



Testes de Sensibilidade aos Antimicrobianos

Antibiograma



Prof. Dr. Luiz Fernando Ferraz da Silva

Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – Departamento de Patologia
Faculdade de Odontologia de Bauru – Curso de Medicina

Antibióticos

Mecanismos de resistência

- Mutações no DNA bacteriano
- Aquisição de plasmídios contendo genes de resistência
- Exemplos
 - Produção de β -Lactamases
 - Alterações ribossômicas
 - Alterações de permeabilidade da membrana celular da bactéria
 - Bomba de efluxo

Antibiograma – Finalidade

❑ Avaliar *in vitro* a interação fármaco x bactéria

- Determinando a sensibilidade
- Concentração inibitória mínima

Orientar o Tratamento

Teste de sensibilidade - Métodos

- Kirby-Bauer: Difusão com disco (disco-difusão)
- Diluição em caldo (macro ou micro)
- E-test
- Automação

Disco – difusão ou antibiograma

- Qualitativo
- Vantagens
 - Padronizado
 - Reprodutível e Simples
 - Fácil de interpretar
 - Rápido
 - Flexível para a seleção de discos
 - Baixo custo
- Desvantagens
 - Não automatizado
 - NÃO PADRONIZADO PARA NÃO FERMENTADORES QUE NÃO SEJAM *Pseudomonas aeruginosa* ou *Acinetobacter spp*

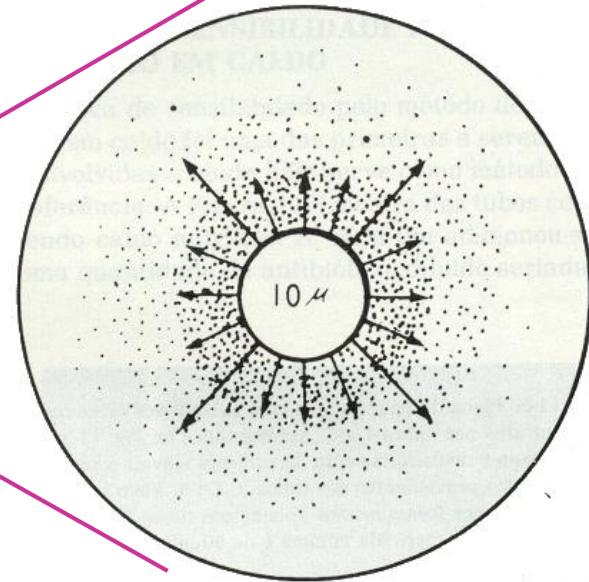
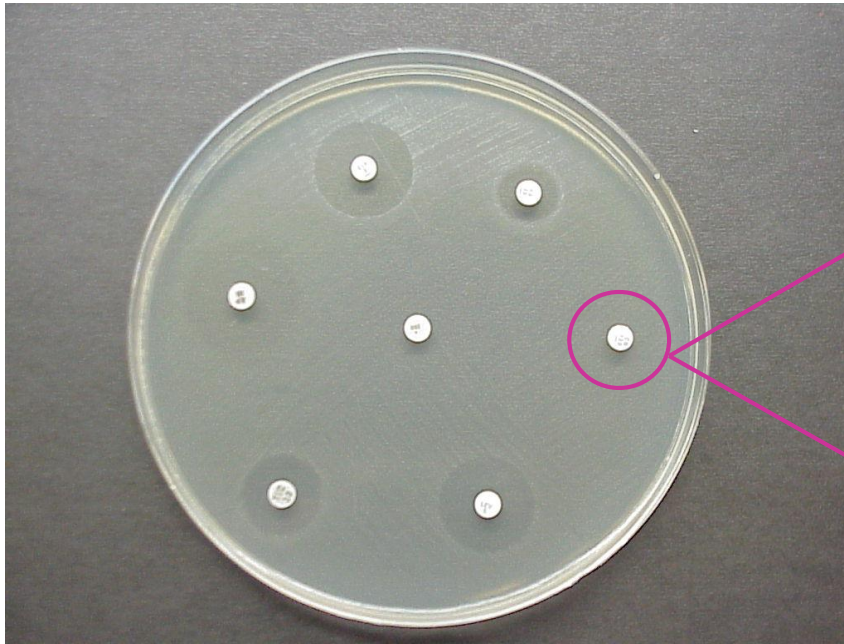
Disco – difusão ou antibiograma

- **Sensível:** Dosagem habitual do antimicrobiano testado inibe o crescimento bacteriano
- **Intermediário:** Concentrações maiores do que as usuais podem inibir o microrganismo
- **Resistente:** Não é inibido

