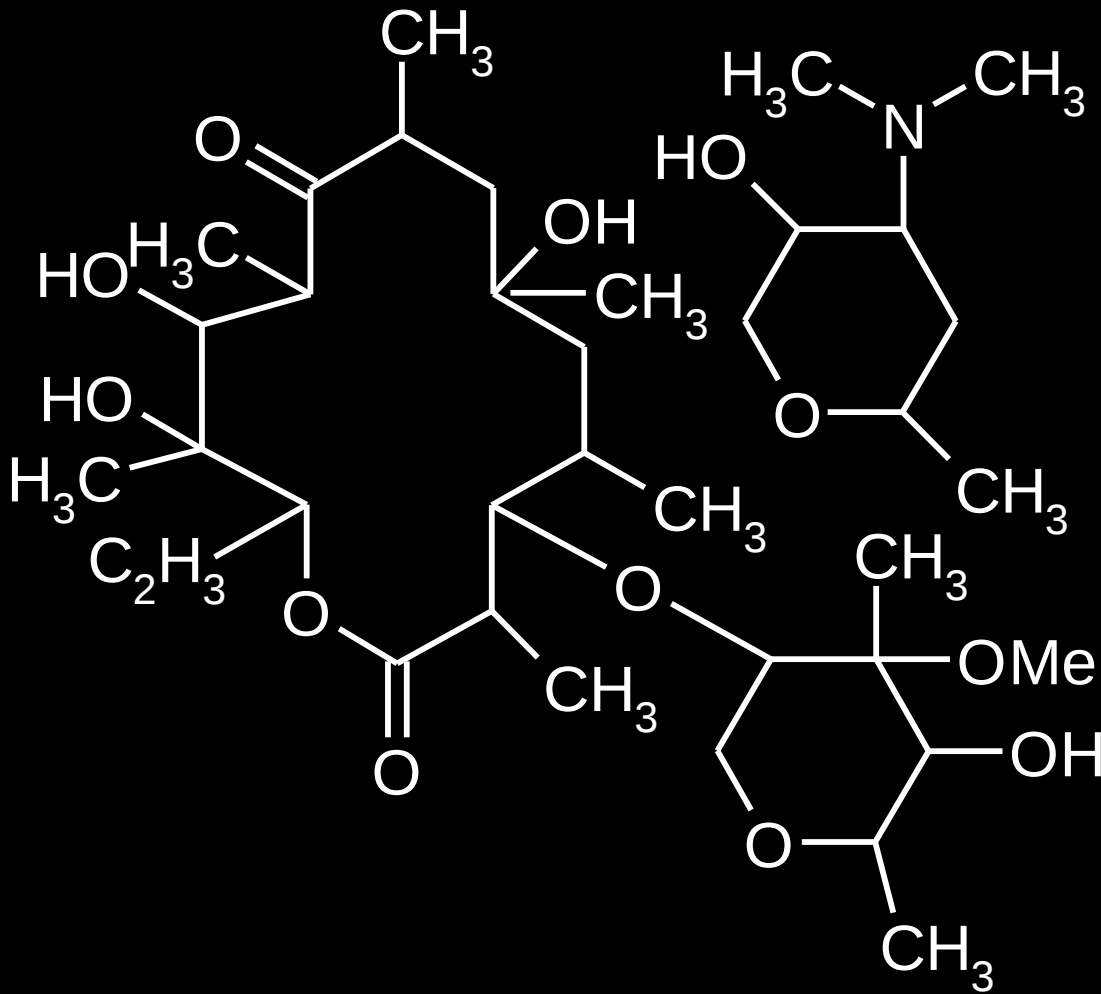
Estrutura Química

Macrolídeos

Alvo: Subunidade 50S do ribossoma

Ação: Inibição da síntese de proteínas

Espectro: Gram positivos



Eritromicina

Azitromicina

Claritromicina

Estrutura Química

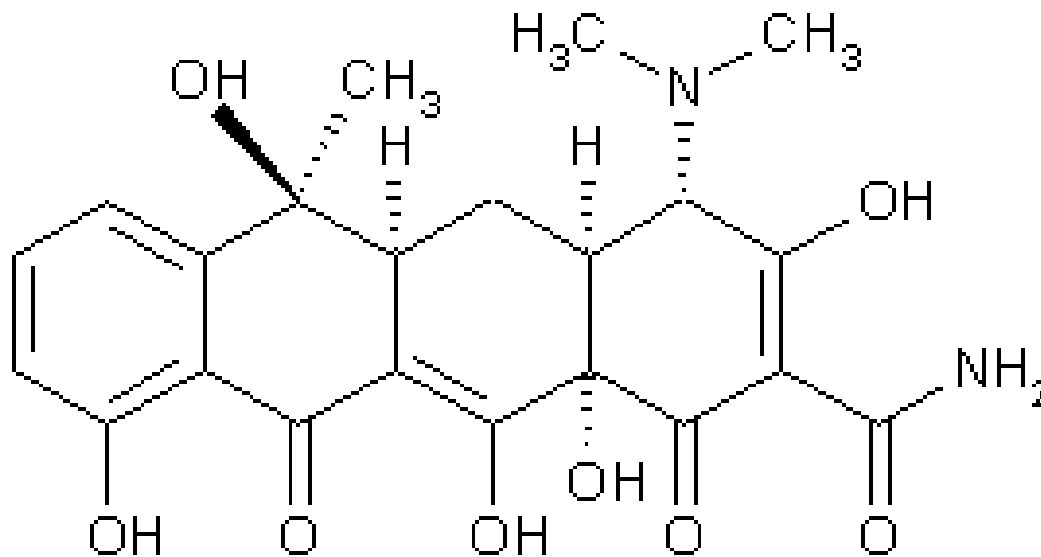
Tetraciclina

Alvo: Subunidade 30S do ribossoma

Ação: Inibição da síntese de proteínas

Espectro: Gram positivos e Gram negativos, *Mycoplasma*, *Chlamydia*, *Rickettsia*, *Coxiella burnetii* .

Tetraciclinas



Tetraciclina

Doxiciclina

Minociclina

Estrutura Química

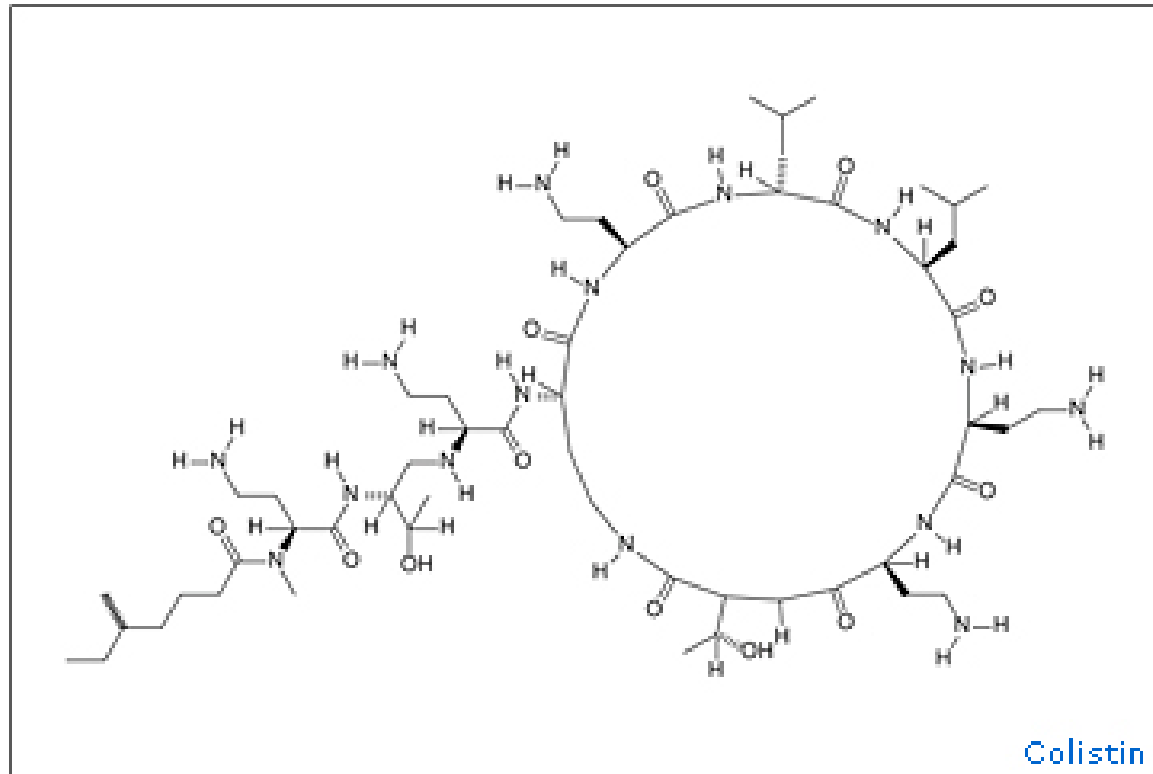
Polimixinas

Alvo: Membrana citoplásmica

Ação: Disrupção

Espectro: Gram negativos

Polimixinas



Polimixina B

Polimixina E (colistina)

Classificação dos Antimicrobianos

Ação:

Bacteriostático

Bactericida

Bacteriostático vs Bactericida

Bacteriostático:

Sulfonamidas

Tetraciclinas

Eritromicina

Bactericida:

Penicilinas

Cefalosporinas

Vancomicina

Aminoglicosídeos

Polipeptídeos

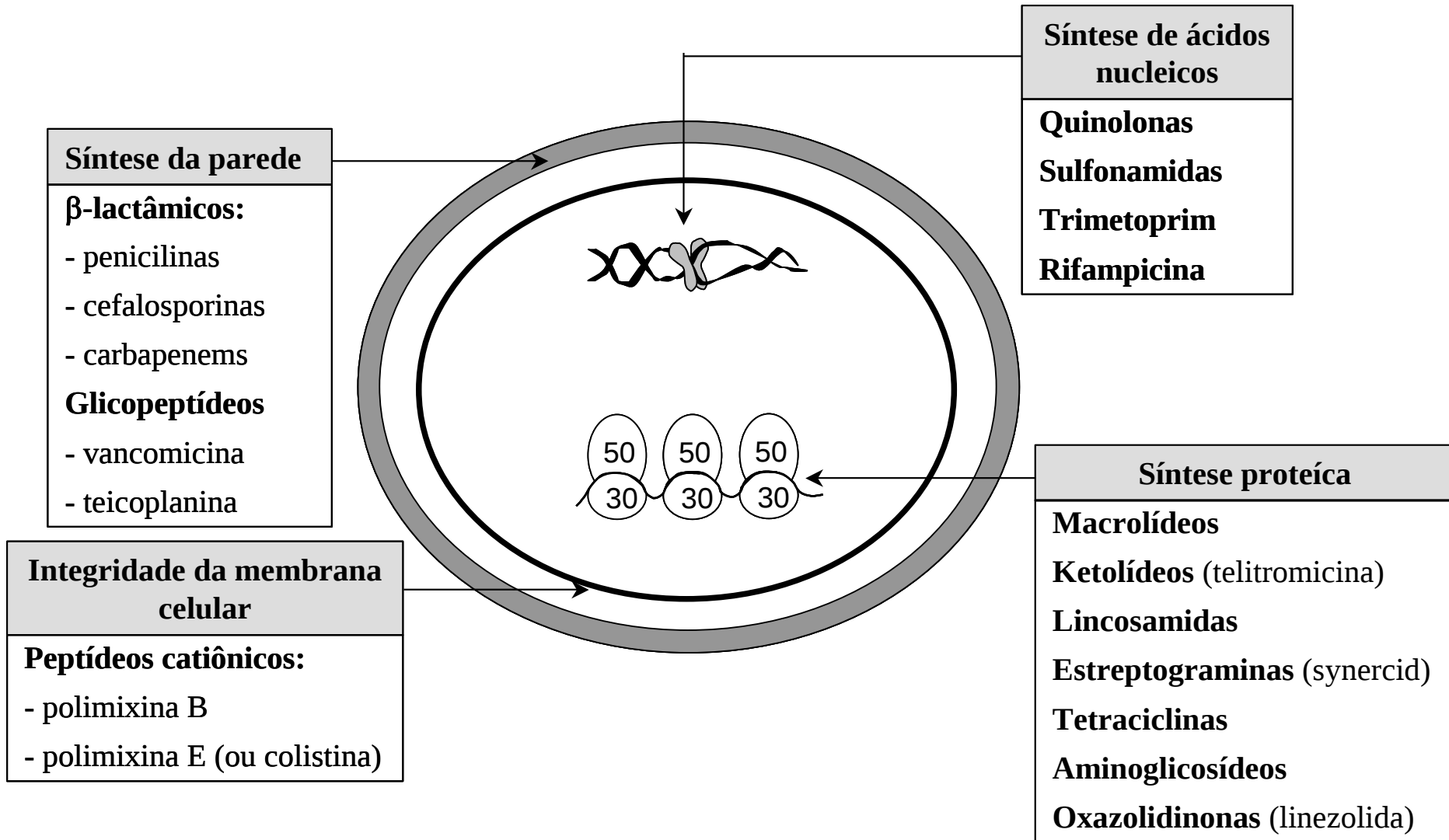
Quinolonas

Classificação dos Antimicrobianos

Mecanismos de Ação

- ✓ Inibição da síntese de parede
- ✓ Alteração da integridade da membrana
- ✓ Inibição da síntese protéica
- ✓ Inibição da síntese de ácidos nucleicos

