

ACADEMIA DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA

ALINE CARLA DE MIRANDA

PERFIL DE RESISTÊNCIA A ANTIMICROBIANOS DE
Escherichia coli

Uberlândia
2013

ALINE CARLA DE MIRANDA

**PERFIL DE RESISTÊNCIA A ANTIMICROBIANOS DE
*Escherichia coli***

Artigo científico apresentado à Academia de
Ciência e Tecnologia de São José do Rio
Preto– AC&T, como um dos requisitos à
obtenção do título de Pós - graduação em
Microbiologia Clínica.

Uberlândia
2013

RESUMO

Os antimicrobianos são produtos capazes de destruir microrganismos ou suprimir sua multiplicação e estão entre os mais importantes avanços da medicina moderna. O uso inapropriado e a prescrição excessiva de antibióticos contribuíram para que patógenos se tornassem resistentes a múltiplos fármacos, sendo assim a resistência bacteriana manifesta-se quando a multiplicação bacteriana não é afetada pelos antibacterianos impondo limitações significativas sobre a ação dos medicamentos disponíveis para o tratamento das infecções. O monitoramento da resistência e o estudo do perfil de sensibilidade das bactérias patogênicas em uma determinada região, pode auxiliar os clínicos, farmacêuticos e demais profissionais da saúde no acompanhamento terapêutico e na orientação dos pacientes.

Palavras- chave: Perfil de resistencia; *Escherichia coli*; mecanismos de resistencia.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	6
2. RESISTENCIA BACTERIANA	7
3. MECANISMOS DE RESISTENCIA	8
4. CONSIDERACOES FINAIS	10
5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	11

1. INTRODUÇÃO

Os antimicrobianos são produtos capazes de destruir microrganismos ou suprimir sua multiplicação e estão entre os mais importantes avanços da medicina moderna (CHECHINATTO, OLIVEIRA, 2012).

O uso inapropriado e a prescrição excessiva de antibióticos contribuíram para que patógenos se tornassem resistentes a múltiplos fármacos (BARROS, 2012).

A resistência bacteriana manifesta-se quando a multiplicação bacteriana não é afetada pelos antibacterianos impondo limitações significativas sobre a ação dos medicamentos disponíveis para o tratamento das infecções (CHECHINATTO, OLIVEIRA, 2012; SOARES, NISHI, WAGNER, 2006).

A infecção do trato urinário (ITU) de origem bacteriana e seu tratamento adequado requerem a constante atualização do conhecimento do perfil bacteriológico e de resistência aos antimicrobianos habituais, principalmente em razão da resistência crescente aos antimicrobianos tanto na comunidade quanto no ambiente hospitalar. Por causa da elevada taxa de resistência bacteriana ocorrida nos últimos anos, existe a tendência de utilizar antimicrobianos que exerçam menor pressão seletiva (SANTANA et al., 2012).

A *Escherichia coli*, é o mais frequente entre os microrganismos isolados no meio hospitalar e ambulatorial, sendo também o mais relevante agente etiológico das infecções urinárias, das septicemias e das meningites bacterianas nos neonatos (MARTINS et al., 2008).

Existem evidências atualmente que reforçam a apreensão sobre o aumento da capacidade da resistência da *E. coli* aos agentes tradicionalmente usados nas afecções por ela causada,

bem como, a existência de diferenças geográficas e temporais da sua taxa de prevalência da resistência aos antibióticos (CHECHINATTO, OLIVEIRA, 2012; SOARES, NISHI, WAGNER, 2006).

Na prática clínica, muitos casos de infecções requerem um tratamento empírico, o que aponta para a necessidade de conhecimento prévio da prevalência da resistência dos microrganismos. Também se revela importante o conhecimento das tendências e da evolução das resistências para se poder monitorizar as políticas de combate já existentes e adequar as estratégias de prevenção bem como a adaptação dos protocolos de tratamento (GRILLO et al., 2013; CUNHA E AGRA, 2007).

2. RESISTENCIA BACTERIANA

As bactérias responsáveis pelas infecções do trato urinário demonstram uma importante redução da sensibilidade aos antimicrobianos mais utilizados no tratamento dos pacientes. Esse fenômeno tem sido observado em diversos países, determinando a realização de avaliações continuadas da susceptibilidade de microrganismos isolados de uroculturas (SANTOS, KLEIN, DUARTE, 2009).

A resistência bacteriana pode ser adquirida pela genética, por mutações ou por transferência de outra bactéria. Estas causas estão ligadas à utilização indiscriminada, empírica e cotidiana de antimicrobianos (GRILLO et al., 2013). Para evitar o aumento da resistência bacteriana é necessário que haja uma vigilância na racionalização do uso de antibióticos, principalmente os de largo espectro, na duração da terapia, na posologia, na indicação para a antibioticoterapia e nas medidas preventivas-educativas (LAZARO, FREIRE, 2010).

