

Evidências no Controle da Resistência Bacteriana

Sumário da aula

- 1 Sobre resistência
 - História
 - Situação atual
 - O que é
 - Contra quem
 - Mecanismos
 - Disseminação
 - Uso de ATM
 - Estratégias
 - CDC 12 passos
 - Prevenção
- 2 Evidências
 - Estratégias
 - Efetividade
 - Níveis de evidência
- 3 Situações clínicas
 - Falhas com ATM
 - Doença ã infecciosa
 - Infec ã tratável ATM
 - Administração errada
 - Critério ruim de falha
 - Falha por resistência
 - Erros comuns

História

Século XX

- Descoberta da penicilina
 - 1928/9: descoberta - Alexander Fleming
 - 1941: 1º paciente a usar a penicilina
 - 1943: disponível na prática clínica
- Resistência bacteriana
 - 1907: resistência da quimioterapia
 - Resistência à penicilina: *S. aureus*

História

Século XX:

- Descoberta da penicilina
 - 1928/9: descoberta - Alexander Fleming
 - 1941: 1º paciente a usar a penicilina
 - 1943: disponível na prática clínica
- Resistência bacteriana
 - 1907: resistência da quimioterapia
 - Resistência à penicilina: *S. aureus* ➔

5 %	1944
29 %	1949
50 %	1950
80 %	1959

Situação Atual

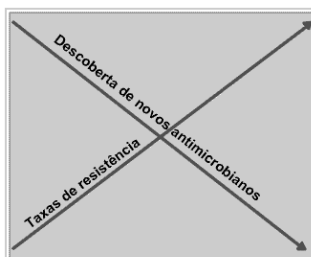


Figura 2. Resumo da situação atual.

Situação Atual

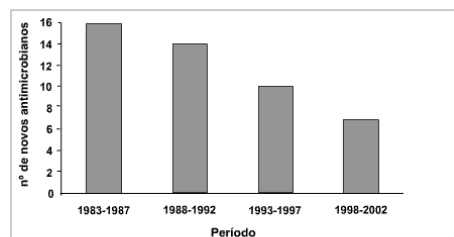


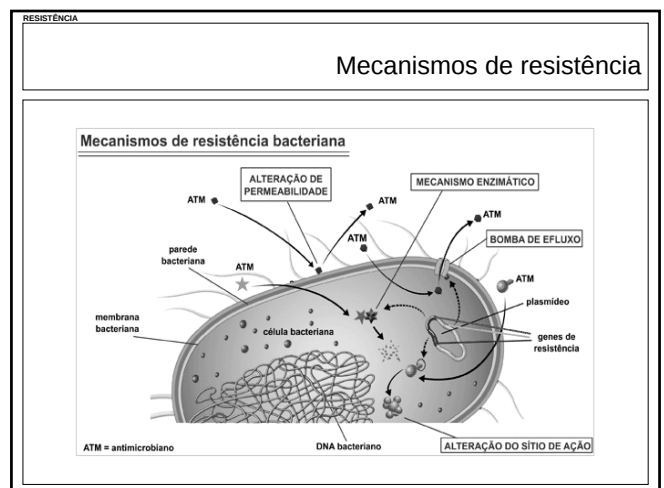
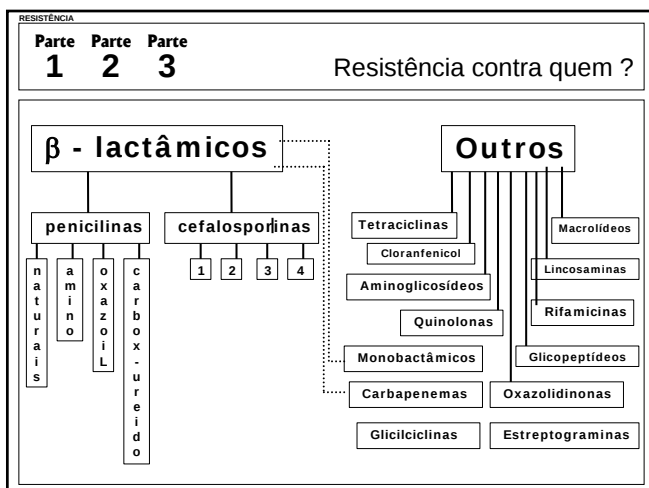
Figura 1. Novos antimicrobianos aprovados pelo United States Food and Drug Administration (FDA), de 1983 a 2002 - Adaptado de Spellberg et al.(2004).

RESISTÊNCIA			Situação Atual
Parte 1	Parte 2	Parte 3	
Quadro 01 - Novos Antimicrobianos Aprovados desde 1999 pelo FDA			
ANTIMICROBIANOS	CLASSE	AUMENTO DA ATIVIDADE CONTRA	
Quinupristin-dalfopristina *	Estreptogramina	Gram-positivos, incluindo MRSA, PRP, ERV	
Telitromicina **	Ketolideo	Gram-positivos, PRP	
Linezolid	Oxazolidinona	Gram-positivos, incluindo MRSA, PRP, ERV	
Daptomicina	Lipopeptídeo	Gram-positivos, incluindo MRSA, PRP	
Moxifloxacina	Fluorquinolona	Gram-positivos, principalmente PRP	
Ertapenem	Carbapenem	Nenhum	
Tigeciclina **	Gliciliciclina	Gram-positivos, incluindo MRSA, PRP Gram-negativos, especialmente <i>K. pneumoniae</i> e <i>Acinetobacter</i> spp.	
Legenda: FDA: Food and Drug Administration MRSA: <i>S. aureus</i> resistente à meticilina; PRP: pneumococo resistente à penicilina; ERV: enterococo resistente à vancomicina. * Mecanismo de ação semelhante ao dos macrolídeos e lincosamidas. As estreptograminas não apresentam atividade contra <i>Enterococcus faecalis</i> . ** Ketolídeos e gliciliciclinas foram obtidos a partir de modificações, respectivamente, dos macrolídeos e tetraciclina.			

