



RESISTÊNCIA BACTERIANA

Nesta edição

| | |
|--------------------------|----|
| Matéria de capa..... | 1 |
| Microrganismo em foco... | 4 |
| Medicamento em foco..... | 8 |
| Agenda..... | 11 |
| Entrevista..... | 12 |
| Referências..... | 15 |

Tutora

Prof. Dra. Leônia Maria
Batista

Petianos

Alessya Lara D. Formiga
Caio Abreu Monteiro
Caroline Amaral de A. Melo
Fernanda Ellen C. da Silva
Gabrielle Andrade Mota
Larissa Ribeiro da Silva
Letícia Augusta S. da C.
Miranda
Luis Eduardo O. da Silva
Maria Beatriz M. Nunes
Marina Barros de O. Santos
Nathyelle Correia Lira
Nicolly Karolyne A. da C.
Bezerril
Paulo Gabriel L. dos S. Lopes
Wênia Lopes Feitosa

Informações

Email:
petfarmaufpb@gmail.com
Campus Universitário I-
Cidade Universitária – João
Pessoa PB
CEP-58.051-900
Fone: (83) 3216-7307

A Organização Mundial de Saúde (OMS) afirma que as infecções bacterianas têm sido uma das principais causas de morbimortalidade mundial, caracterizando-se como um problema de saúde pública com grande impacto orçamentário (ANDRADE; DARINI, 2018).



Você sabe o que é Resistência Bacteriana?

A resistência bacteriana remete à capacidade das bactérias de resistirem à ação de antibióticos. A formação desses organismos multirresistentes é uma das principais ameaças à saúde pública que afeta toda a população (MUNITA; ARIAS, 2016; MORAES A. L. et al, 2016).

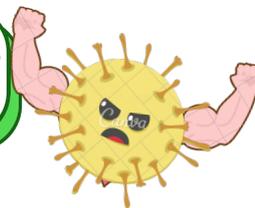
De que forma surgiu a Resistência Bacteriana?



O tratamento de infecções bacterianas ganhou novos rumos em 1928, quando Alexander Flemming descobriu a penicilina, o primeiro antimicrobiano. Desde então surgiram diversas classes desses medicamentos, que possuem ação bactericida (causam a morte do microorganismo) ou bacteriostática (inibem o seu crescimento) e são utilizadas no tratamento de infecções (RODRIGUES et al., 2018). Todavia, com essa descoberta, deu-se início ao uso indiscriminado desses medicamentos ao longo dos anos, o que tem resultado em diversos mecanismos de resistência (COSTA; SILVA JÚNIOR, 2017).



Quais os mecanismos de resistência desenvolvidos pelas bactérias?



Mecanismos de resistência bacteriana

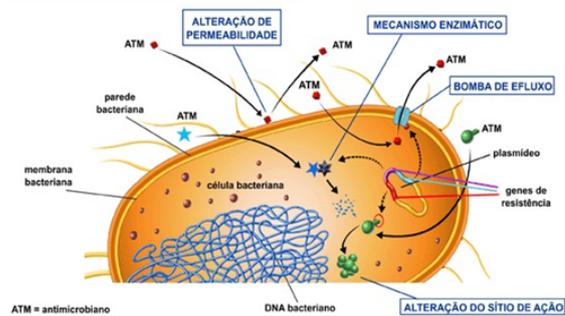


Figura 1. Mecanismo de resistência a antimicrobianos.

Fonte: http://www.anvisa.gov.br/servicosaude/control/rede_rm/cursos/rm_controle/opas_web/modulo3/p/op_mecanismo.htm

A resistência expressa pelos microrganismos pode ser intrínseca, que diz respeito a fatores inerentes responsáveis por bloquear respostas a determinados antimicrobianos ou ser adquirida a partir do uso de medicamentos cuja ação costumava ser eficaz. Dessa maneira, a resistência é progressivamente desenvolvida por meio de mutações cromossômicas e troca de genes, que se dá a partir da transferência de informações contidas nos plasmídeos de cada bactéria, sendo tal processo promovido pelo ancoramento desses microrganismos por meio de microfibrilas proteicas denominadas pili. Os principais mecanismos de resistência estão dispostos na Figura 1. (TURBETT; PIERCE, 2019; CASAES, 2019).