Mecanismos de Ação

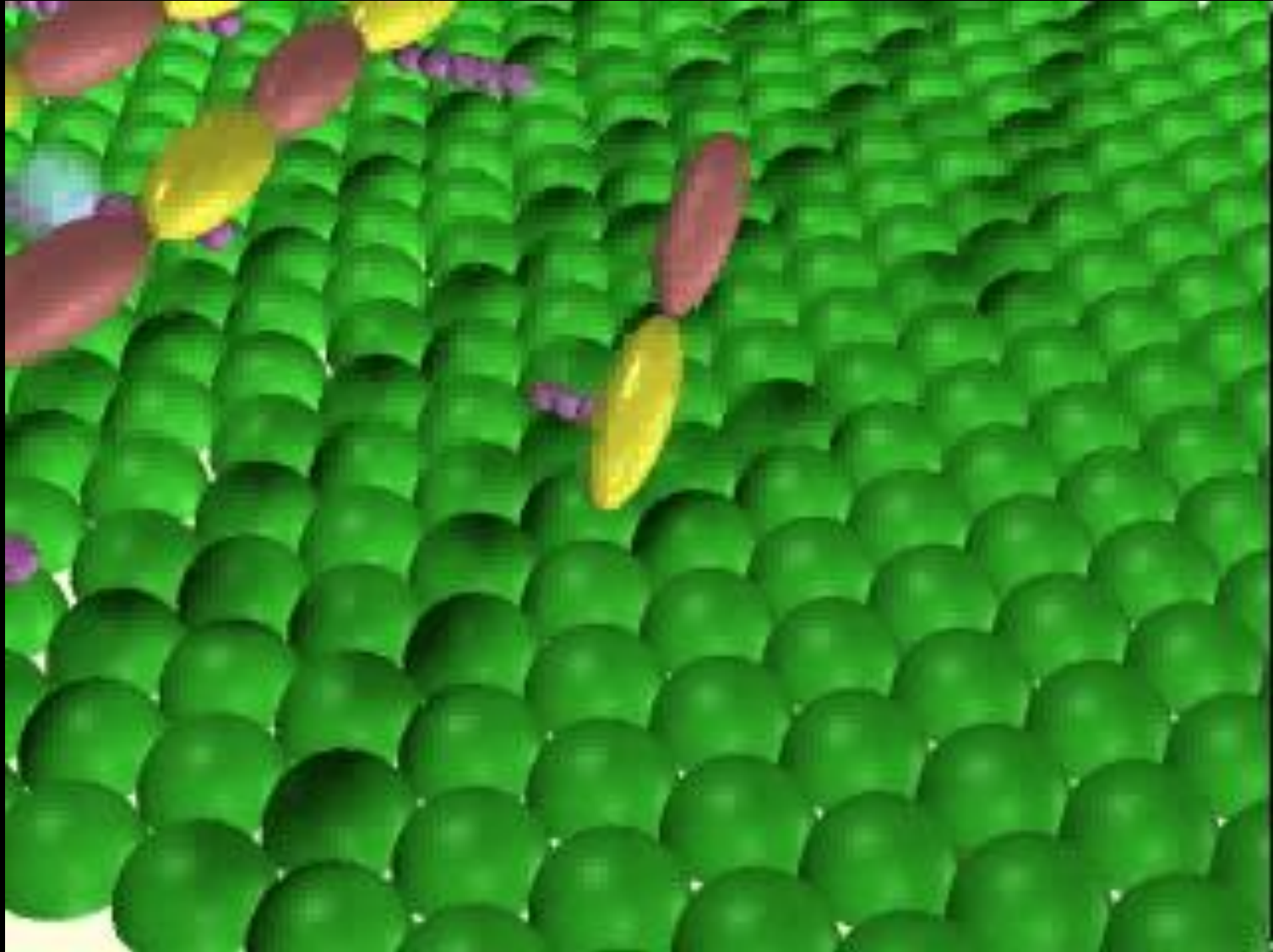


INIBIÇÃO DA SÍNTESE DA PAREDE CELULAR

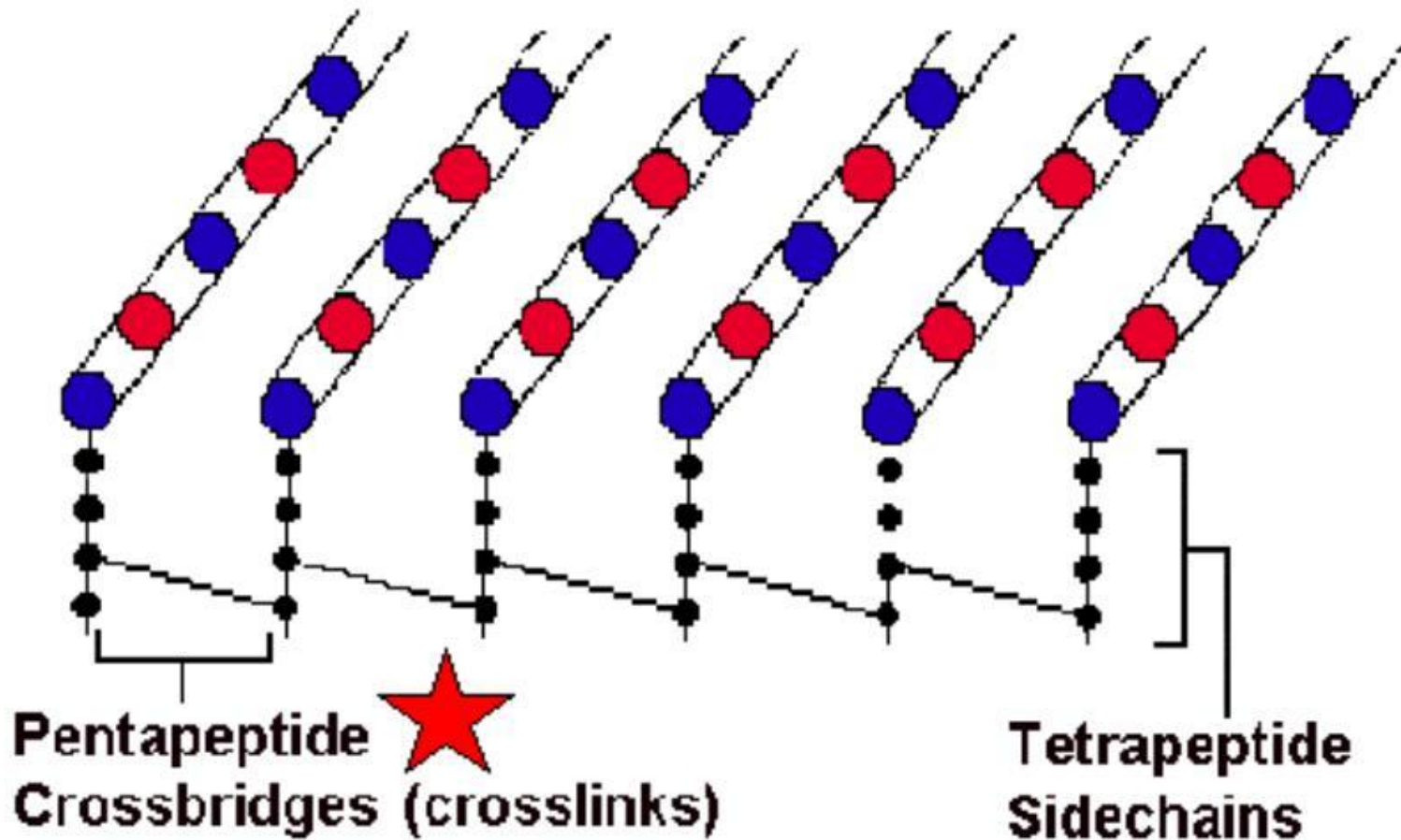
β -lactâmicos: PBPs (*protein binding penicillin*)

Glicopeptídeos: Precursores do peptidoglicano

Mecanismos de Ação: síntese da parede



Vancomicina: Mecanismo de ação

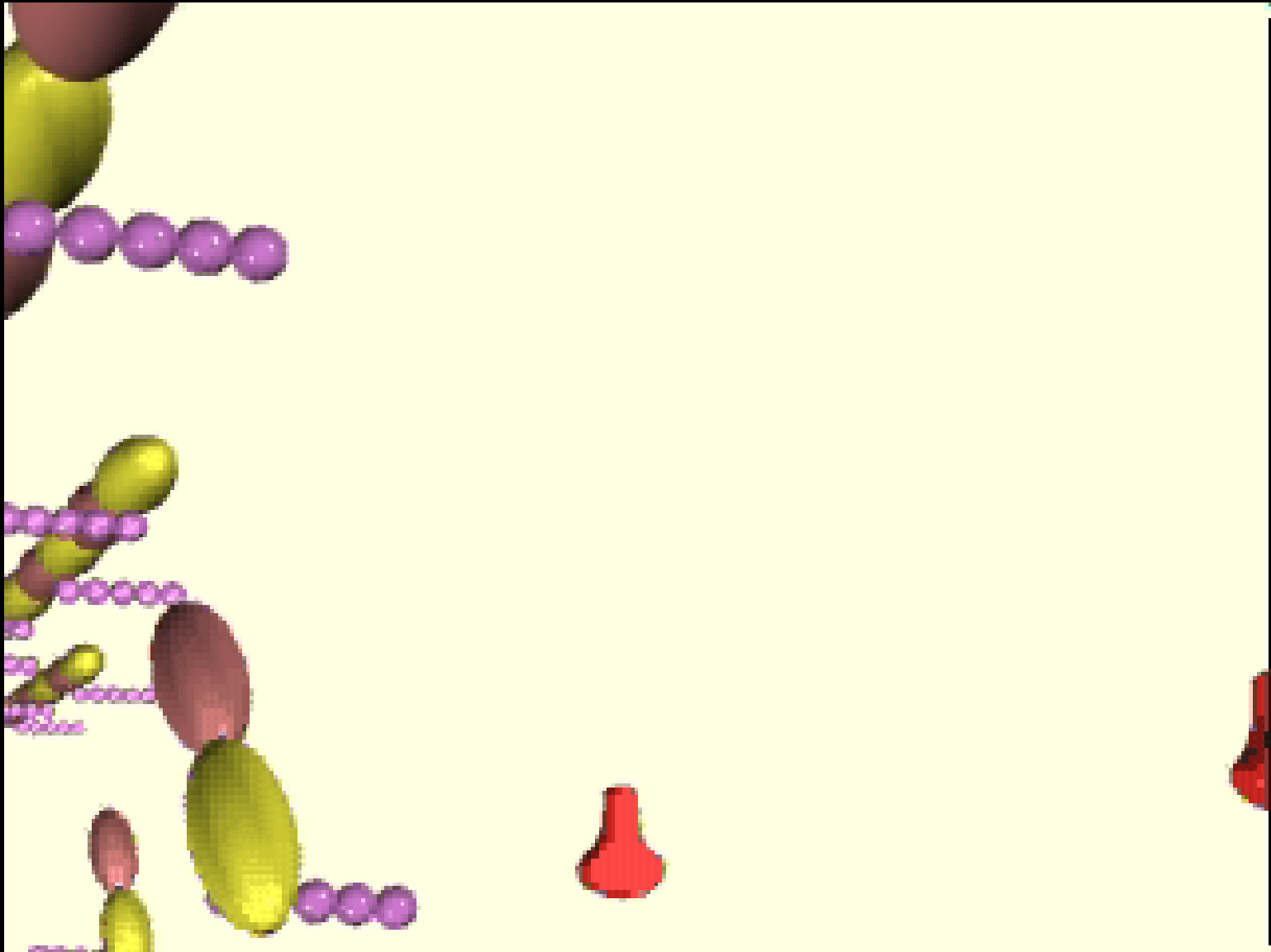


Also "l" and "d" (fewer of them in Gram Negatives)

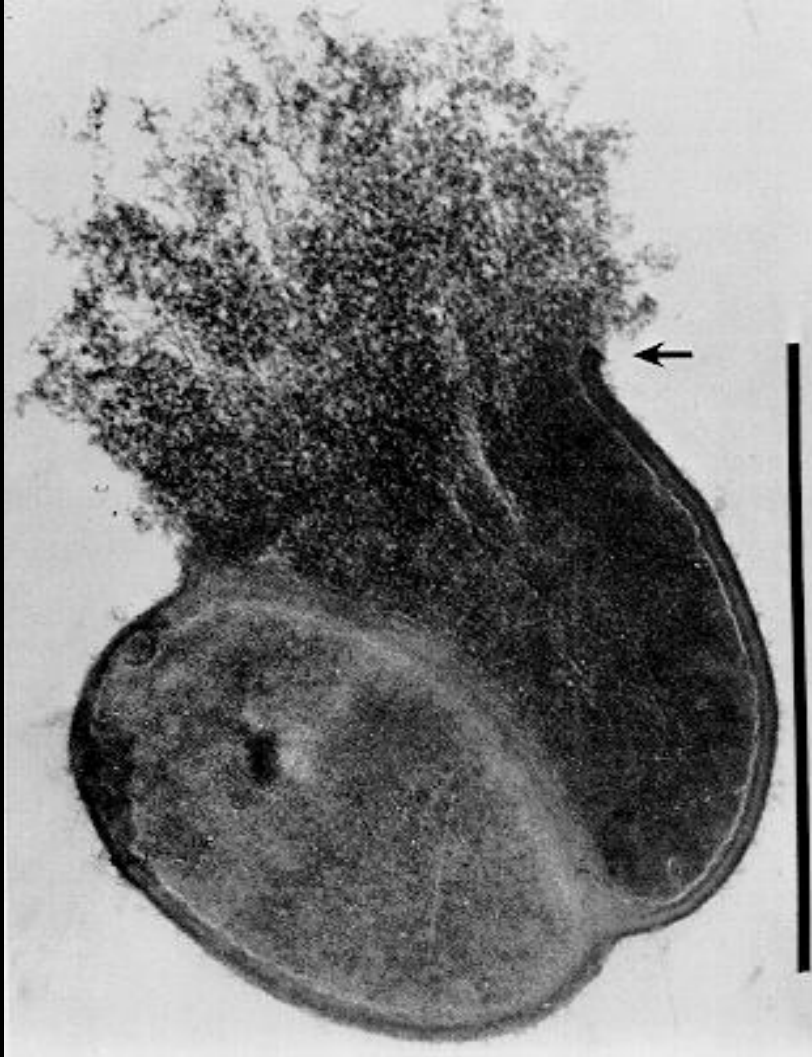
Mecanismos de Ação: inibição da parede



Mecanismos de Ação: inibição da síntese da parede



Mecanismos de Ação: inibição da parede

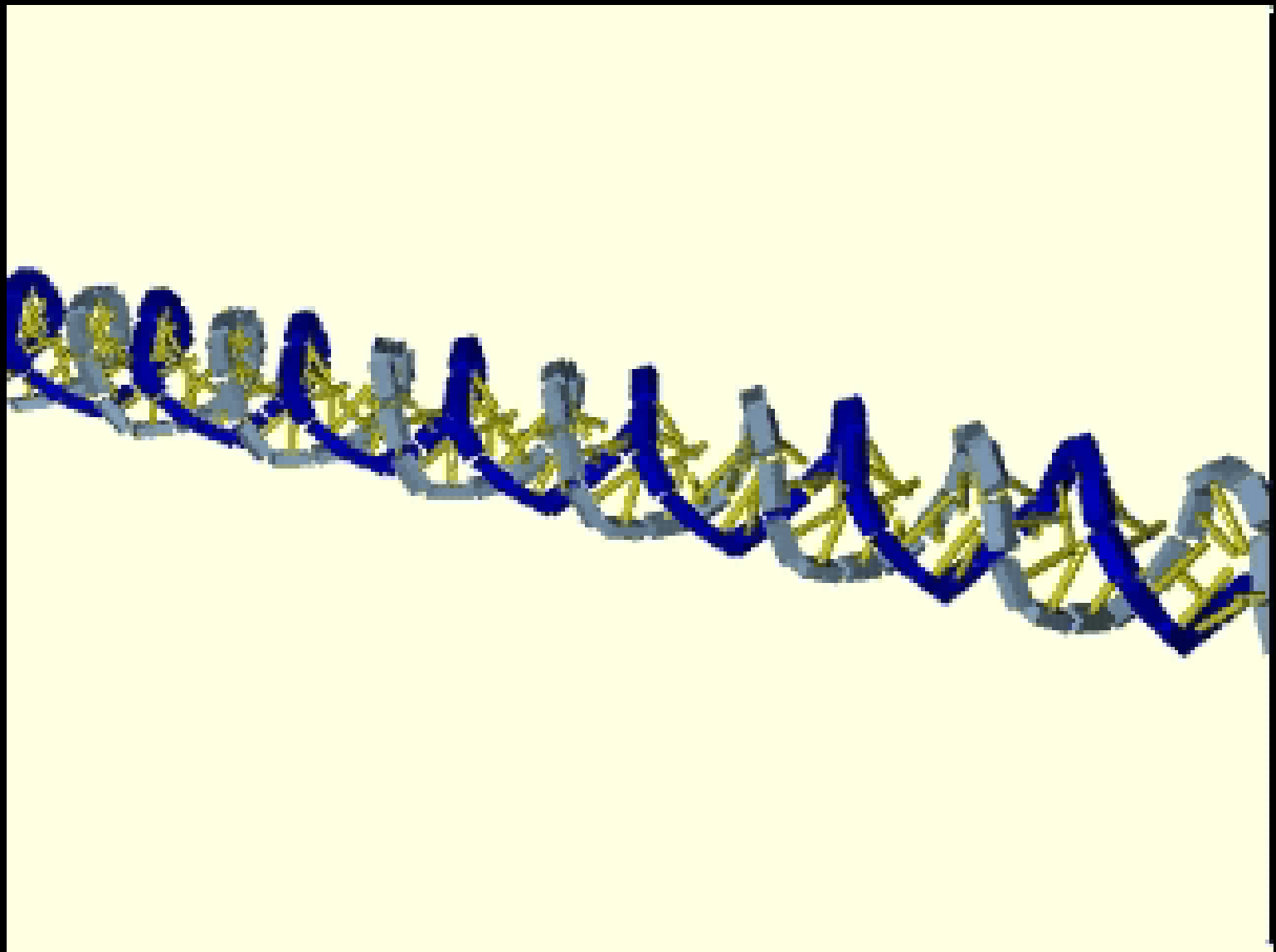


Bactericida

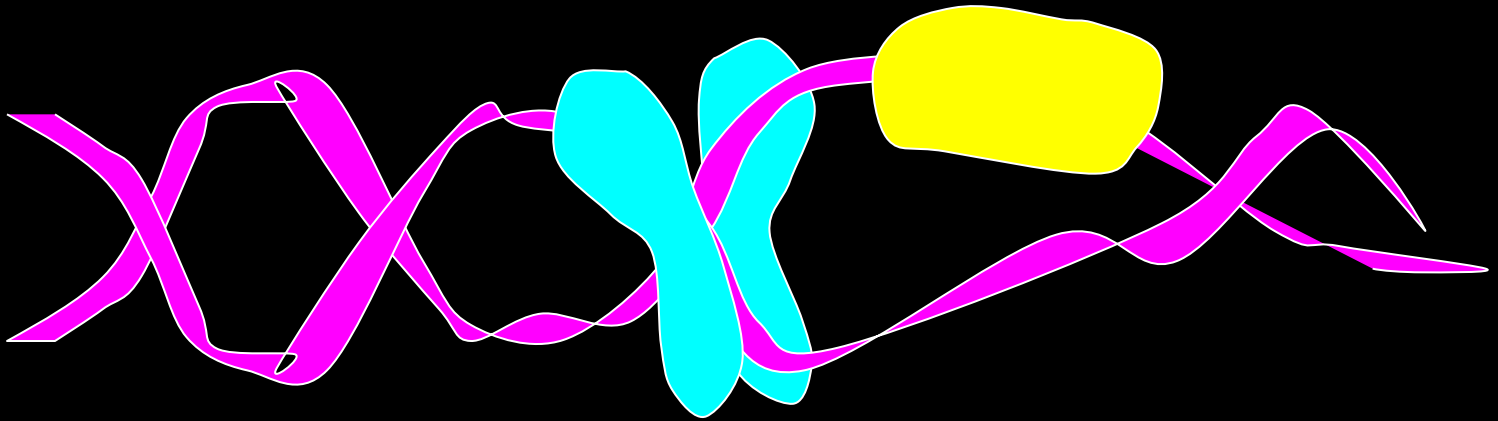
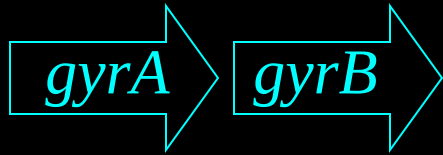
INIBIÇÃO DA TRANSCRIÇÃO DE DNA