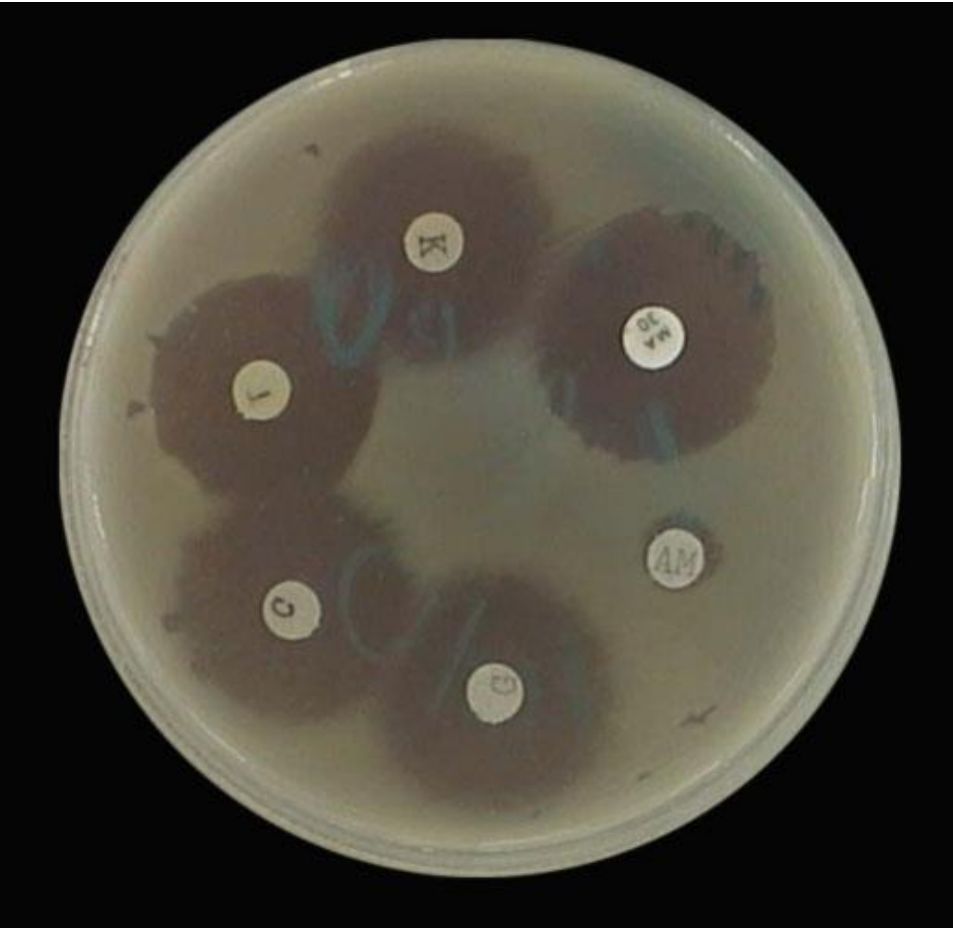
Disco – difusão ou antibiograma

- Discos de papel filtro
- Fatores de Influências: velocidade de difusão, ph 7,2 a 7,4, estocagem das placas, temperatura e quantidade de ágar, inóculo bacteriano
- Padrão de Turvação de Sulfato de Bário - Escala (0,5) de Macfarland
- 15 minutos após a colocação dos discos são invertidas e incubadas
- Leitura dos halos 24 horas após incubação (Utilizar cepas padrão)