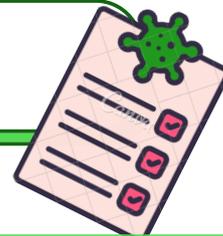
Quais as consequências da Resistência Bacteriana no âmbito da saúde?

Nessa perspectiva, os locais mais acometidos no organismo dos indivíduos com infecção hospitalar são as vias respiratórias, o trato urinário, áreas de incisão cirúrgica, o sistema gastrointestinal e o sangue. Além disso, as condições clínicas e fatores como o tempo de internação, uso de cateteres, sondas vesicais e a higiene inadequada de profissionais podem propiciar um ambiente adequado para o crescimento de colônias bacterianas. Nesse contexto, esses indivíduos são submetidos a longos tratamentos, muitas vezes de forma empírica, o que contribui para o desenvolvimento de mecanismo de resistência (OLIVEIRA et al. 2017; LARA et al., 2018; CABRAL et al. 2018).

No mundo, os índices de infecção em indivíduos que passam por procedimentos cirúrgicos chegam a 90% (MOURA et al., 2019). Essas infecções podem ser causadas por patógenos hospitalares, a exemplo de *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, e *Salmonella spp*, que segundo a OMS estão entre as bactérias com maior resistência, e que são responsáveis pelo índice de mortalidade de até 60% dos casos (BRASIL, 2018; RODRIGUES et al., 2018).

Um estudo realizado em 2018 pela Global Antimicrobial Surveillance System (GLASS) mostrou que, em 22 países houveram episódios generalizados de resistência aos antimicrobianos numa faixa de meio milhão de pessoas com suspeita de infecção bacteriana. Além disso, ao avaliar os microrganismos dos hospitais americanos, foi constatado que cerca de 70% destes, foram resistentes a pelo menos um antimicrobiano. Diante desse cenário, atualmente, cerca de 50% dos gastos em um hospital são com os antimicrobianos para tratar essas infecções (OLIVEIRA; PAULA; ROCHA, 2015; BRASIL, 2018).

Quais os critérios utilizados no diagnóstico das infecções hospitalares?



Tendo em vista o risco que uma infecção hospitalar pode causar ao usuário e o seu impacto orçamentário, o diagnóstico é indispensável para a realização de um tratamento que possa combatê-la e evitar complicações maiores ao indivíduo (HORAN; ANDRUS; DUDECK, 2008; BRASIL, 2017).

Os critérios para diagnósticos compreendem desde a análise do quadro clínico do usuário, avaliando os sinais e sintomas de infecções que o indivíduo apresenta associados aos exames laboratoriais, como testes microbiológicos (cultura bacteriana), análise histopatológica do tecido acometido (exame histopatológico) e testes sorológicos que buscam antígenos específicos dos microrganismos (BRASIL, 2017; COSTA et al, 2019).

Nessa perspectiva, a ANVISA publicou a Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 44/2010 que dispõe acerca dos antibióticos e relata sobre os serviços que devem ser prestados pelo farmacêutico na dispensação desses medicamentos. Portanto, o profissional farmacêutico é responsável por minimizar o uso indiscriminado desses antimicrobianos por meio do uso racional dos medicamentos, bem como na prática da Atenção Farmacêutica (AF) (BRASIL, 2010; CRUZ; SANTOS; BRITO, 2016).



E qual seria o papel do farmacêutico no uso racional de antimicrobianos?

A AF consiste em um conjunto de estratégias voltadas à promoção, proteção e recuperação da saúde, de forma individual e coletiva, visando aumentar a efetividade do tratamento medicamentoso, além de detectar os possíveis eventos adversos relacionados a esses insumos. Nesse contexto, o profissional farmacêutico é de fundamental importância tanto no ambiente hospitalar como nas farmácias comunitárias (BOVO; WISNIEWSKI; MORSKEI, 2009; COSTA; SILVA JÚNIOR, 2017; SILVA JÚNIOR, 2019).

No âmbito hospitalar, o farmacêutico é um dos profissionais que compõe a Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH), regularizada por meio da Portaria nº 2616 de 12 de maio de 1998, que tem por objetivo executar ações que promovam a diminuição das infecções hospitalares e conseqüentemente da resistência bacteriana (BRASIL, 1998).

