

Penicilinas resistentes às penicilinas

Rodrigo C Santana

Com o uso intensivo das penicilinas naturais, a partir de 1941, houve a seleção e disseminação progressiva de cepas de *S. aureus* resistentes a estes antibióticos. Naquela época não havia opções apropriadas para o tratamento das infecções causadas por estas bactérias. Portanto, a necessidade de se desenvolver novas opções terapêuticas era urgente. Vale lembrar que o próprio Alexander Fleming, quando recebeu o prêmio Nobel em 1945, já alertava para o risco de desenvolvimento de resistência das bactérias à penicilina.

Hoje, mais de 70 anos após o início do uso da penicilina na prática médica, observa-se ampla resistência dos estafilococos a este antimicrobiano. O mecanismo desta resistência é pela produção de enzimas β -lactamases, do tipo penicilinas. Foi neste contexto que as penicilinas resistentes às penicilinas foram desenvolvidas.

Dentre os representantes da classe, estão incluídos os seguintes antibióticos:

- **Oxacilina**
- Cloxacilina
- Dicloxacilina
- Nafcilina
- Meticilina

ATENÇÃO

A oxacilina é o único representante das penicilinas resistentes às penicilinas disponível no Brasil.

Estes antibióticos são bactericidas e tem como indicação primordial o tratamento de infecções por cepas de *S. aureus* produtores de penicilinase, ou seja,

aquelas que são resistentes à penicilina natural. Geralmente são infecções adquiridas na comunidade. Obviamente, é essencial que nos casos de isolamento bacteriano a sensibilidade à oxacilina seja sempre confirmada pelo antibiograma.

Mecanismo de ação e resistência

A oxacilina atua ligando-se a proteínas-ligadoras de penicilinas (PBPs), inibindo a síntese de componentes da parede celular bacteriana. Diferente do que acontece com as penicilinas naturais, a resistência à oxacilina não é devida à ação de beta-lactamases. Ela ocorre por alterações nas PBPs, codificadas pelo gene *mec A*. Portanto, a resistência à oxacilina também se estende a outros antibióticos beta-lactâmicos, os que agem ligando-se às PBPs. Logo, o tratamento das infecções causadas por estafilococos resistente à oxacilina deve ser realizado com outros antibióticos, não beta-lactâmicos, como a Vancomicina.

ATENÇÃO

Quando o antibiograma mostra que a cepa de *S. aureus* é resistente a oxacilina, infere-se que é resistente a todos os demais beta-lactâmicos, incluindo cefalosporinas e carbapenêmicos.

Nestes casos, a Vancomicina é o antibiótico de escolha

Indicações clínicas

A oxacilina está disponível apenas para uso endovenoso. Como referido anteriormente é indicada no tratamento de infecções por cepas de *S. aureus* resistentes às penicilinas, onde é o antibiótico de escolha.

Está indicada para infecções de maior gravidade ou que requerem tratamento endovenoso, independente do sítio da infecção, exemplo: celulite, endocardite infecciosa, bacteremia, pneumonia, osteomielite e meningite.

Nas infecções leves, em que é possível o uso de antibiótico por via oral a oxacilina pode ser substituída por outros agentes que tem ação contra estafilococos,

como cefalosporinas de primeira geração, amoxicilina+clavulanato, doxiciclina, clindamicina ou sulfametoxazol/trimetoprim.

Referências

Penicilinas resistentes à penicilinase. In: Manual de Antibióticos / [editado por] Richard E. Reese, Robert F. Betts e Bora Gumustop. - 3ª edição - Lippincott Williams & Wilkins Inc., EUA. Copyright © 2000 by MEDSI Editora Médica e Científica Ltda: 403-407.

Yohei Doi and Henry F. Chambers. Penicillins and β -Lactamase Inhibitors. In: Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases / [edited by] John E. Bennett, Raphael Dolin, Martin J. Blaser. – Eighth edition. Philadelphia: Elsevier 2015: 263-277.