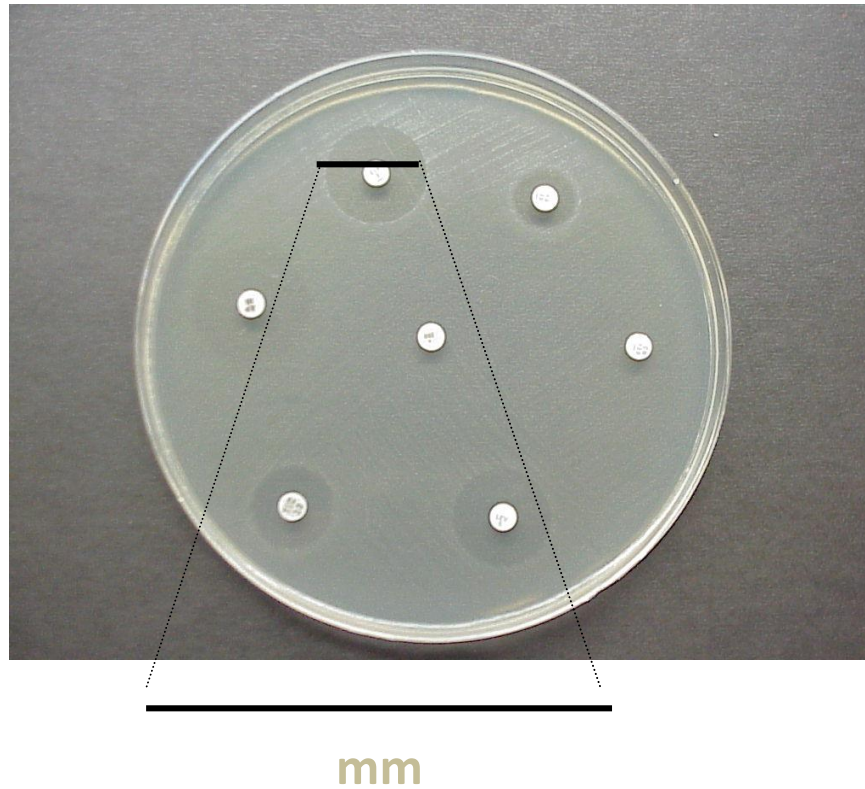
Disco – difusão ou antibiograma



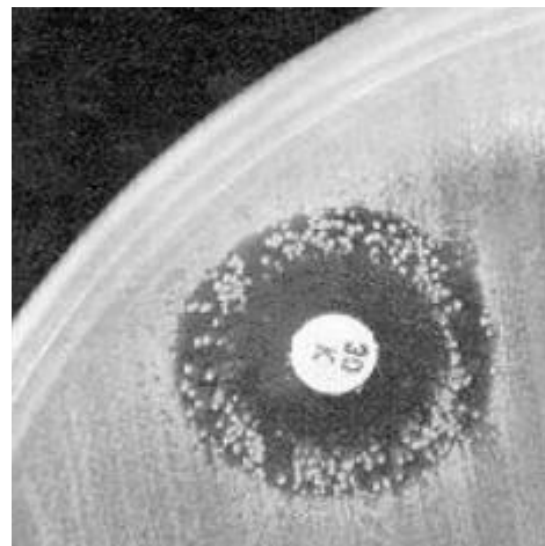
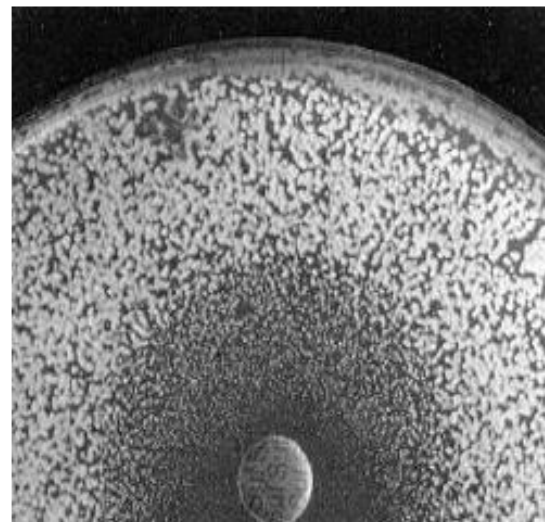
Disco – difusão ou antibiograma