Como integrante da CCIH, as principais atribuições do farmacêutico consistem em orientar os usuários que utilizam os antimicrobianos sobre o uso correto destes medicamentos, avaliar as prescrições, padronizar os antimicrobianos utilizados no hospital por meio do Guia Farmacêutico, junto a uma equipe multidisciplinar e realizar exames de identificação do agente infeccioso e sensibilidade aos antimicrobianos para a correta seleção do medicamento (BRASIL, 1998; FRANCO et al., 2015).

Já nas farmácias, o farmacêutico é habilitado e responsável pela avaliação da prescrição, bem como a dispensação dos antimicrobianos, de modo a promover a informação adequada a respeito da administração na dose, horário, tempo de tratamento e vias corretas. Além disso, tem-se a necessidade de promover a conscientização do motivo do uso do medicamento para o paciente, de modo a facilitar sua adesão ao tratamento, contribuindo para o êxito farmacoterapêutico e conseqüentemente redução da resistência bacteriana (FRANCO et al., 2015; SANTOS et al., 2017).



MICROORGANISMO EM FOCO!



As infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS) compreendem um problema frequente, especialmente no ambiente de Terapia Intensiva, local considerado como fonte de 30% das infecções hospitalares (SINÉSIO et al., 2018). Os hospitais são considerados propícios ao surgimento das infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS) que acometem os indivíduos decorrente da sua exposição a um procedimento assistencial ou ao internamento (BRASIL, 2020).

As IRAS estão amparadas no Programa Nacional de Segurança do Paciente instituído pela portaria Nº 529, de 1º de abril de 2013. Nesse contexto, a *Klebsiella pneumoniae* é descrita na literatura como um dos principais microrganismos associados às infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS) (BRASIL, 2013; PALMEIRA, 2019).

Assim, a seguir discutiremos alguns aspectos importantes de sua relevância para o contexto da saúde.

Klebsiella pneumoniae

A *Klebsiella pneumoniae* é uma espécie bacteriana que repercute em grandes desafios a saúde pública, sendo associada a infecções que circulam tanto na comunidade quanto nos hospitais, local em que ocorre com maior frequência e maior mortalidade, decorrente de variações clínicas dos indivíduos e de cepas resistentes (TAVARES, 2019). Essa espécie é abundante na natureza e pode estar presente nos reservatórios de água, esgoto, solo e superfícies das plantas. Além desses ambientes, ela forma colônias nas mucosas de mamíferos, inclusive, de seres humanos, e dessa forma, essa bactéria integra a microbiota existente na nasofaringe, trato urinário e, majoritariamente no trato gastrointestinal (PEREIRA, 2009; WAGNER, 2018; DELGADO et al., 2019).

Nesse contexto, suas formas mais agressivas geram enfermidades como septicemia, abscessos hepáticos, meningite e principalmente, as infecções urinárias e respiratórias (HUYNH; KIM; KIM, 2017; WAGNER, 2018; BARBOSA, 2019; DELGADO et al., 2019).



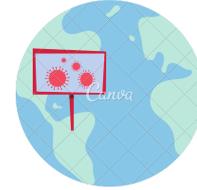
Histórico



Os primeiros registros históricos remontam a 1885, data em que o gênero *K. pneumoniae* recebeu essa denominação por Trevisan, como símbolo de homenagem a Edwin Klebs (1834 - 1913), um microbiologista alemão. Assim, anos mais tarde a primeira espécie do gênero, *Klebsiella rhinoscleromatis*, foi descrita, por meio do isolamento da bactéria a partir de um indivíduo acometido por rinoscleroma (PEREIRA, 2009).

No que tange às cepas da *K. pneumoniae* resistentes a todos os tipos de beta-lactâmicos, elas foram descobertas em 1996 pelo Projeto de Vigilância Intensiva de Epidemiologia de Resistência Antimicrobiana (ICARE), em um isolado clínico na Carolina do Norte (EUA). Essa resistência ocorre devido a presença de uma enzima carbapenemase, a qual ficou conhecida como *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase, KPC-I. (SANTOS,2015).