QUINOLONAS

Alvo: DNA Girase



Inibição de DNA Girase



Quinolonas: Mecanismo de ação

INIBIÇÃO DA SÍNTESE PROTÉICA

Grupo MLS

Aminoglicosídeos

Alvo: Ribossomos

Inibição da Síntese Proteica



Inibição da Síntese Proteica



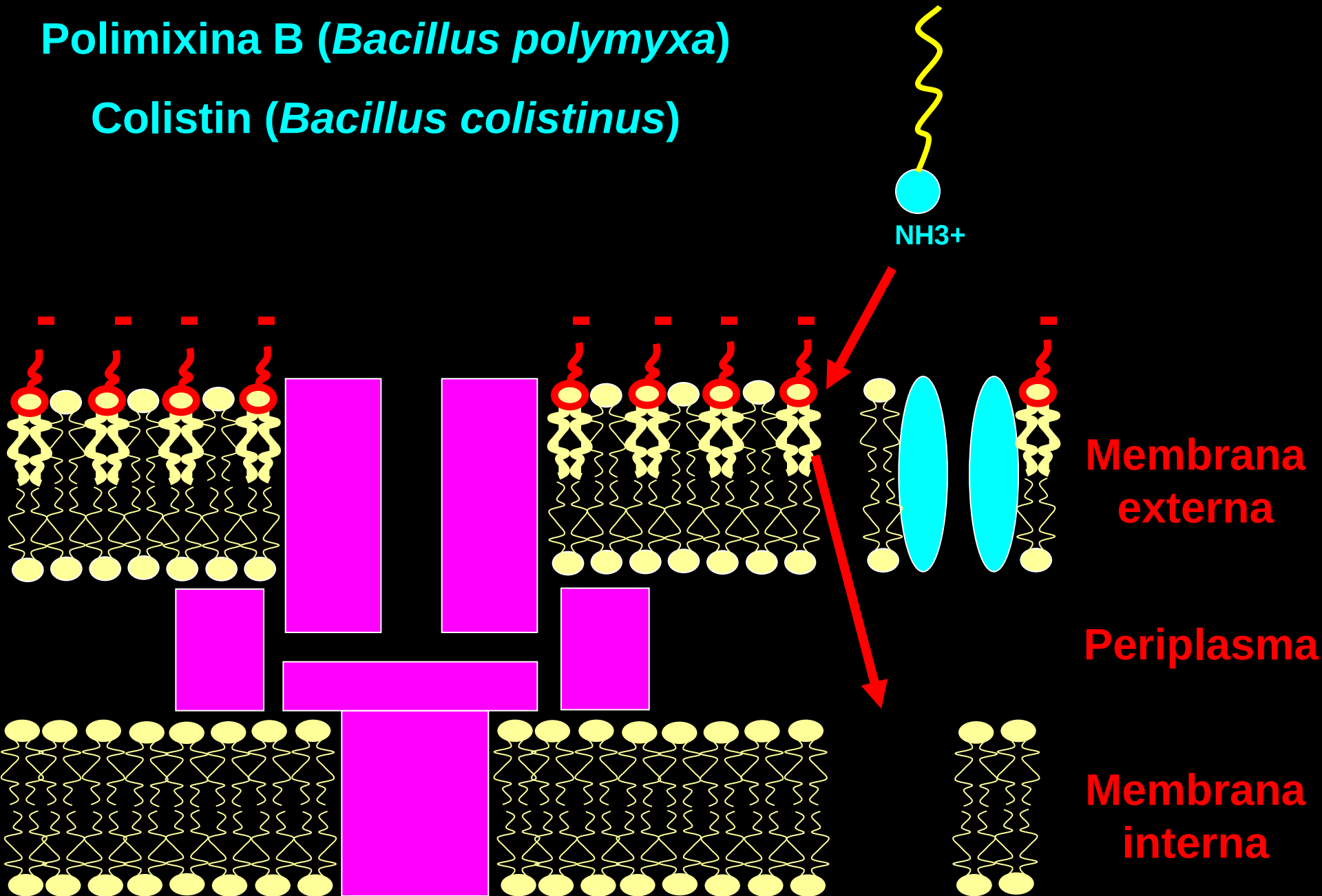
Disrupção da Membrana

Polimixinas

Alvo: Membrana

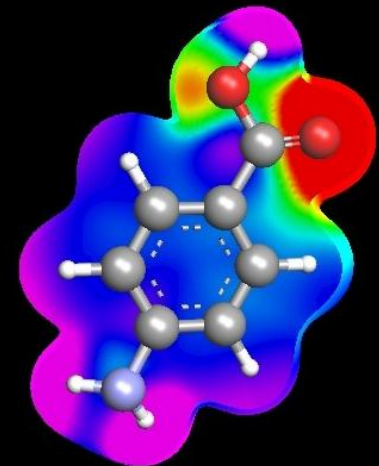
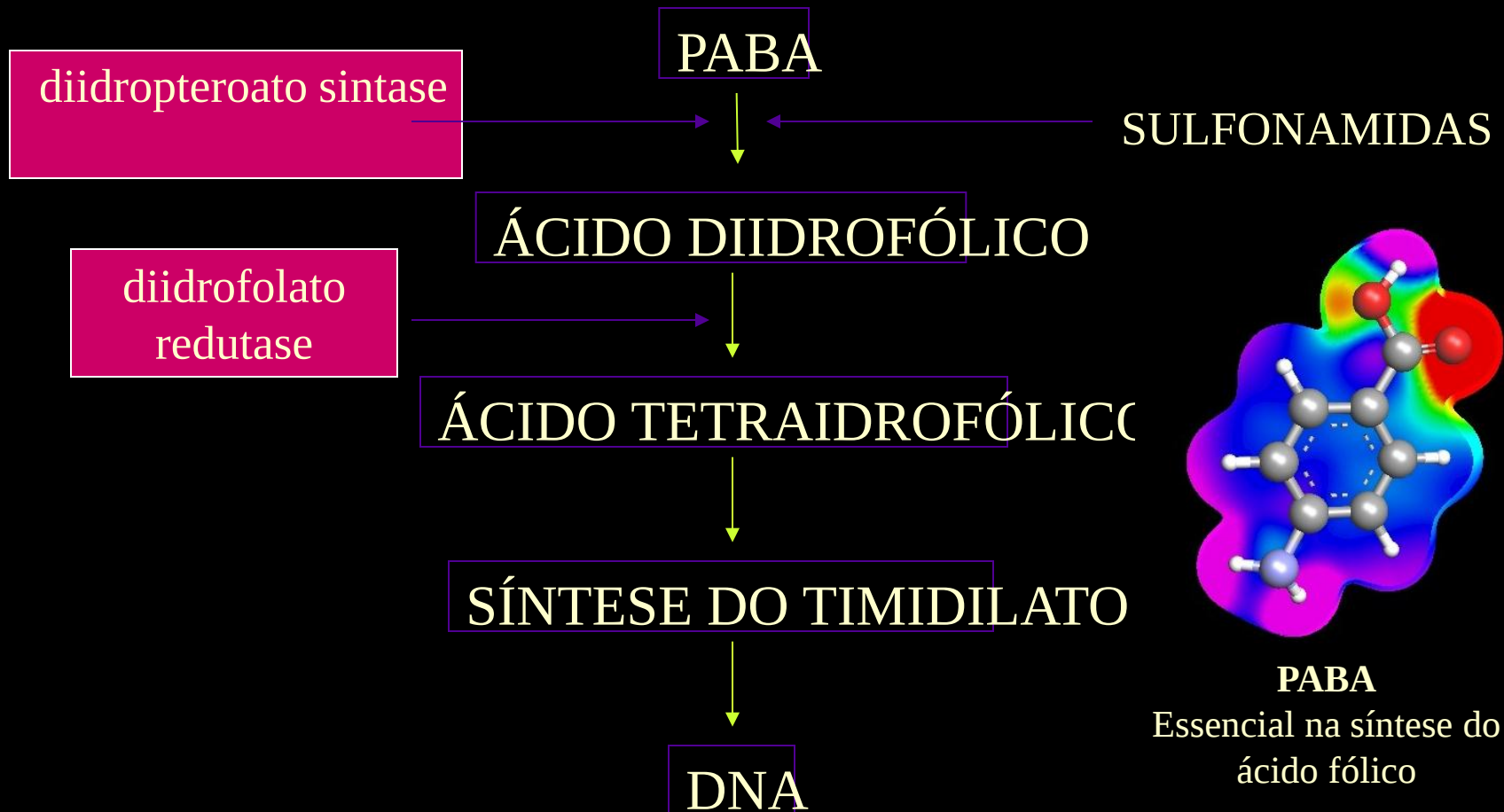
Polimixina B (*Bacillus polymyxa*)

Colistin (*Bacillus colistinus*)

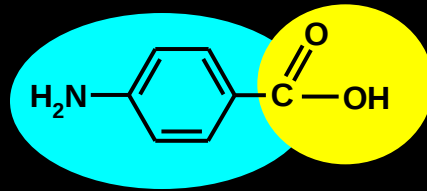


MECANISMO DE AÇÃO DAS SULFAS

Síntese do DNA

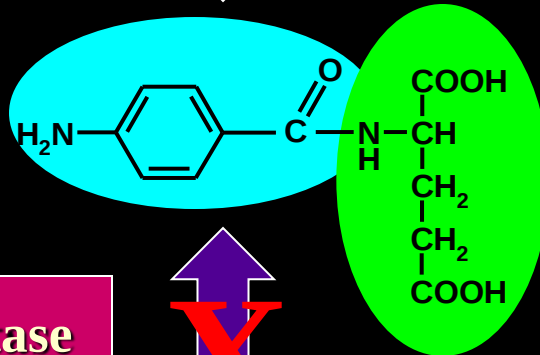


PABA
Essencial na síntese do
ácido fólico



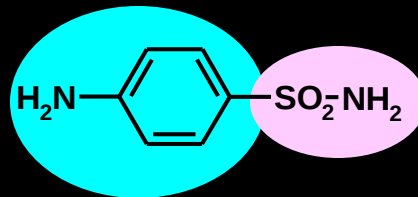
Ácido *p*-amino benzóico

diidropteroato sintase



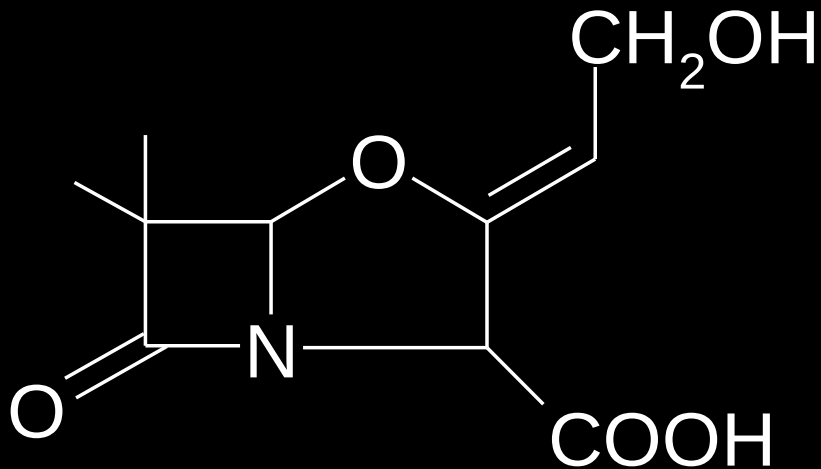
Ácido fólico

diidropteroato sintase



Sulfonamida
Análogo do PABA

Inibidores de β -lactamase

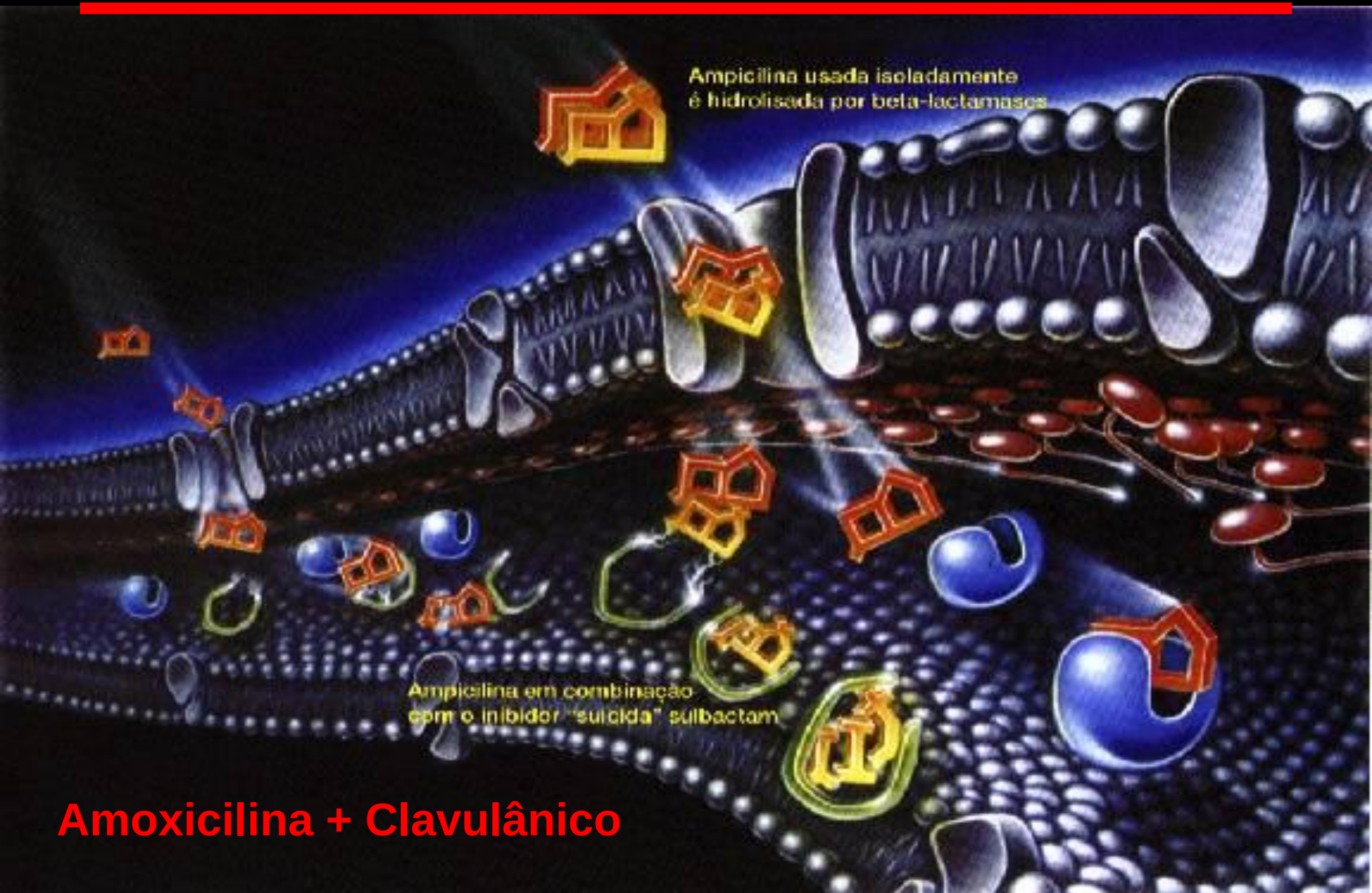


Ácido Clavulânico

Sulbactam

Tazobactam

Inibidores de β -lactamase



Amoxicilina + Clavulânico

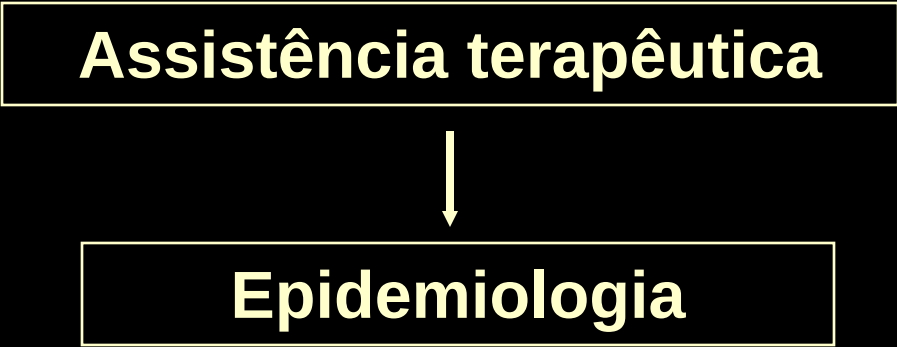
ESTUDO DA SUSCEPTIBILIDADE ANTIBACTERIANA *“IN VITRO”*

Antibiograma

Objetivo:

“Predizer *in vitro* o que acontecerá *in vivo*”

Assistência terapêutica



```
graph TD; A[Assistência terapêutica] --> B[Epidemiologia]
```



Epidemiologia

Antibiograma

1. Métodos de diluição
2. E-Test
3. Sistemas Automatizados
4. Método de difusão do disco

Antibiograma

- Metodologia estandardizada

CLSI: *Clinical and Laboratory Standards Institute*

BSAC: *British Society for Antimicrobial
Chemotherapy*

BrCAST: *Brazilian*

- Modificações para bactérias fastidiosas

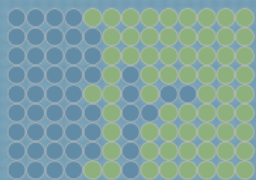
- Controle de Qualidade

Cepas ATCC

***E. coli* 25922**

***P. aeruginosa* 27853**

***S. aureus* 25923**



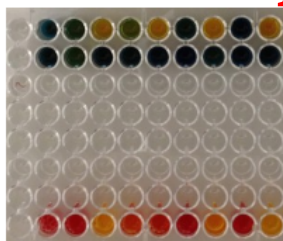
BrCAST

Brazilian Committee on
Antimicrobial Susceptibility Testing



Gratuito

17 de Março de 2019



Prezados colegas da área de saúde,

Ratificando o compromisso assumidos pelas quatro Sociedades Científicas que compõem o BrCAST, tornarmos disponível em Português a versão 2019 da Tabela de Pontos de Corte Clínicos do BrCAST-EUCAST.