Antibiograma – Leitura e Interpretação



Antibiograma – Leitura e Interpretação



E-Test – Difusão

Schematic illustration of concentration gradients

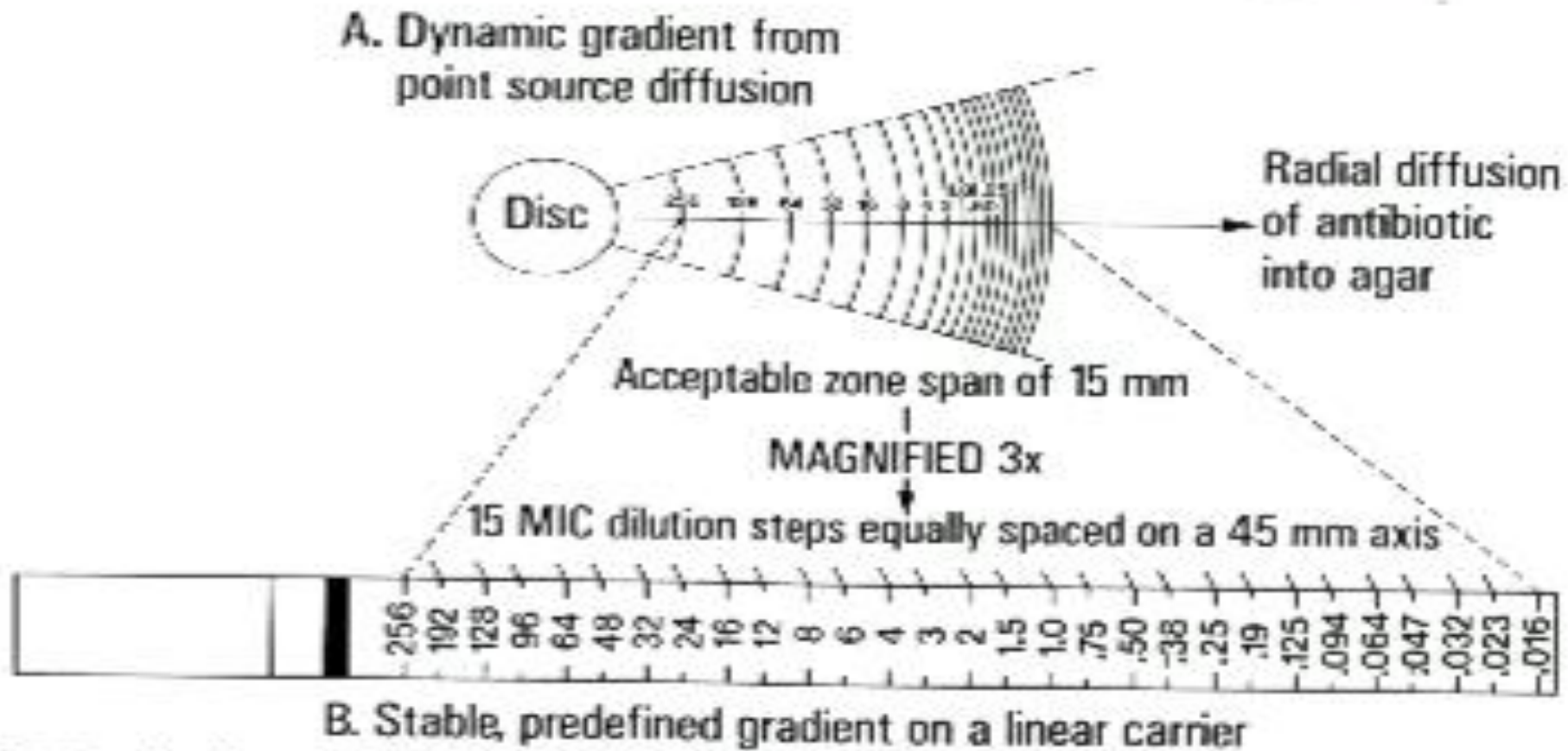