Vários agentes antimicrobianos são usados para o tratamento de ITU. Os mais comuns são: Sulfonamidas, dentre elas Sulfametoxazol-trimetoprim ou Cotrimazol; Nitrofurantoínas; Quinolonas como Ácido Nalidíxico e Ácido Pipemídico; Novas Quinolonas: Norfloxacin, Ciprofloxacina, e outras como Lemofloxacina, Ofloxacina. Pefloxacina também podem ser utilizadas. Entre as Cefalosporinas, a mais utilizada de 1ª geração é a Cefalexina, e das de 2ª geração é o Cefaclor. As Cefalosporinas de 2ª e 3ª geração possuem espectro maior contra bactérias gram-negativas e a atividade contra Pseudomonas é variável (MENEZES, 2009).

A *Escherichia coli* apresentou uma das frequências mais baixas de resistência bacteriana e pequena modificação na sensibilidade à norfloxacina e ciprofloxacina, em estudos existentes na literatura. (LOPES et al, 1998).

3. MECANISMOS DE RESISTENCIA

O surgimento de bactérias resistentes a antibióticos pode ser considerado como uma manifestação natural regida pelo princípio evolutivo da adaptação genética de organismos a mudanças no seu meio ambiente. Como o tempo de duplicação das bactérias pode ser de apenas 20 min, existe a possibilidade de serem produzidas muitas gerações em apenas algumas horas. Assim, há inúmeras oportunidades para uma adaptação evolutiva (SANTANA et al., 2012).

A resistência de dado microrganismo à determinada droga pode ser classificada inicialmente como intrínseca ou adquirida. A resistência intrínseca é aquela que faz parte das características naturais, fenotípicas do microrganismo, faz parte da herança genética do microrganismo. A resistência adquirida ocorre quando há o aparecimento de resistência em uma espécie bacteriana anteriormente sensível à droga em questão. É uma "nova" característica manifestada na espécie bacteriana, característica essa ausente nas células genitoras. Essa nova propriedade é resultado de alterações estruturais e/ou bioquímicas da célula bacteriana, determinada por alterações genéticas cromossômicas ou extra-cromossômicas (plasmídios) (SANTANA et al., 2012). Muitas bactérias possuem resistência intrínseca a vários grupos de antibióticos, porém o problema da resistência aos antimicrobianos é colocado quando as bactérias sofrem mutações, originando formas resistentes (MENEZES, 2009).

Vários antibióticos β -lactâmicos conseguem penetrar em bactérias gram negativas através de canais protéicos presentes em sua membrana externa. A função fisiológica desses canais parece ser a entrada de aminoácidos na bactéria (MENEZES, 2009). Por meio desses canais, as drogas conseguem atingir seu receptor na parede celular e exercer sua ação bactericida. Como mecanismo de defesa, as bactérias, através de gerações, passam a sintetizar esse canal cada vez menor ou até a codificar a ausência completa desse canal, impedindo assim a entrada da droga na célula. Assim, algumas bactérias não permitem, pela ausência ou modificação do canal, a entrada de alguns antibióticos, como penicilinas, cefalosporinas e quinolonas (MENEZES, 2009).

A resistência pleiotrópica a agentes antimicrobianos não relacionados estruturalmente, que ocorre quando se faz seleção para resistência quinolônica, sugere possíveis alterações na difusão da droga. A resistência desses mutantes envolve a redução na produção de proteínas da membrana externa, particularmente a porina OmpF, que constitui poros através dos quais as 4-quinolonas são transportadas. Tais mutantes com comprometimento na absorção têm sido identificados em *Escherichia coli*, *Serratia*, *Klebsiella*, *Salmonella*, *Enterobacter*, *Providencia* e *Pseudomonas*, resistentes ao ácido nalidíxico (SANTANA et al., 2012).

As bactérias têm sido classificadas como resistentes ou sensíveis de acordo com dados de CMI (Concentração Mínima Inibitória) CMB (Concentração Mínima Bactericida). São ditas resistentes quando são inibidas in vitro só em concentrações superiores àquelas atingidas in vivo (LAZARO, FREIRE, 2010). Essa relação concentração da droga-inibição de crescimento não deve ser encarada como completamente verdadeira, pois o sucesso terapêutico não depende exclusivamente dessa relação, mas, sim, passa por fatores que incluem a capacidade da droga em atingir o foco infeccioso, caso da eritromicina, extremamente ativa contra o meningococo, mas que não penetra no sistema nervoso central, ou seja, fatores farmacocinéticos. Ainda o comprometimento imunológico do paciente alvo da terapia, o quanto essa imunidade pode contribuir para auxiliar a terapêutica quimioterápica, constitui fator relevante para o sucesso do tratamento. Dessa forma, um dado microrganismo é sensível ou resistente apenas quando se observa o sucesso ou insucesso terapêutico, respectivamente (LAZARO, FREIRE, 2010). Visto isso, deve-se encarar a terapêutica de uma maneira mais abrangente, menos simplista, considerando-se: droga, microrganismo, farmacocinética e imunidade do paciente, entre outros fatores que podem levar a falhas do tratamento, como, por exemplo, a adesão à terapia, não abordada diretamente nestas considerações.