Click no link ao lado para acessar: [Tabela pontos de corte clínicos](#) versão 2019

A tabela atualizada é necessária para a implementação das recomendações da Portaria nº 64 do Ministério da Saúde que torna compulsória o uso das normas do BrCAST-EUCAST em todos os laboratórios clínicos no Brasil.

Adicionalmente existe BrCASTVet



EUCAST

EUROPEAN COMMITTEE
ON ANTIMICROBIAL
SUSCEPTIBILITY TESTING

European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases

[Home](#)[Contact](#)[Sitemap](#)[Organization](#)[EUCAST News](#)[Definitions of S, I and R](#)[Clinical breakpoints and dosing](#)

Antibiograma

1. Métodos de diluição
2. Sistemas Automatizados
3. E-Test
4. Método de difusão do disco

1. Macrodiluição em caldo

- ✓ uso de diluições duplas ex: 1, 2, 4, 8, 16.....µg/mL
- ✓ total 8 concentrações (1 - 2 ml por tubo)
- ✓ inocular com suspensão *standard* (5×10^5 ufc/mL)
- ✓ temperatura de incubação 37° C
- ✓ **Interpretação: TURBIDÊZ**

Meio de cultura

- ✓ Caldo ou ágar Mueller-Hinton
- ✓ Meio quimicamente puro
- ✓ Adição de fatores de crescimento
quando necessário ex. 5% sangue

Padronização do inóculo

Escala 0,5 de Mc Farland

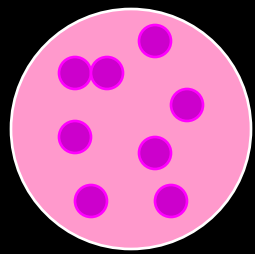
Tubo	0,5	1	2	3	4	5	6
Barium chloride 1,175% (mL)	0.05	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5	0,6
Sulfuric acid 1% (mL)	9.95	9,9	9,8	9,7	9,6	9,5	9,4
Cell density ($\times 10^8$ /mL)	1,5	3	6	9	12	14	18



Escala 0,5 de Mc Farland
equivalente à leitura no
espectrofotômetro = absorvância
0,08 - 0,1 (comprimento de onda
625 nm)

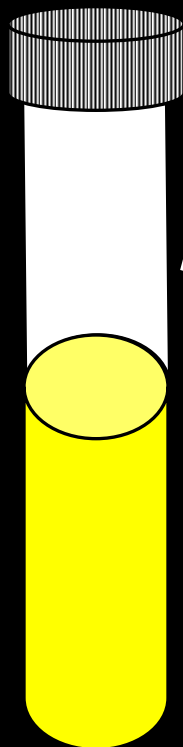
Escala 0,5 de Mc Farland





0,03 mL

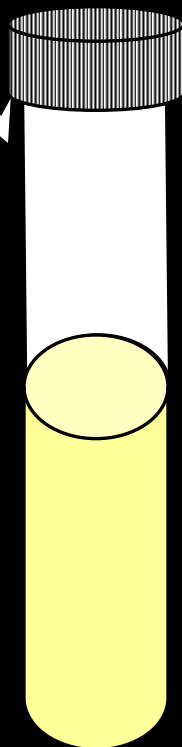
2,97
mL MH



1:100

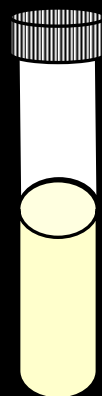
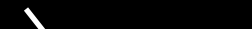


1×10^8
ufc/mL



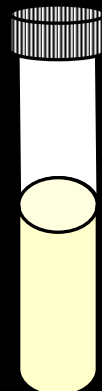
1×10^6
ufc/mL

0,01 mL



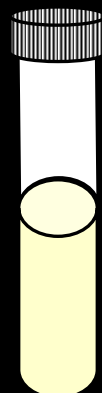
0,2 mL antibiótico
ex. 1280 ug/mL

1×10^4 ufc/mL



1 mL

1×10^4 ufc/mL

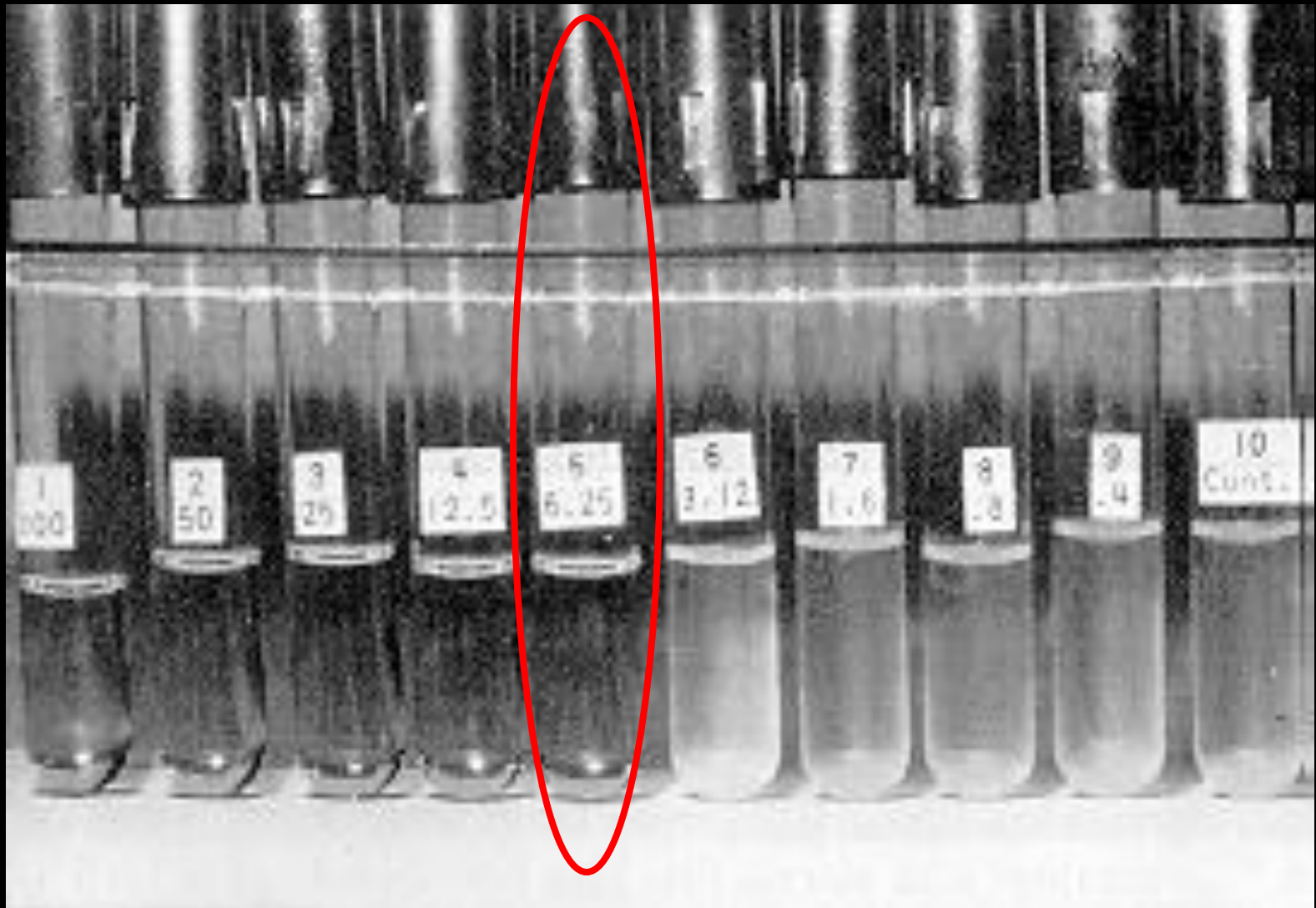


1 mL

1×10^4 ufc/mL

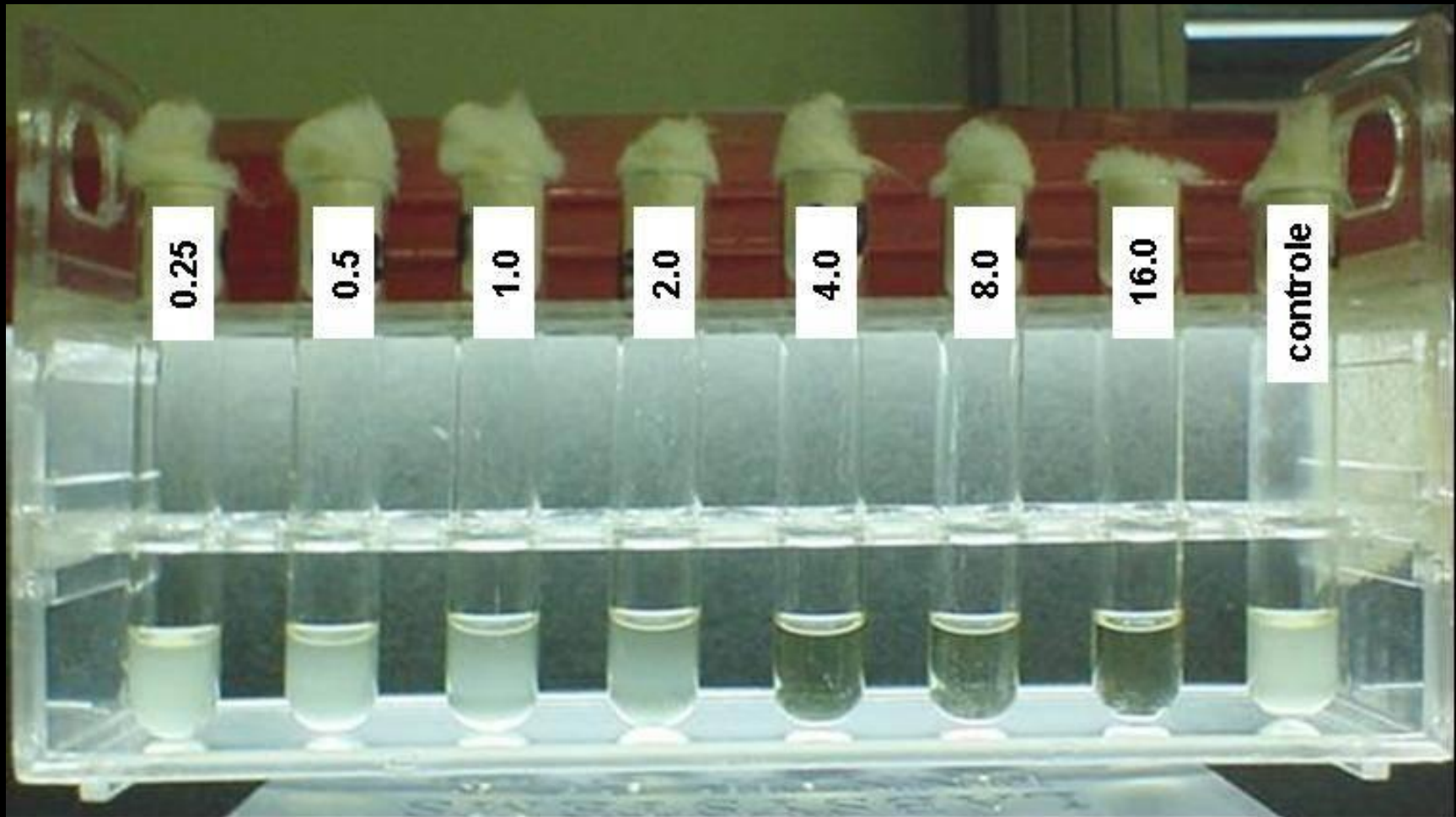
Condições de incubação

- ✓ $35 \pm 2^{\circ}\text{C}$
- ✓ 18 – 24 horas
- ✓ Aerobiose, microaerofilia ou anaerobiose
segundo requerimento do microrganismo



Concentração inibitória mínima (CIM): menor concentração do antimicrobiano que inibe o crescimento macroscópico do microrganismo. Expresso em $\mu\text{g/mL}$

1. Macrodiluição em caldo



Cepa de *E. coli* ATCC 25922 apresentando uma CIM para Ampicilina $\geq 4 \mu\text{g/mL}$. Método de Macrodiluição.

1. Macrodiluição em caldo

Vantagens

- Resultado quantitativo = CIM

Desvantagens

- Trabalhoso
- Quantidade de reagente
- Espaço requerido
- Erros de manipulação

Concentração inibitória mínima

“Menor concentração do antibiótico que produz a inibição do crescimento macroscopicamente visível” (após 18-24 h)