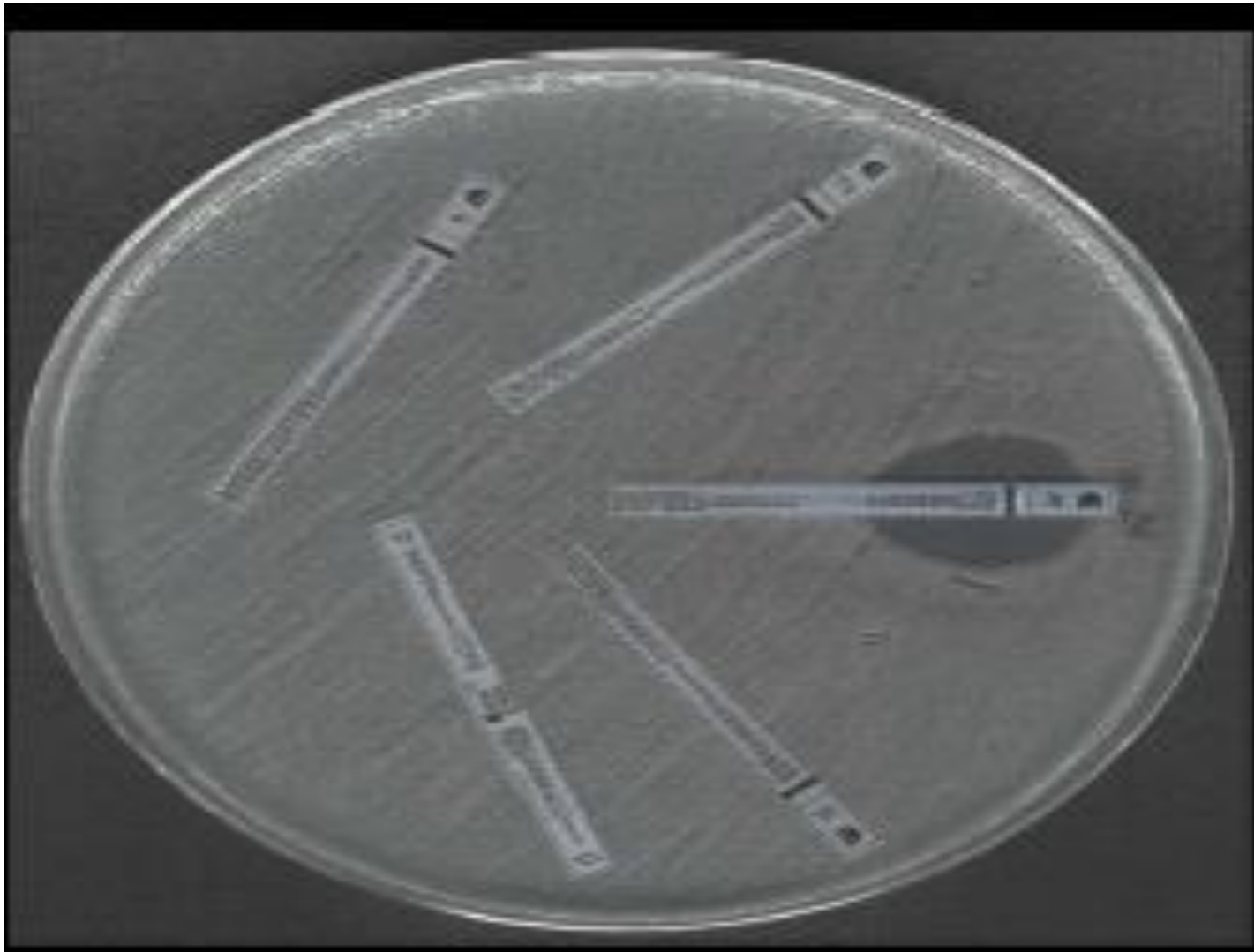
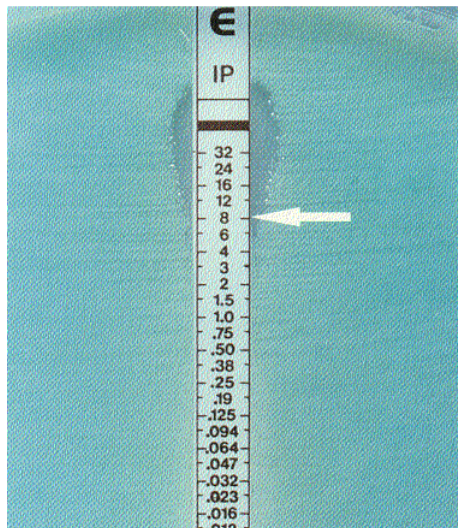
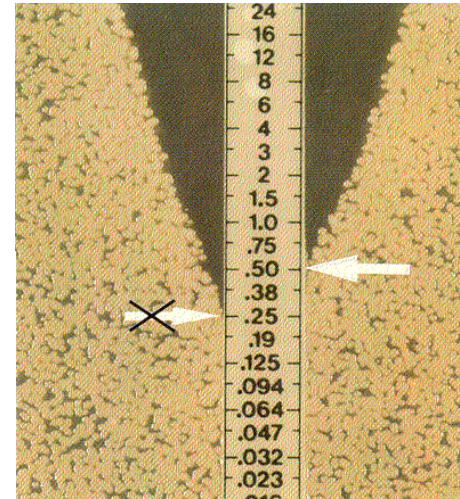
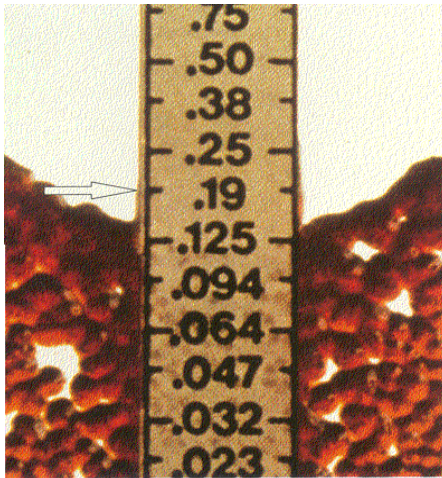