Tem-se observado um aumento da resistência dos microrganismos aos antimicrobianos, como a produção de betalactamase de espectro ampliado (ESBL – Extend spectrum beta lactamases). As cefalosporinas de amplo espectro, tais como a cefotaxima, ceftadizima e ceftriaxona de terceira geração, inicialmente eficazes na terapêutica contra bactérias gram- negativas, são inativadas pelas ESBL (ESMERINO, GONCALVES, SCHELESKY, 2003).

As ESBL são enzimas, produzidas em muitos bacilos gram negativos e conferem resistência as penicilinas, as cefalosporinas e ao aztreonam. São frequentemente detectadas em cepas de *Klebsiella* spp e *Escherichia coli*, no entanto, estão também sendo detectadas de

forma crescente em muitas outras enterobactérias (ESMERINO, GONCALVES, SCHELESKY, 2003).

4. CONSIDERACOES FINAIS

Estudos sobre a resistência bacteriana devem ser realizados com certa periodicidade, para que se possa controlar as taxas de resistência e utilizar-se destas bases microbiológicas para nortear a terapêutica médica.

Assim, o monitoramento da resistência e o estudo do perfil de sensibilidade das bactérias patogênicas em uma determinada região, pode auxiliar os clínicos, farmacêuticos e demais profissionais da saúde no acompanhamento terapêutico e na orientação dos pacientes.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ARAÚJO, K.L; QUEIROZ, A.C. Análise do perfil dos agentes causadores de infecção do trato urinário e dos pacientes portadores, atendidos no Hospital e Maternidade Metropolitano-SP. **Journal of the Health Sciences Institute**. Vol. 30, n. 1, p. 7-12. 2012.

AZEVEDO, C.P, SILVA, J.O. Avaliação do perfil de resistência da *Escherichia coli* isolada de uroculturas e correlação com antibioticoterapias empíricas atualmente propostas. **Revista multidisciplinar da saúde**. n. 7. 2012.

CHECHINATTO, T.A.; OLIVEIRA, K.R. Perfil de Sensibilidade da *Escherichia coli* como agente causador de infecções do trato urinário em crianças atendidas em uma unidade básica de Saúde. **NewsLab**. Ed. 112. 2012.

ESMERINO, L.A; GONCALVES, L.A; SHELESKY, M.E. Perfil de sensibilidade antimicrobiana de cepas de *Escherichia coli* isoladas de infecções urinárias comunitárias. **Ciências biológicas e da saúde**. Vol. 9. n. 1. p. 31-39. 2003.

GRILLO, V.T.R.S, GONCALVES, T.G, CAMPOS JUNIOR, J, PANIAGUA, N.C, TELES, C.B.G. Incidência bacteriana e perfil de resistência a antimicrobianos em pacientes pediátricos de um hospital público de Rondônia, Brasil. **Revista de ciências farmacêuticas básica e aplicada**. Vol. 34. n. 1. p. 117-123. 2013.

LAZARO, A.O, FREIRE, D.O. Perfil de resistência em infecções comunitárias. Monografia. 2010.

MENEZES, K.M, GOIS, M.A.G, OLIVEIRA, I.D, PINHEIRO, M.S, BRITO, A.M.G. Avaliação da resistência da *Escherichia coli* frente a Ciprofloxacina em uroculturas de três laboratórios clínicos de Aracaju-SE. **Revista brasileira de análises clínicas**. Vol. 41. n.3. p. 239-242. 2009.

SANTANA, T.C.F.S, MAIAO, R.C, MONTEIRO, S.G, CARMO, M.S, FIGUEIREDO, P.M.S. Perfil de resistência de *Escherichia coli* E *Klebsiella spp* isoladas de urocultura de comunidade do município de São Luis- MA no período de 2005-2008. **Revista de patologia tropical**. Vol. 41. n. 3. p. 295- 303. 2012.

SANTOS, R.C.V, KLEIN, D.R, DUARTE, M. Prevalência e perfil de resistência de microorganismos em infecções do trato urinário diagnosticados em pacientes ambulatoriais em Santa Maria, Rio Grande do Sul. **Revista brasileira de análises clínicas**. Vol. 41. n. 4. p. 311. 2009.

SOARES, L.A, NISHI, C.Y.M, WAGNER, H.L. Isolamento das bactérias causadoras de infecções urinárias e seu perfil de resistência aos antimicrobianos. **Revista brasileira medica farmacêutica e comunitária**. Vol. 2. n. 6. 2006.