1- Estabelecimento de esquemas terapêuticos

Concentração no sangue $C_{\text{máx}}$ = 4 - 8 vezes > CIM

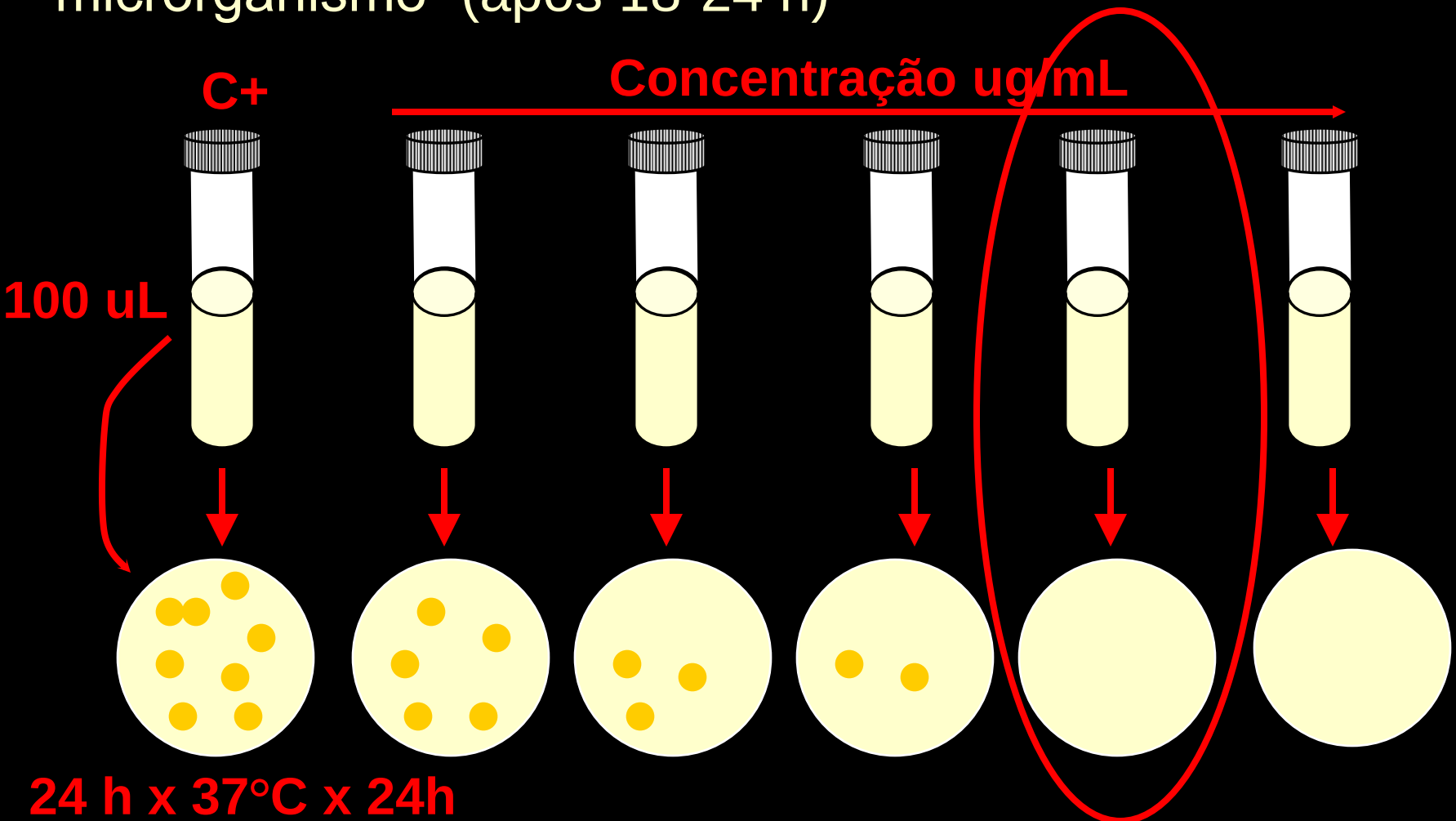
Concentração no liquor = 10 vezes > CIM

2 - Monitoramento da evolução da resistência

tipagem epidemiológica

Concentração bactericida mínima

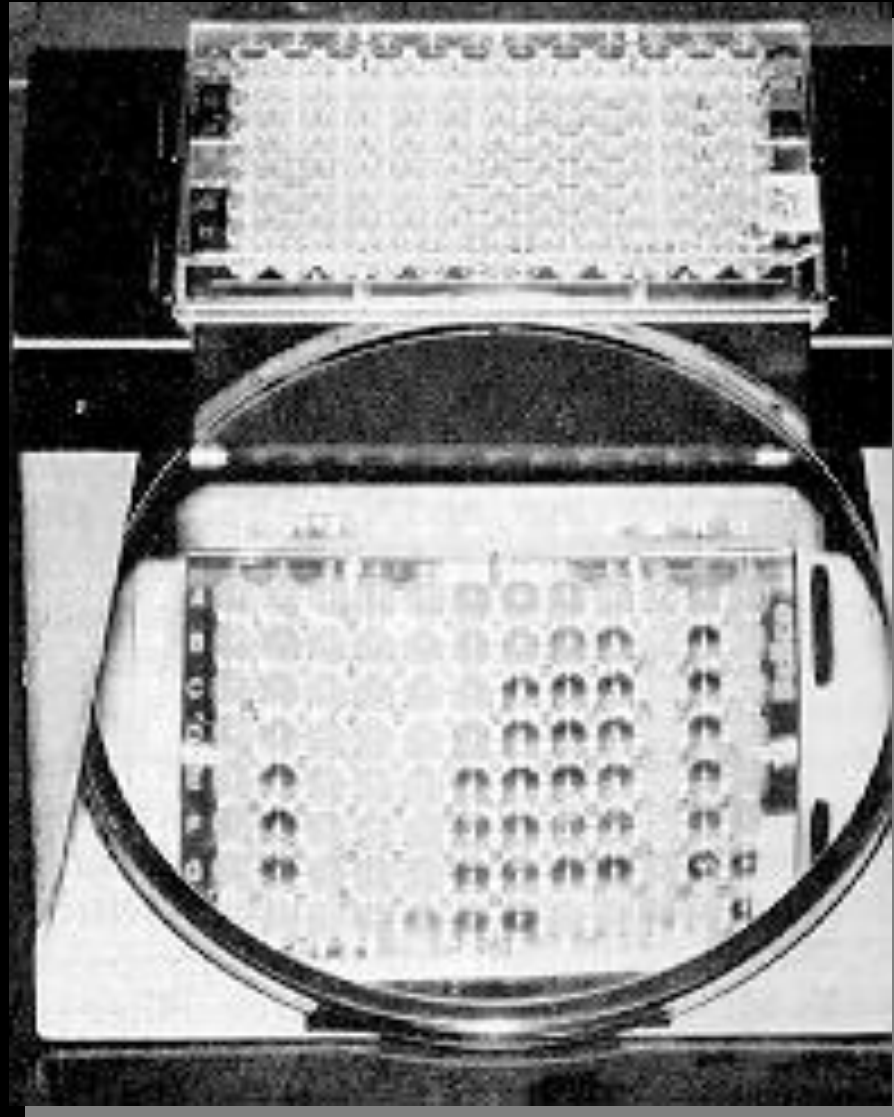
“Maior diluição do antibiótico que produz a morte do microrganismo” (após 18-24 h)



2. Microdiluição em caldo

- ✓ Uso de microplacas (96 pocinhos)
- ✓ 100 uL → 8 diluições duplas → 12 antimicrobianos
- ✓ 1 - 5 uL de inóculo *standard*
- ✓ 16 - 20 horas → Leitura no computador (fotômetro)

2. Microdiluição em caldo



CN 1 CP



1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12

2. Microdiluição em caldo

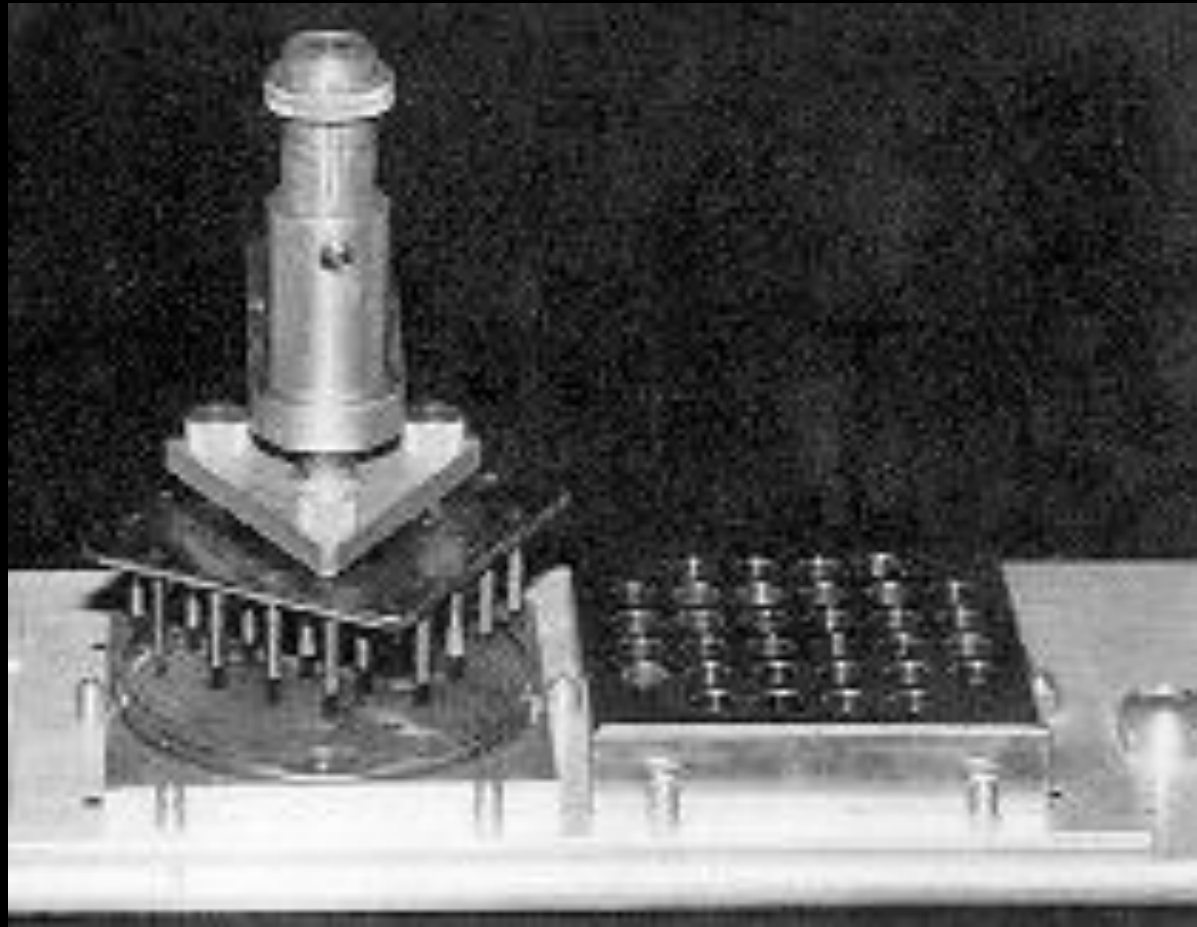
Vantagens

- **Reporte impresso**
- **Memória de dados**
- **Economia de reagente e espaço físico**
- **Reprodutibilidade**
- **Resultado quantitativo = CIM**

Desvantagens

- **Inflexibilidade para a seleção de drogas**

3. Diluição em ágar



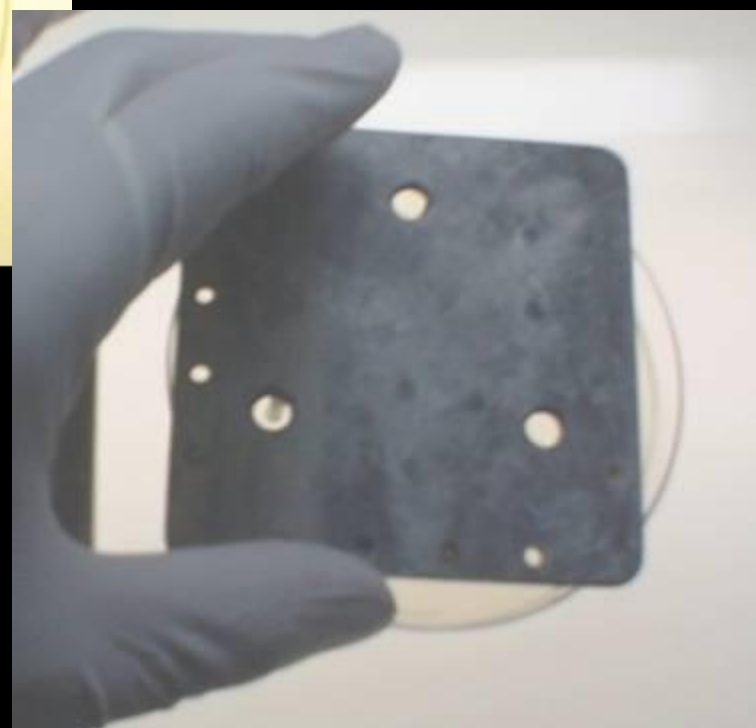
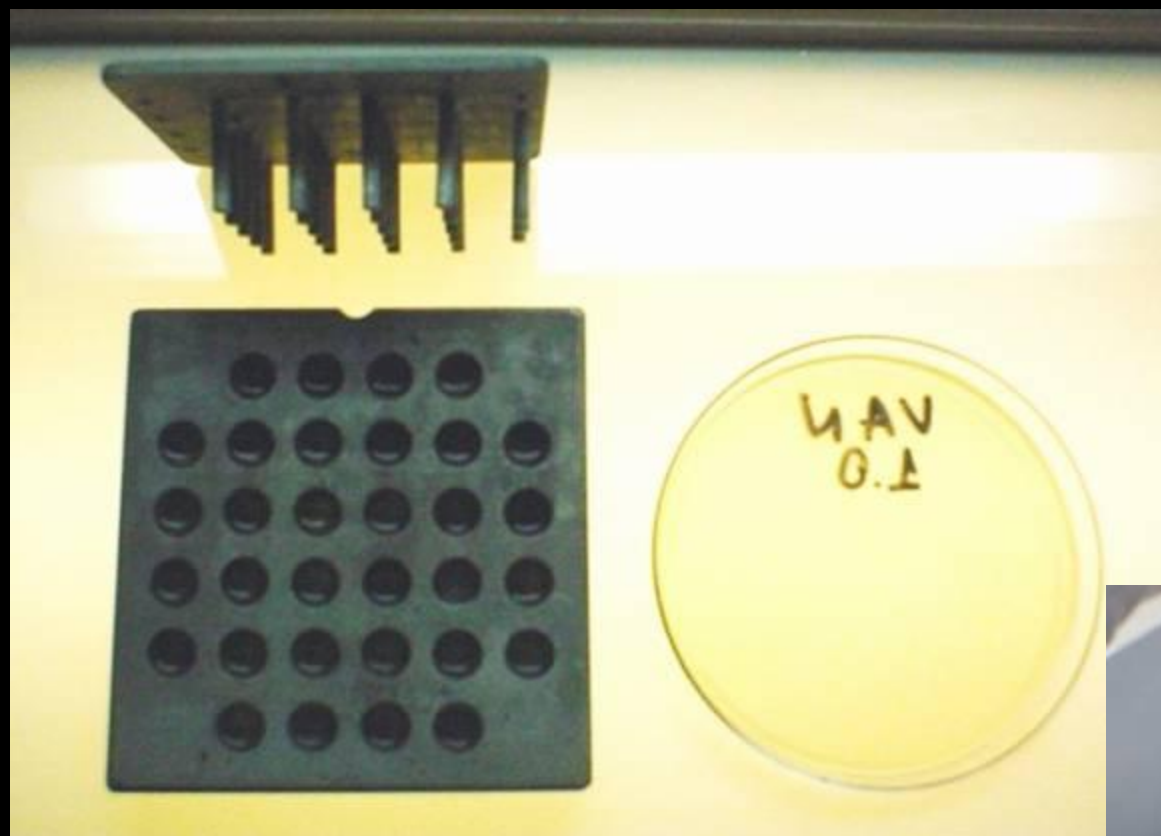
3. Diluição em ágar

Vantagens

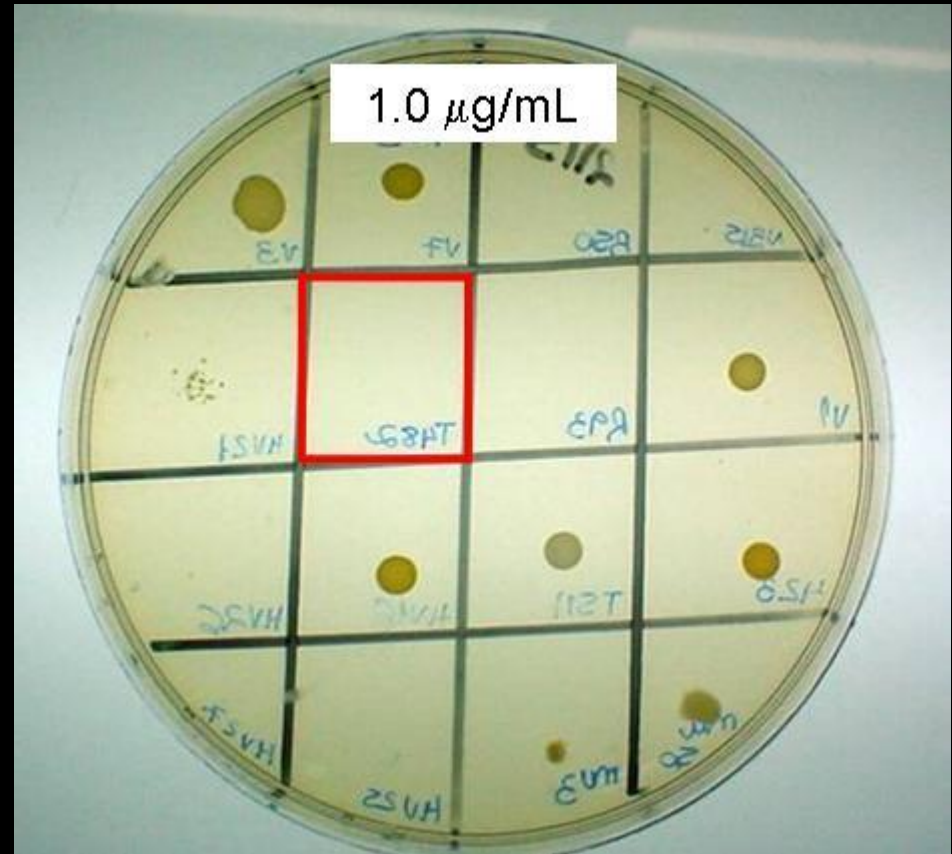
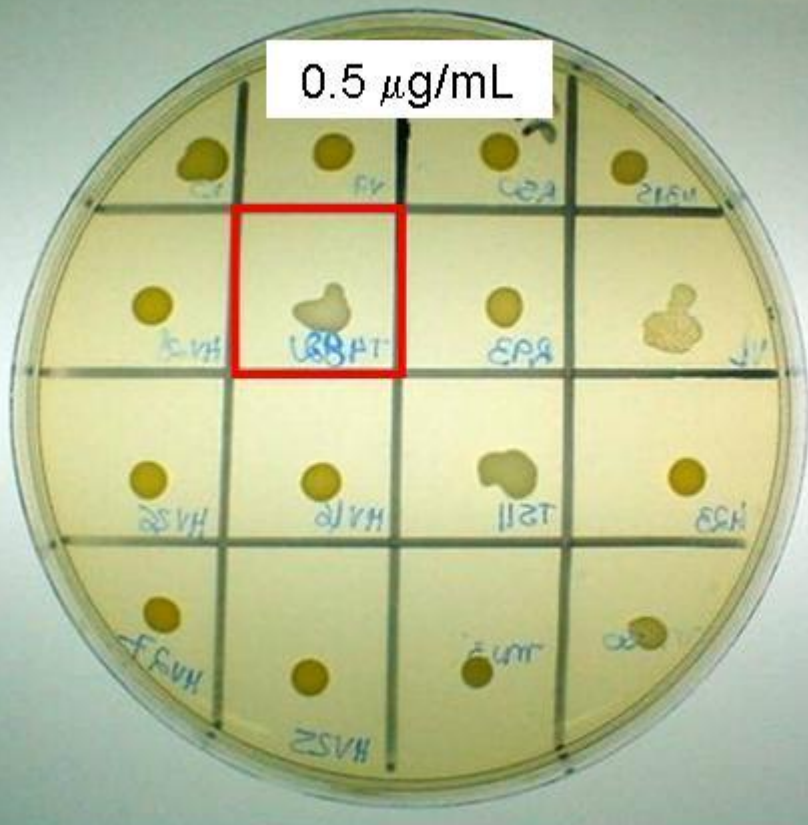
- 32 - 36 isolamentos diferentes testados
- CIM (inibição do crescimento visível)
- ↓ custo
- Teste de bactérias problemáticas que não crescem bem em caldo (*N. gonorrhoeae*)