Figure 1. The gradient around a disc is not well resolved and changes over time. The ready-made E-test gradient is well resolved and defined for up to 12 hours.

E-Test – Difusão



E-Test – Interpretação

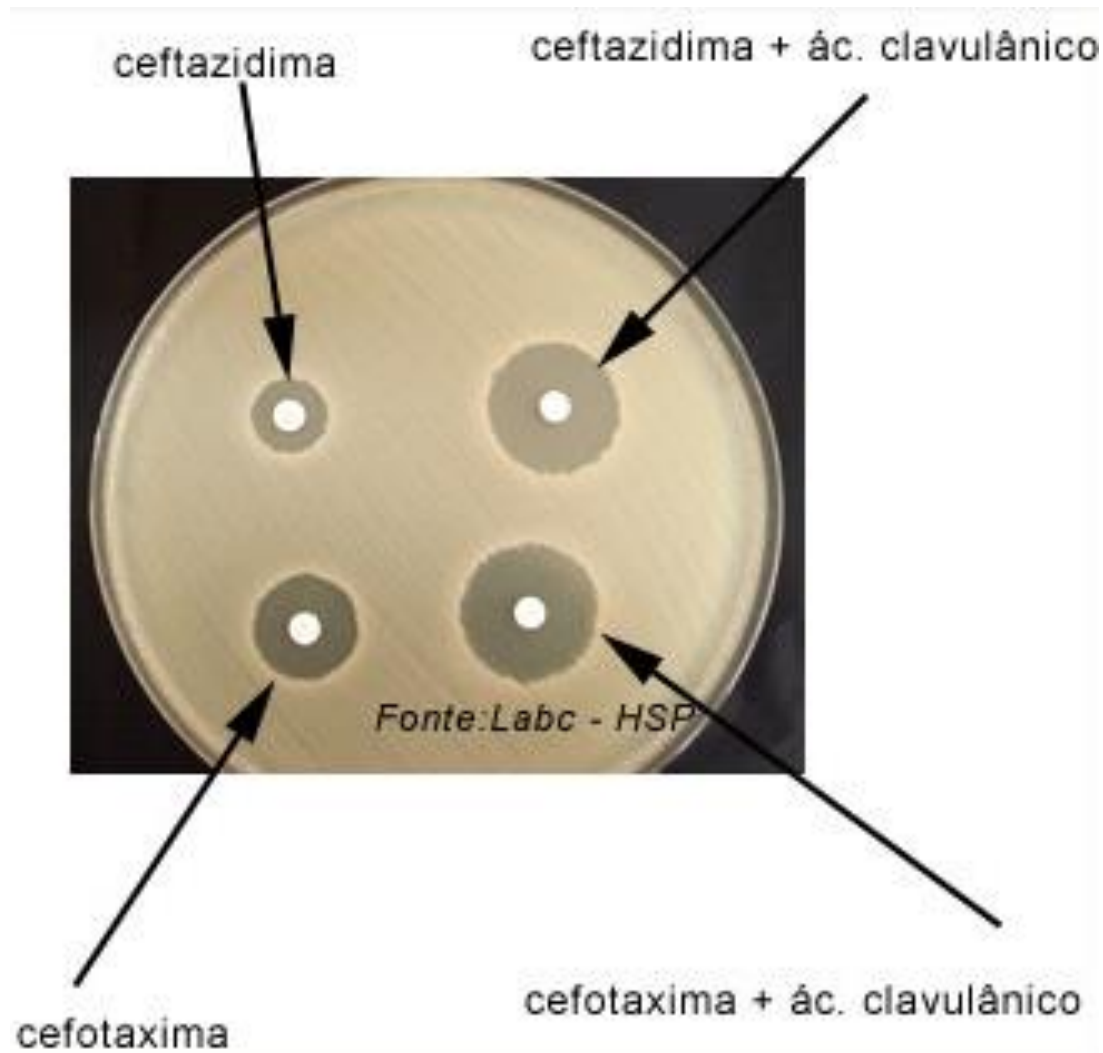


E-Test – Interpretação

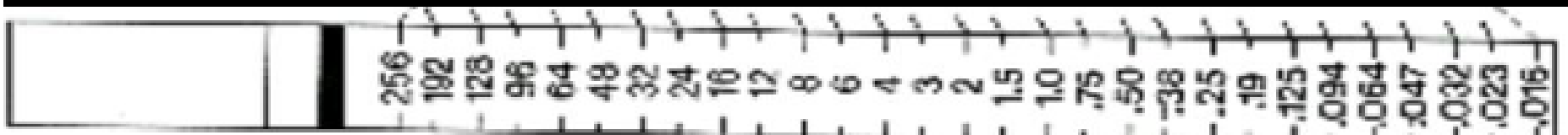
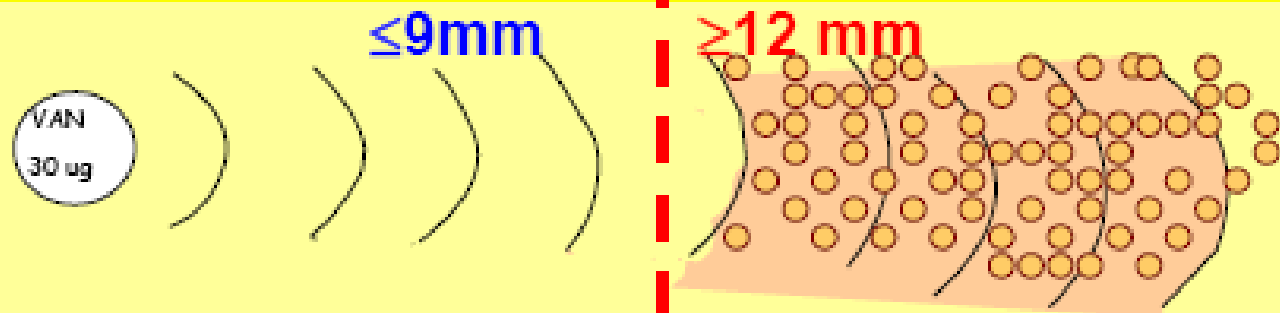
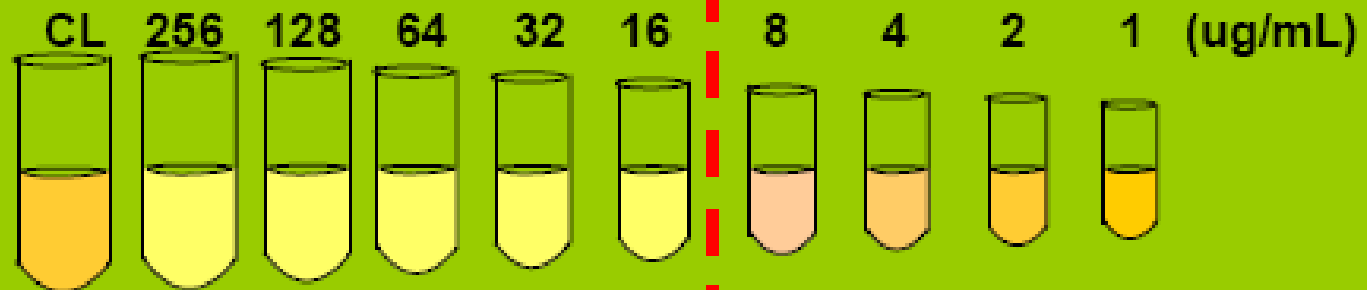
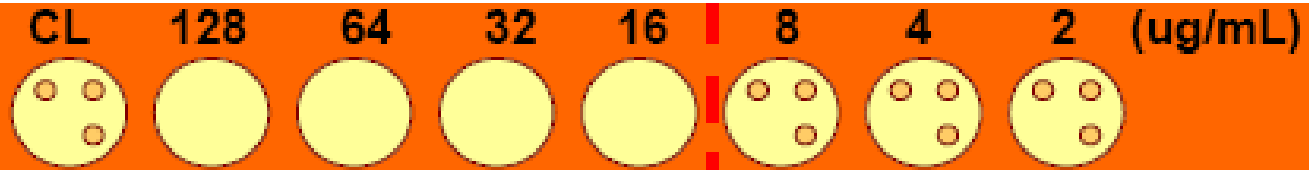
© Dr. med. T. Pietzcker, Ulm



Detecção de beta-lactamase (ESBL)