RESISTÊNCIA			Situação Atual
Parte 1	Parte 2	Parte 3	
Quadro 01 - Novos Antimicrobianos Aprovados desde 1999 pelo FDA			
ANTIMICROBIANOS	CLASSE	AUMENTO DA ATIVIDADE CONTRA	
Quinupristin-dalfopristina *	Estreptogramina	Gram-positivos, incluindo MRSA, PRP, ERV	
Telitromicina **	Ketolideo	Gram-positivos, PRP	
Linezolid	Oxazolidinona	Gram-positivos, incluindo MRSA, PRP, ERV	
Daptomicina	Lipopeptídeo	Gram-positivos, incluindo MRSA, PRP	
Moxifloxacina	Fluorquinolona	Gram-positivos, principalmente PRP	
Ertapenem	Carbapenem	Nenhum	
Tigeciclina **	Gliciliciclina	Gram-positivos, incluindo MRSA, PRP Gram-negativos, especialmente <i>K. pneumoniae</i> e <i>Acinetobacter</i> spp.	
Legenda: FDA: Food and Drug Administration MRSA: <i>S. aureus</i> resistente à meticilina; PRP: pneumococo resistente à penicilina; ERV: enterococo resistente à vancomicina. * Mecanismo de ação semelhante ao dos macrolídeos e lincosamidas. As estreptograminas não apresentam atividade contra <i>Enterococcus faecalis</i> . ** Ketolídeos e gliciliciclinas foram obtidos a partir de modificações, respectivamente, dos macrolídeos e tetraciclina.			
			Nada de novo contra Gram negativos

RESISTÊNCIA			Conceito de Resistência
Parte 1	Parte 2	Parte 3	
			- Capacidade de o germe burlar a atividade inibitória do antimicrobiano <i>in vitro</i>, com antibiótico na concentração plasmática habitual - Concentração inibitória mínima (CIM) relacionada à espécie e à cepa do micróbio que esteja acima de valores padrões de referência - CIM > concentração sérica ou em outros líquidos corporais

RESISTÊNCIA			Conceito de Persistência
Parte 1	Parte 2	Parte 3	
			- Sobrevivência de bactérias em tecidos e líquidos corporais mesmo sendo a cepa sensível ao antimicrobiano em uso - Concentração da droga insuficiente no sítio de ação - Exemplos: meningites e abscessos - Responsável por recaídas



RESISTÊNCIA

Parte 1 Parte 2 Parte 3

Mecanismos de resistência

- Alteração no sítio de ligação do antimicrobiano
 - Pneumococo aos betalactâmicos
 - MARSAs
 - Enterococos vancoretistentes
- Destruição enzimática (beta lactamases),
 - Hib e Moraxelas
 - S. aureus* não MARSA
 - P. aeruginosa*
- Alteração de permeabilidade à droga (porinas)
 - Gram negativos aos aminoglicosídeos (*E. coli*)
- Bombas de Efluxo
 - Pneumococo aos macrolídeos

Exemplos

RESISTÊNCIA

Parte 1 Parte 2 Parte 3

Disseminação da resistência

Transferência de genes de resistência

RESISTÊNCIA

Parte 1 Parte 2 Parte 3

Disseminação da resistência

Figura 3. Dinâmica da transmissão de microrganismos multirresistentes.

RESISTÊNCIA

Parte 1 Parte 2 Parte 3

ATM x resistência

Quadro 03 - Evidências da Associação entre o Uso de Antimicrobianos e Resistência

- Há um curso paralelo entre mudanças na prevalência de resistência diante do uso de antimicrobianos.
- A resistência antimicrobiana é maior no ambiente hospitalar quando comparada à comunidade.
- Durante surtos de infecções relacionadas à assistência à saúde, observa-se que pacientes com cepas mais resistentes, mais frequentemente receberam previamente antibióticos.
- Áreas dentro do hospital com maiores taxas de resistência também apresentam maior consumo de antimicrobianos.
- Quanto maior o tempo da exposição ao uso de antimicrobianos, maior o risco de colonização ou infecção com microrganismos resistentes.

Adaptado de Shlaes et al., 1997 e Dellit et al., 2007

RESISTÊNCIA

Parte 1 Parte 2 Parte 3

ATM: Princípios de uso racional

- Terapia empírica inicial
 - Espectro coerente com o diagnóstico síndrome
 - Perfil de sensibilidade local
- Terapia específica precoce
 - Diagnóstico etiológico
 - Perfil de sensibilidade da cepa (MIC)
- Adequada concentração no sítio de utilização
- Via de administração de menor complexidade
- Terapia monodroga ou associação apropriada

RESISTÊNCIA

Parte 1 Parte 2 Parte 3

Estratégias para prevenção

- Vigilância epidemiológica
- Educação continuadas das equipes
- Sistematização da prescrição
 - Rotinas
 - Formulário de antimicrobianos
- Descolonização
 - Portadores
 - Ambiente
- Isolamento de pacientes com cepas multirresistentes