Desvantagens

- Inefetivo para poucos isolamentos
- Não disponível comercialmente



Placas contendo vancomicina



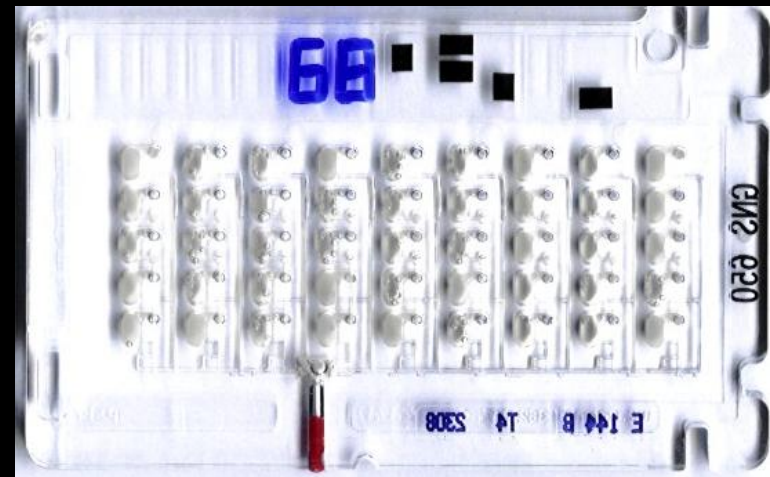
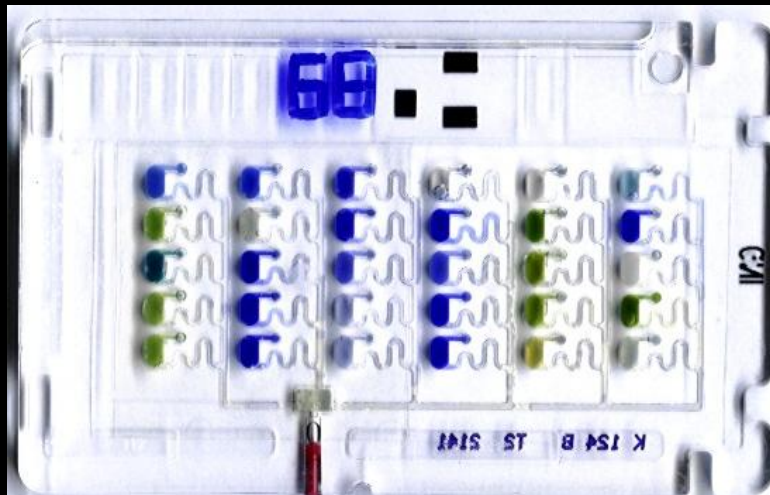
Método de Diluição em ágar para Vancomicina. CIM para *S. aureus* ATCC 25922 $\geq 1.0 \mu\text{g/mL}$ (cuadro vermelho).

Antibiograma

1. Métodos de diluição
2. Sistemas Automatizados
3. E-Test
4. Método de difusão do disco

Antibiograma automatizado

- ✓ MICROSCAN / VITEX
- ✓ Turbação ou mudança de cor



Antibiograma automatizado

Vantagens

- Reporte impresso
- Memória de dados
- Economia de reagente e espaço físico
- Reprodutibilidade
- **Resultado semi-quantitativo = CIM (valor máx e min)**
- Adição da identificação

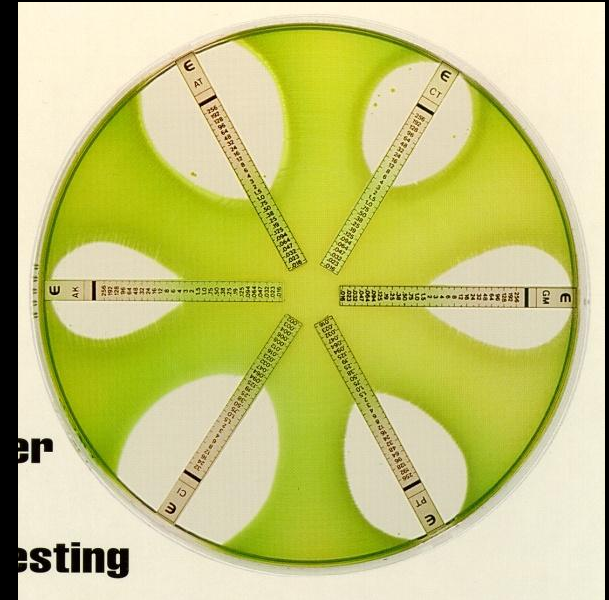
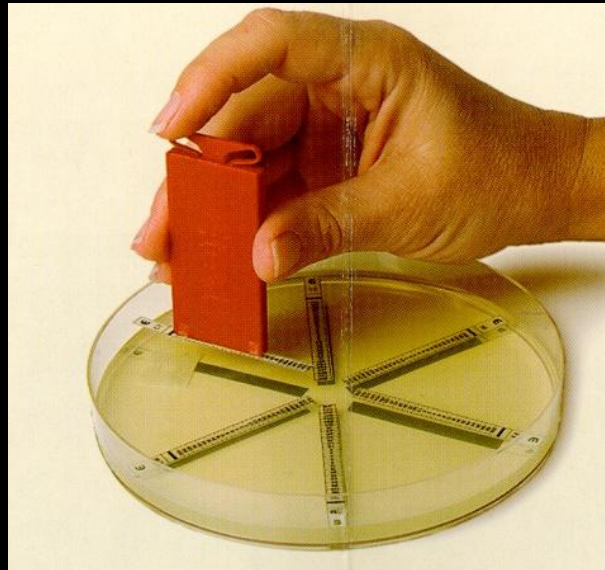
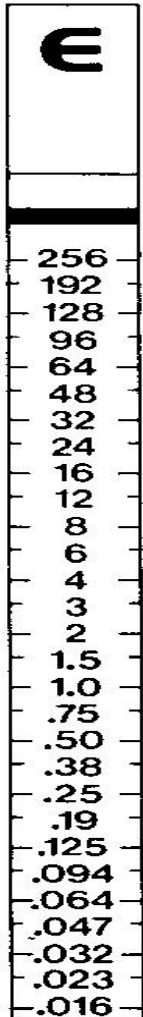
Desvantagens

- Inflexibilidade para a seleção de drogas
- Perda da habilidade para detectar formas de resistência adquirida

Antibiograma

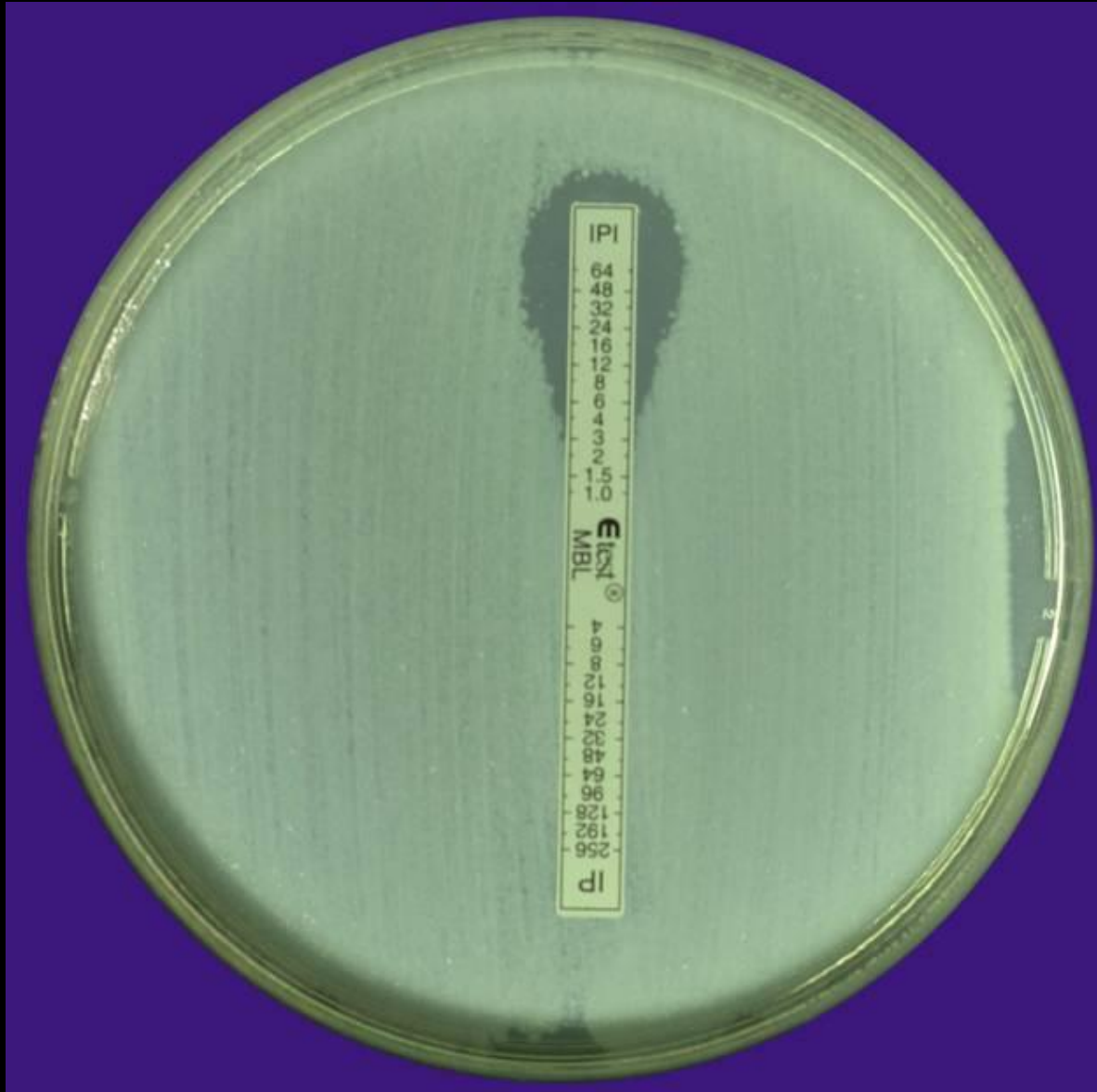
1. Métodos de diluição
2. Sistemas Automatizados
3. E-Test
4. Método de difusão do disco

Antibiograma E-test



- ++ Flexibilidade na escolha dos antibióticos
- +++ Teste de bactérias exigentes
- ++++ Obtenção da CIM
- (-) Custo elevado (2 - 3 dólares cada fita)

Antibiograma E-test



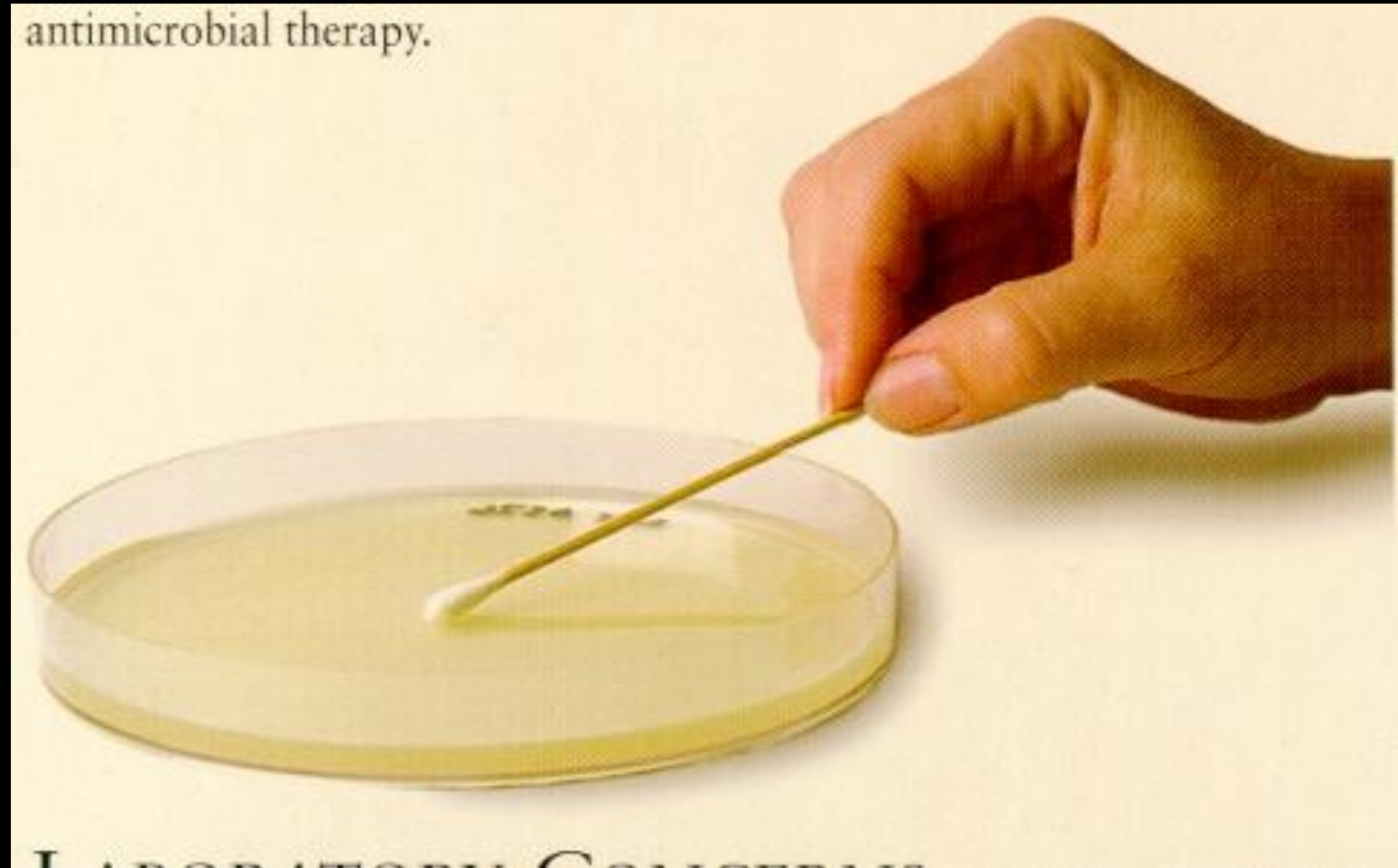
Antibiograma

1. Métodos de diluição
2. Sistemas Automatizados
3. E-Test
4. Método de difusão do disco

Difusão do disco



Difusão do disco (Kirby-Bauer)



Difusão do disco (Kirby-Bauer)

1. Placas de 150 mm = 70 mL de meio

2. Placas de 90 mm = 25 mL de meio



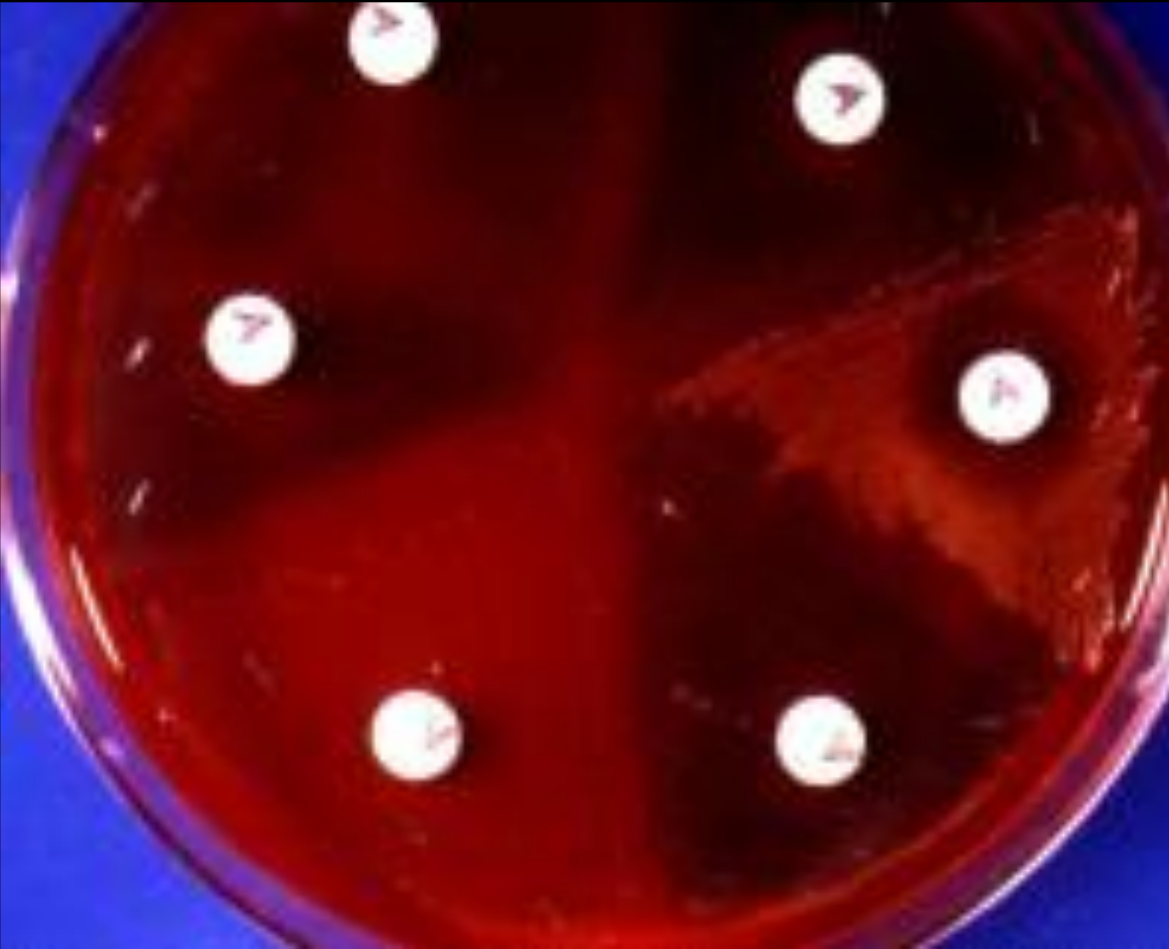
Difusão do disco (Kirby-Bauer)



Preparação do inóculo a partir de 3 – 5 colônias isoladas



Mueller-Hinton Sangue



Considerar características
Nutricionais da bactéria

Neisseria spp.