Metodos de Susceptibilidade Antimicrobiana

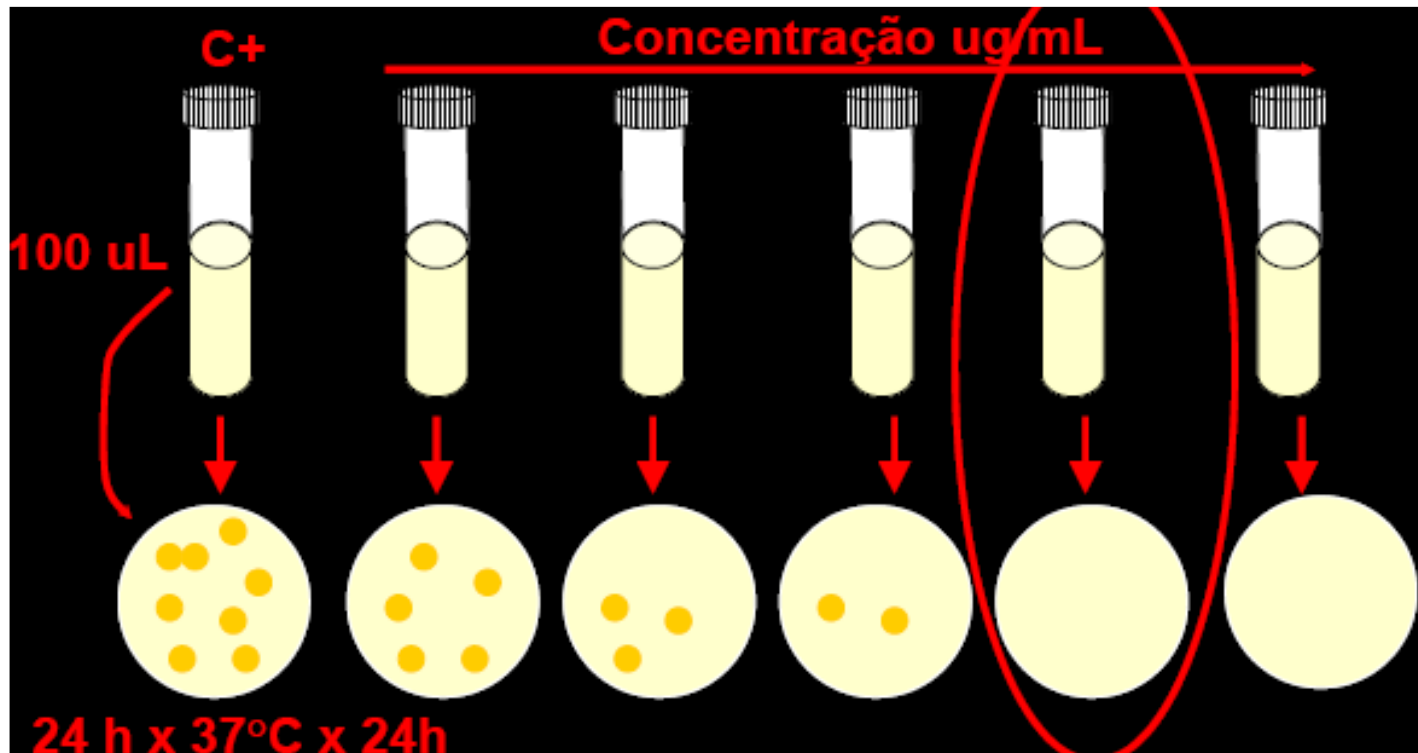


Concentração Inibitória Mínima - CIM

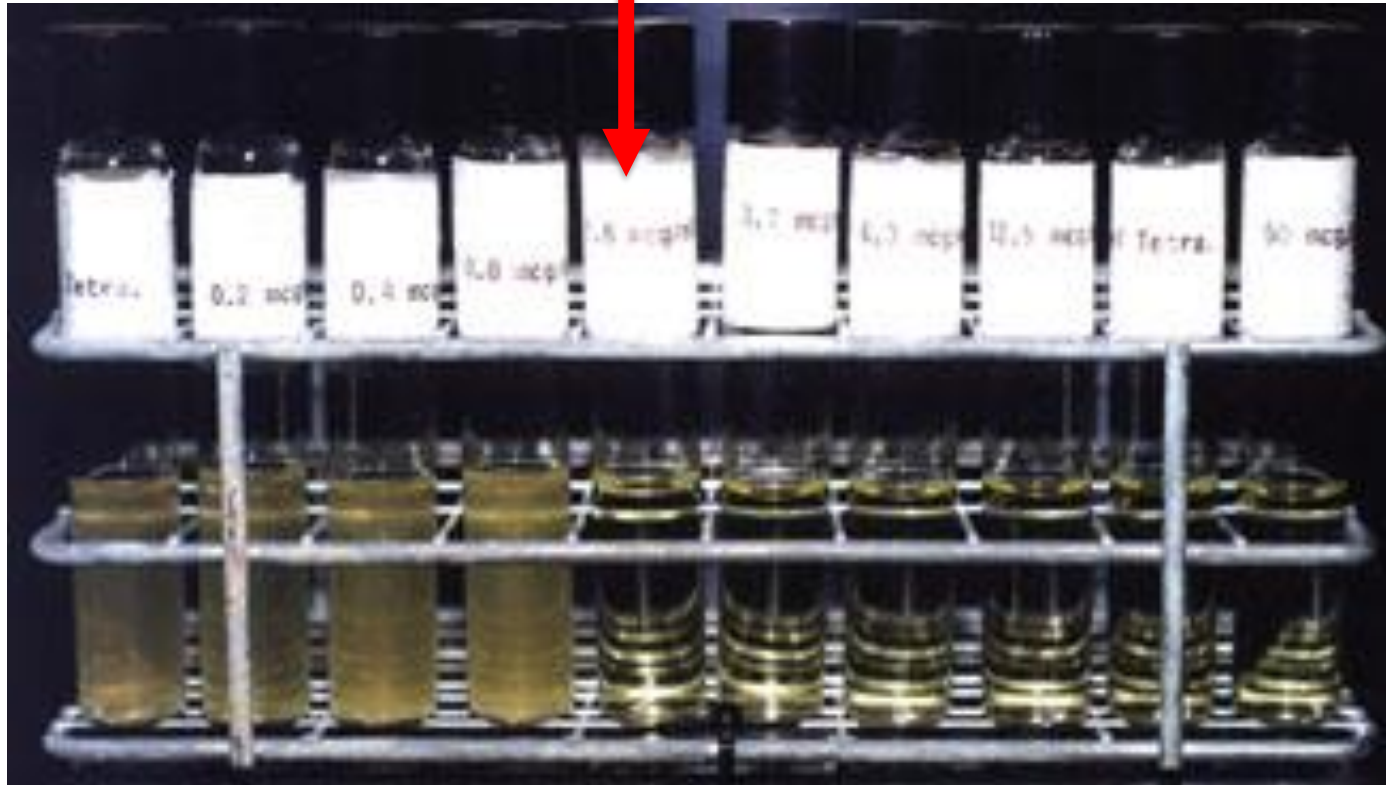
- “Maior diluição do antibiótico que produz a inibição do crescimento macroscopicamente visível” (após 18-24 h)
- Estabelecimento de esquemas terapêuticos
 - Concentração no sangue $C_{\text{máx}} = 4 - 8 \text{ vezes} > \text{CIM}$
 - Concentração no liquor = 10 vezes $> \text{CIM}$
- Monitoramento da evolução da resistência
 - Tipagem epidemiológica