Condições do Teste

- Meio:** Base de ágar GC e suplemento de crescimento definido a 1%. Não é necessário usar um suplemento de crescimento isento de cisteína para o teste de disco difusão.
- Inóculo:** Método de suspensão direta das colônias, equivalente a uma solução padrão de McFarland a 0,5.
- Incubação:** 35° C $\pm$ 2 graus; Co₂ a 5%; 20-24 horas.

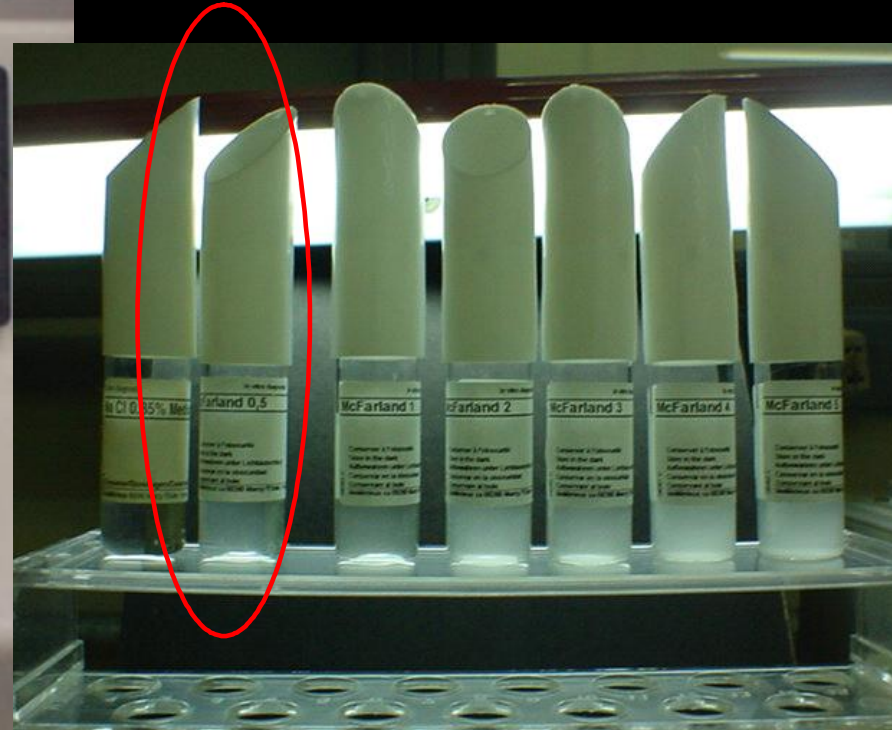
Haemophilus spp.

Condições do Teste

- Meio:** Meio de teste para *Haemophilus* (HTM)
- Inóculo:** Método de suspensão direta das colônias, equivalente a uma solução padrão de McFarland a 0,5
- Incubação:** 35° C $\pm$ 2 graus; Co₂ a 5%; 16-18 horas

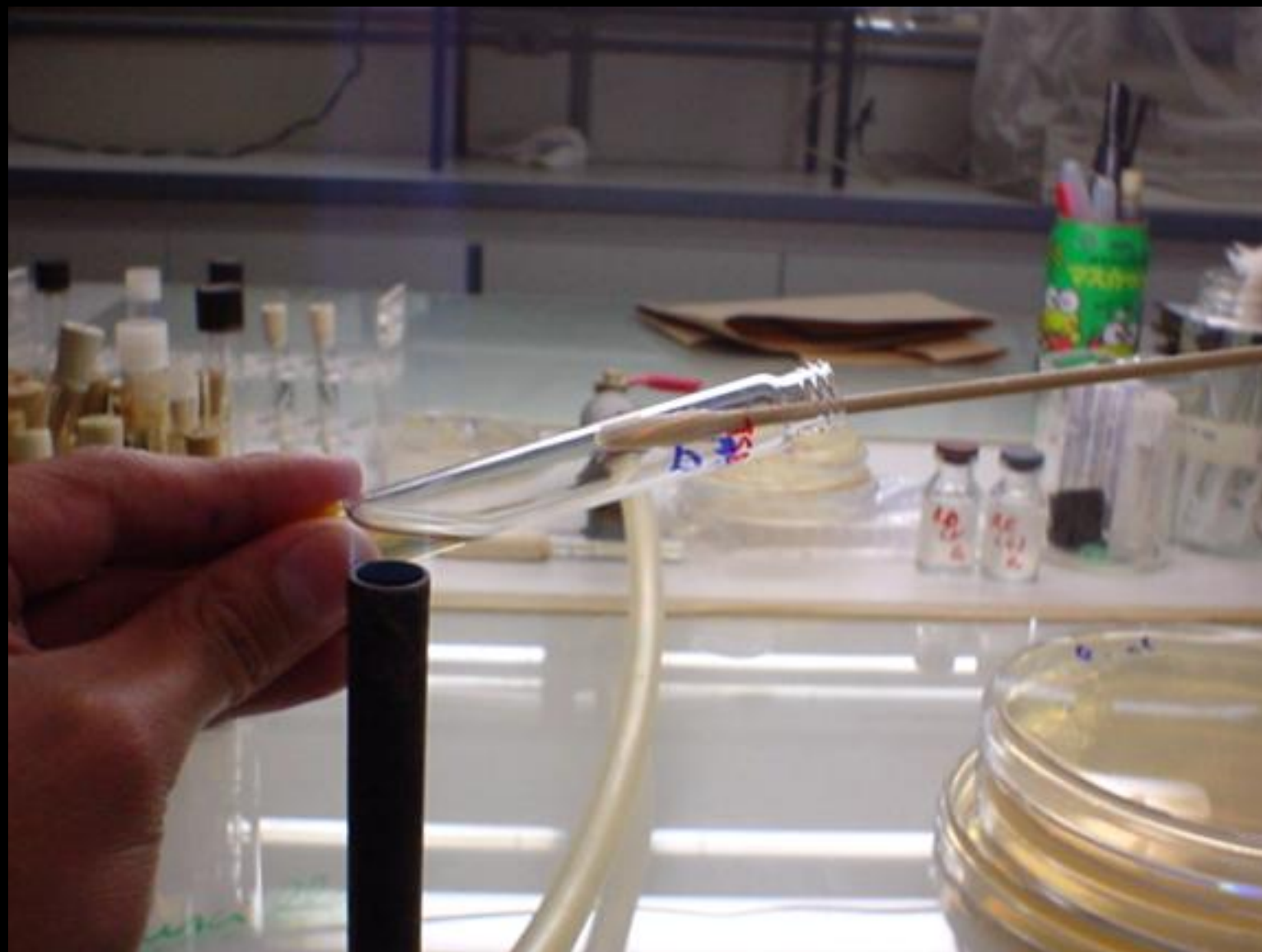


Conservação dos antibióticos 4°C ou -20°C



625 nm / 0,08 – 0,1 Absorbância

Ajuste do inóculo da escala 0,e de Mc Farland = **1×10^8 ufc/mL**







Aplicar inóculo e deixar secar a superfície do meio

Seleção de antibióticos

Como escolher ?

- Bactéria (Gram +/-)
- Espectro de ação
- Sitio alvo
- Clínica (estado imune)
- Duração da terapia
- CIM
- Custo
- Reações adversas (custo/beneficio)

Custos

<http://geocities.yahoo.com.br/cyjr2000/frame.htm>

- Imipinem / Meropenem 250-400 reais/dia (28 dias)
- Ciprofloxacina ~300 reais/dia
- Ceftazidima ~300 reais / dia
- Cefepime ~300 reais / dia
- Piperazilina/Tazobactam ~200 reais/dia
- Vancomicina ~100 reais/dia
- Ambisome ~2000 reais / dia
- Fluconazole ~300 reais/dia

SEGURANÇA DO ANTIBIÓTICO

Eritromicina: **hepatotóxico**

Gentamicina: **ototóxico**

Tetraciclinas: **displasia dentária**

Sulfonamidas: **Kernicterus em recém-nascidos**

Cloranfenicol: **Síndrome do Bebê cinzento**

Trato respiratório superior

Penicilina

Eritromicina

Azitromicina

Amoxicilina/clavulânico

Cefaclor

Amoxicilina (otite)

Trato respiratório inferior

Amoxicilina/calvulânico

Cefuroxima

Cefotaxima

Ceftriaxona

Ciprofloxacina

Ceftazidima

Gentamicina

Amicacina

Eritromicina/Azitromicina

Tetraciclina

Trato urinário

SXT

Nitrofurantoína

Ciprofloxacina

Norfloxacina

Ofloxacina

Cefalosporinas de 1 geração (cefalexina)

Cefuroxima

Amoxicila/clavulânico

Trato gastrointestinal

Eritromicina (*Campylobacter* spp)

Ciprofloxacina

Cloranfenicol

SXT

Ceftriaxona

Ampicilina

Tetraciclina

Azitromicina

Pele e tecidos moles

Eritromicina

Clindamicina

Cloxacilina

Cefuroxima

Cefalosporinas de 1º geração

Tetraciclina

Penicilina

Gram negativo (*Enterobacteriaceae*)

Ampicilina (A)

Cafalotina (A)

Gentamicina (A)

Amicacina (B)

Amoxi/Cla ou Ampi/Sulbactam (B)

Cefepima (B)

Cefoxitina (B)

Cefotaxima/Ceftriaxona (B)

SXT (B)

Ciprofloxacina (B)

Ertapenem/Imipenem ou Meropenem (B)

Aztreonam (C) ?

Ceftazidima (C)

P. aeruginosa/Acinetobacter spp

Ceftazidima (A)

Gentamicina (A)

Ticarcilina/Piperacilina (A)

Amicacina (B)

Aztreonam (B)

Ampicilina/Sulbactam (Acineto)

Cefepima (B)

Ciprofloxacina (B)

Imipenem ou Meropenem (B)

Cefotaxima ou Ceftriaxona (C)

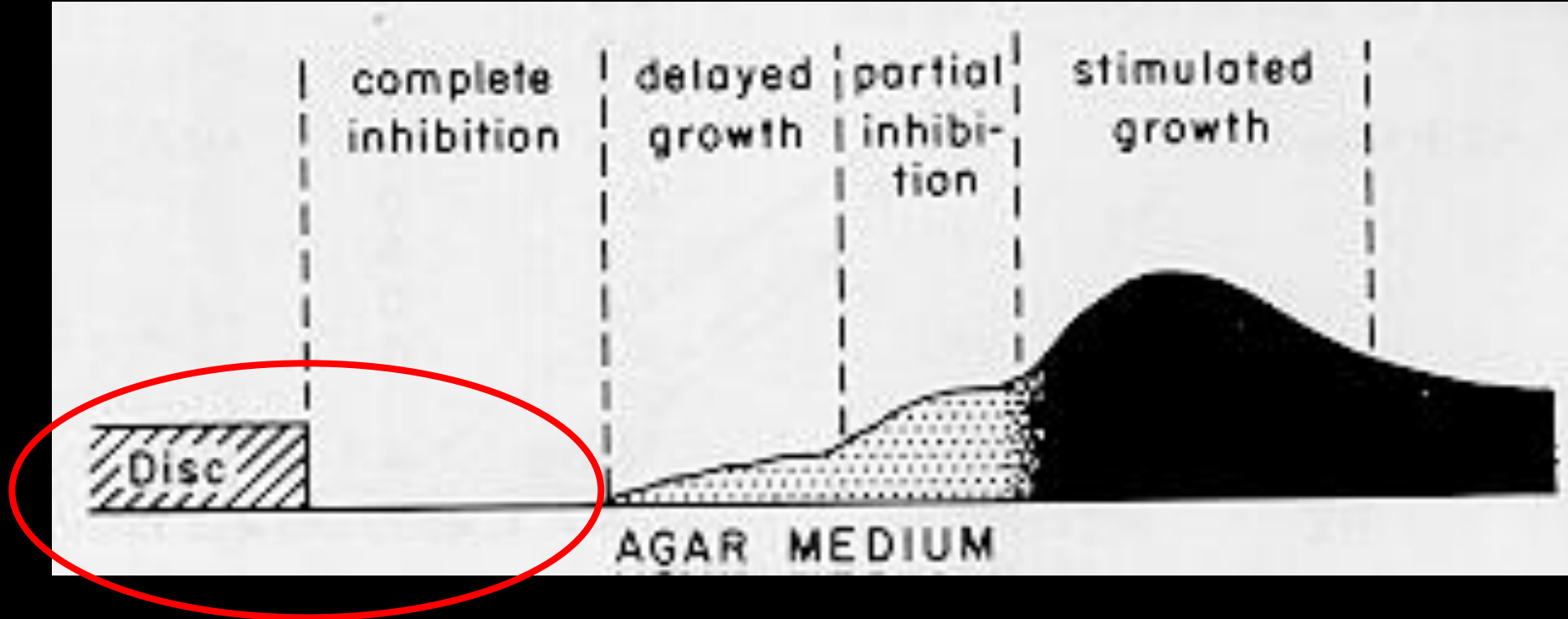
SXT (C)

Piperacilina/Tazobactam



Incubar x 18-24h – $35 \pm 2^{\circ}\text{C}$

Difusão do disco (Kirby-Bauer)



Medir diâmetro do halo mais interno em milimetro

Difusão do disco (Kirby-Bauer)

Vantagens

- Padronizado
- Reprodutível
- Simples
- Fácil de interpretar
- Flexível para a seleção de discos
- Baixo custo

Desvantagens

- Não automatizado
- **NÃO PADRONIZADO PARA NÃO FERMENTADORES QUE NÃO SEJAM *Pseudomonas aeruginosa* ou *Acinetobacter* spp.**