Concentração Bactericida Mínima – CBM

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



Macrodiluição em Caldo



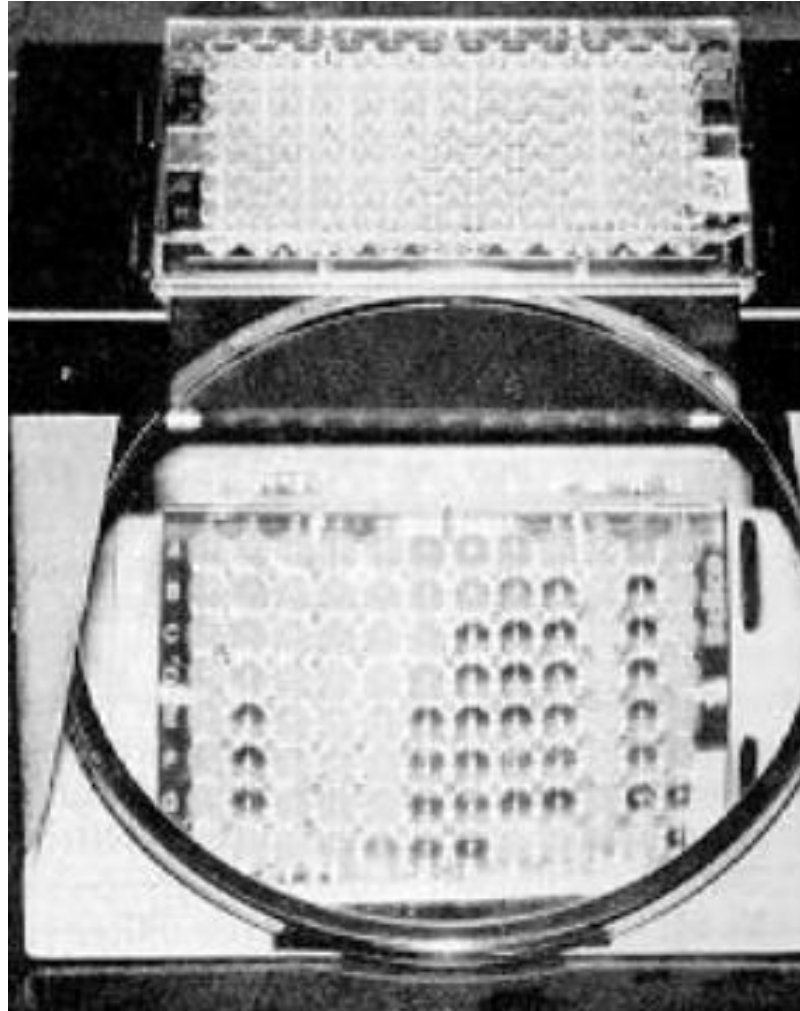
Macrodiluição em Caldo

- Quantitativo
- Vantagens
 - Resultado Quantitativo - CIM
- Desvantagens
 - Trabalhoso
 - Reagentes
 - Espaço requerido
 - Erros de manipulação

Microdiluição em Caldo

- Quantitativo
- Vantagens
 - Reporte impresso
 - Memória de dados
 - Economia de reagente e espaço físico
 - Reprodutibilidade
 - Resultado quantitativo = CIM
- Desvantagens
 - Falta de flexibilidade para seleção de drogas

Microdiluição em Caldo



Vitek / Microscam / BD Systems

- Semiquantitativo
- Combinações pré-estabelecidas
- Automatizado



Vitek / Microscam / BD Systems

- 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

Poder bactericida do soro

- Finalidade: monitorar a antibioticoterapia
- Interação paciente-droga-microrganismo
 - “maior diluição de uma amostra de soro, na vigência de antibioticoterapia, que mata 99,9% do microrganismo”
- Sangue colhido em dois tempos (vale e pico)
 - vale: 30 min antes da próxima dose
 - pico: 30 - 45 min. após completa infusão endovenosa
60 min, após administração intramuscular
90 min. após administração oral
- Interpretação: adequado
 - $\geq 1:8$ (vale),
 - $\geq 1:32$ (pico)