Leitura e interpretação

The National Committee for Clinical Laboratory Standards

CLSI: Clinical and Laboratory Standards Institute

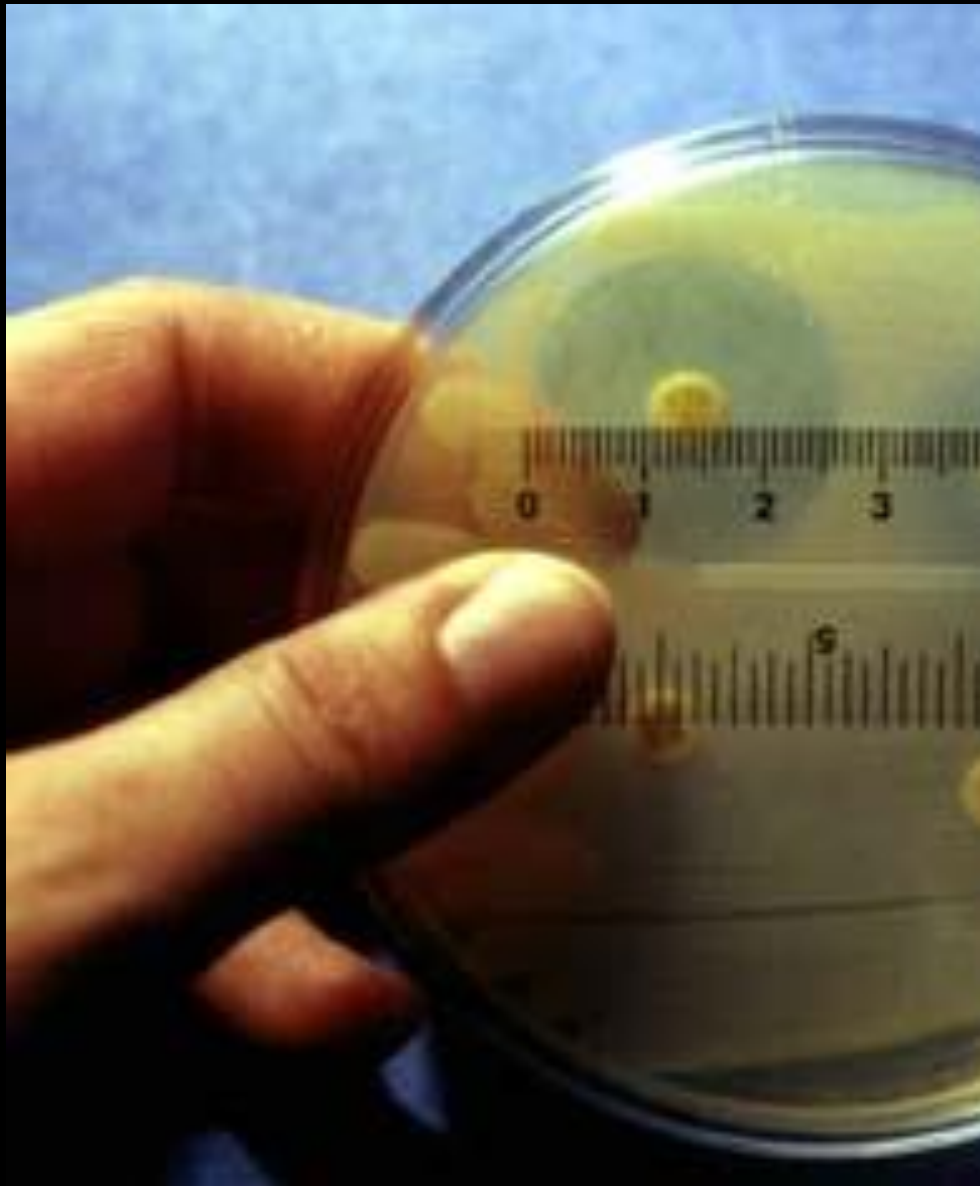
M100-S15

Vol. 25 No. 1

Substitui a Norma M100-S14

Vol. 24

Normas de Desempenho para Testes de
Sensibilidade Antimicrobiana:
15º Suplemento Informativo



**Leitura em mm
ou
em $\mu\text{g/mL}$ (CIM)**

M100-S15

Vol. 25 No. 1

Replaces M100-S14

Vol. 24 No. 1

January 2005

Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Fifteenth Informational Supplement

Teste/ Relatório do Grupo	Agente Antimicrobiano	Conteúdo do Disco	Diâmetro do Halo de Inibição, em mm			CIM Equivalente Pontos de Corte (µg/mL)	
			R	I	S	R	S
PENICILINAS							
A	Ampicilina	10 µg	≤ 13	14-16	≥ 17	≥ 32	≤ 8
B	Mezlocilina ou piperacilina Ticarcilina	75 µg	≤ 17	18-20	≥ 21	≥ 128	≤ 16
B		100 µg	≤ 17	18-20	≥ 21 ≥	≥ 128	≤ 16 ≤
B		75 µg	≤ 14	15-19	20	≥ 128	16
U	Carbenicilina	100 µg	≤ 19	20-22	≥ 23	≥ 64	≤ 16
U	Mecilinam	10 µg	≤ 11	12-14	≥ 15	≥ 32	≤ 8
COMBINAÇÕES β-LACTÂMICO/INIBIDOR DA β-LACTAMASE							
B	Amoxicilina-ácido clavulânico ou	20/10 µg	≤ 13	14-17	≥ 18	≥ 32/16	≤ 8/4
B	ampicilina-sulbactam	10/10 µg	≤ 11 ≤	12-14	≥ 15	≥ 32/16	≤ 8/4
B	Piperacilina-tazobactam	100/10 µg	17	18-20	≥ 21 ≥	≥ 128/4	≤ 16/4
B	Ticarcilina-ácido clavulânico	75/10 µg	≤ 14	15-19	20	≥ 128/2	≤ 16/2

Interpretação

Interpretação *in vivo*:

Sensível: resposta ao tratamento

Intermediário: dose dependente?

Resistente: não responde ao tratamento

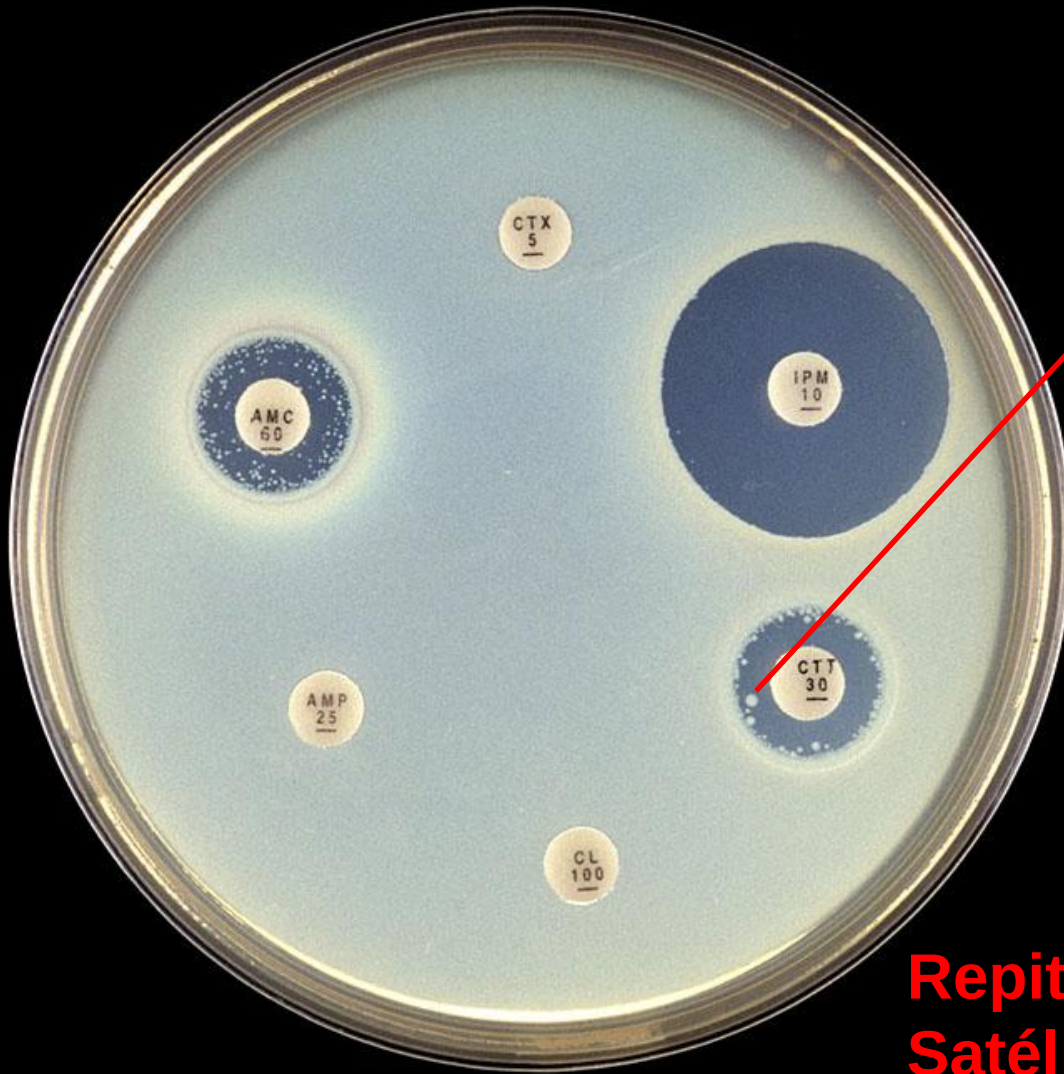
Critérios



Duplo halo?

Medir diâmetro interno!

Critérios

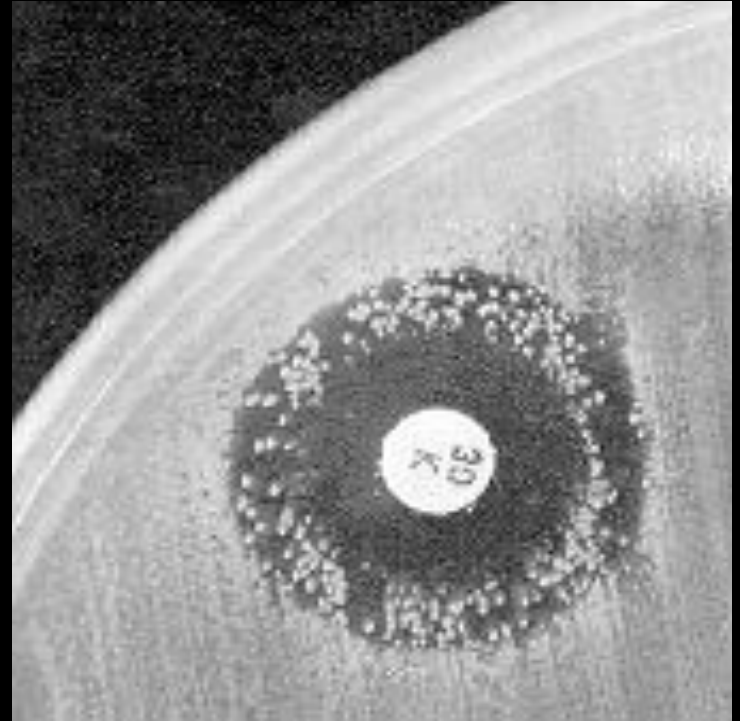
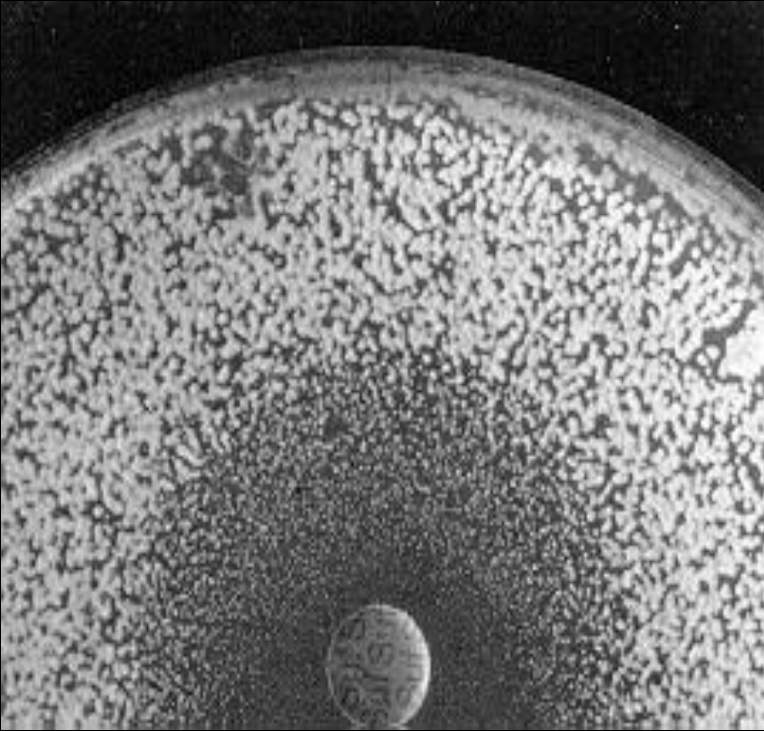


Colônias satélites!

Cultura polimicrobiana?
Contaminação?
Identificação ok?
Heterorresistência?

**Repita teste a partir da colônia
Satélite, re-isole, re-identifique**

Resistência heterogênea??



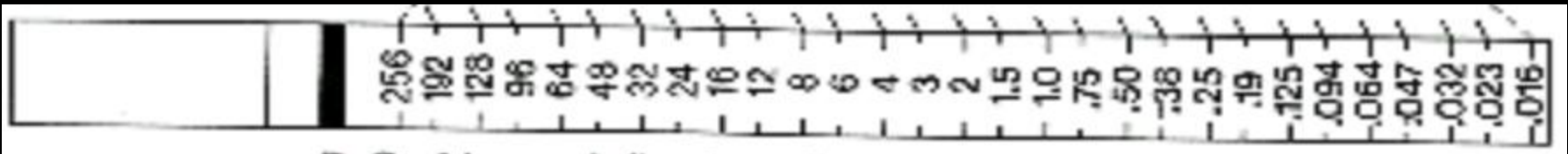
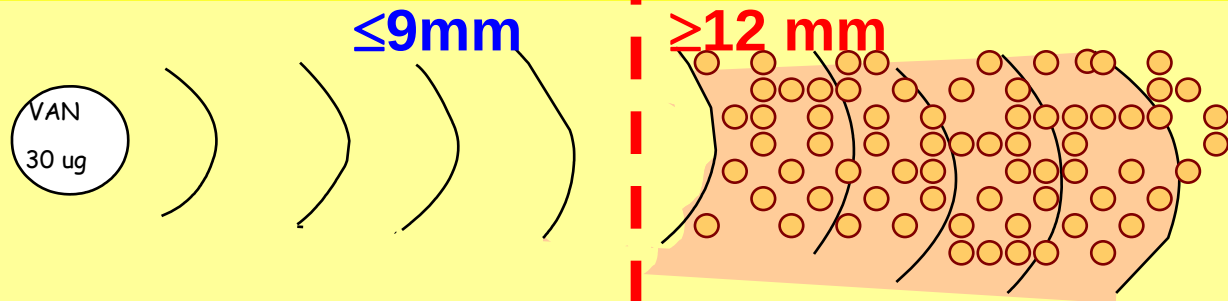
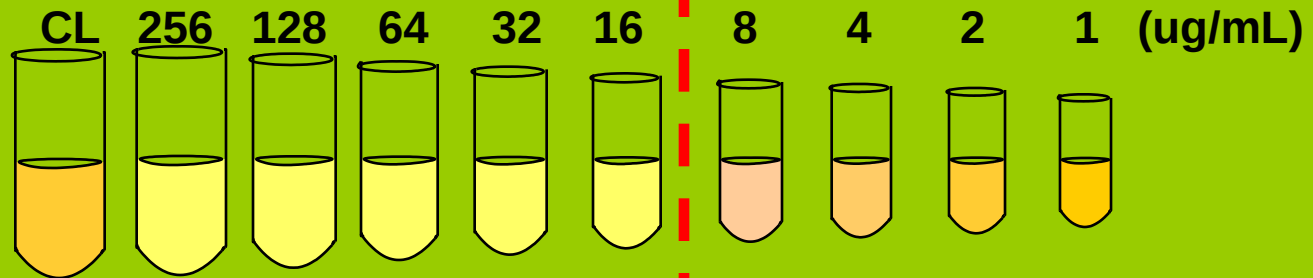
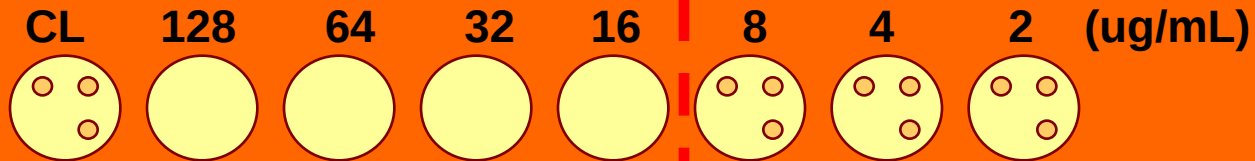
Controle de qualidade

Tabela 3. Limites Aceitáveis para as Cepas de Controle de Qualidade Usadas para Monitorar a Acurácia dos Testes de Disco Difusão de Organismos Não Fastidiosos (Usando Meio Müller-Hinton Sem Sangue ou Outros Suplementos)

Agente Antimicrobiano	Conteúdo do Disco	<i>Escherichia coli</i> ATCC® 25922 ^a	<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC® 25923	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC® 27853	<i>Escherichia coli</i> ATCC® 35218 ^b
Amicacina	30 µg	19-26	20-26	18-26	-
Amoxicilina-ácido clavulânico	20/10 µg	18-24	28-36	-	17-22
Ampicilina	10 µg	16-22	27-35	-	6
Ampicilina-sulbactam	10/10 µg	19-24	29-37	-	13-19
Azitromicina	15 µg	-	21-26	-	-
Azlocilinan	75 µg	-	-	24-30	-
Aztreonam	30 µg	28-36	-	23-29	-
Carbenicilina	100 µg	23-29	-	18-24	-
Cefaclor	30 µg	23-27	27-31	-	-

Semanalmente

Métodos de Suscetibilidade Antimicrobiana



PREVENÇÃO DA RESISTÊNCIA A ANTIBIÓTICOS

- não usar de modo indiscriminado e inadequado
- utilizar por período de tempo adequado
- preferir o uso de ATB de ação rápida e seletivos (*espectro estreito*)
- Utilizar associação de fármacos quando houver necessidade de tratamento prolongado. *Ex: Tuberculosis*