Epidemiologia



De acordo com Palmeira (2019), esse patógeno foi responsável por 3 a 8% de todas as IRAS registradas nos Estados Unidos e na Europa.

No Brasil, um estudo realizado em 2014 no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia apontou que de 129 episódios de IRAS, 48 foram causados pela *K. pneumoniae* dos quais 06 pacientes chegaram a óbito (ARAUJO, 2016).

Dados epidemiológicos locais, tem-se registrado que na UTI do Complexo Hospitalar Mangabeira Governador Tarcísio Burity, no município de João Pessoa, houve prevalência desse microrganismo de 10,53% quanto as notificações de IRAS (FIGUEIREDO; VIANNA; NASCIMENTO, 2013).

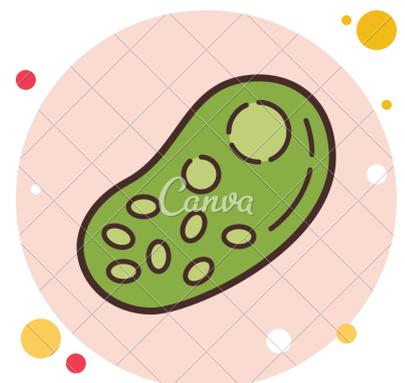


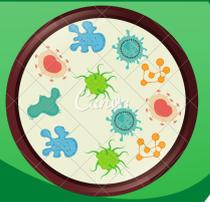
Etiologia

Muito embora essa bactéria possa viver em um hospedeiro sem desencadear sintomas, algumas condições podem ser determinantes para o desenvolvimento de uma resposta patogênica. Diante disso, indivíduos imunodeprimidos (neonatos, idosos, com doenças crônicas ou HIV-soropositivo); expostos a longos períodos de internação ou antibioticoterapia; submetidos a manobras invasivas como cirurgias ou o uso de cateteres, sondas e ventiladores mecânicos, são os mais propensos a expressarem os sintomas que compreendem o quadro clínico das infecções por *K. pneumoniae* (CORREA, 2017; WAGNER, 2018; PEREIRA et al., 2020).

Caracterização do Microrganismo

A *K. pneumoniae* é uma bactéria componente da família Enterobacteriaceae, do gênero *klebsiella* que se destaca por ser a mais usual e representativa deste nível taxonômico. Em relação a suas características, ela possui forma de bastonete (bacilo), com uma parede celular gram-negativa capsulada, respiração celular facultativa, todavia, demonstra melhor desempenho aeróbio (WAGNER, 2018).





Fatores de resistência e mecanismos fisiopatológicos

Diferentes atributos na estrutura da *K. pneumoniae* conferem-lhe grande resistência para o seu controle nas infecções. Esses fatores de resistência compreendem a cápsula, os lipopolissacarídeos (LPS), as fímbrias (apêndice curto e filamentosos da célula bacteriana), as proteínas da membrana externa bacteriana e os sideróforos, que serão descritos a seguir (LI et al., 2014; BARBOSA, 2019).

A cápsula protege a bactéria contra a opsonização e internalização por macrófagos, neutrófilos, células epiteliais e dendríticas. Nesse ínterim, são descritos efeitos supressores da resposta inflamatória imediata devido a inibição sobre receptores do tipo Toll (TLRs), isoformas 2 e 4, e vias de sinalização relacionadas a receptores NOD1, resultando na diminuição da expressão de interleucinas 8 (IL-8), β -defensinas e outras moléculas inflamatórias coestimulatórias. Não obstante, diminui a maturação das células dendríticas e a produção de citocinas de perfil Th1, como interleucinas-12 (IL-12) e TNF- α , o que impede a ativação das células T (li et al., 2014).

O LPS é o maior componente da membrana externa da bactéria gram-negativa, e corresponde ao conjunto molecular formado pelo lipídeo A ligado ao cerne de oligossacarídeos e uma longa cadeia de polissacarídeos, chamada de antígeno O (HUYNH; KIM; KIM, 2017). Destes, o antígeno O é relevante por seu caráter imunogênico responsável (juntamente com a cápsula) pelo desenvolvimento dos quadros de pneumonia e os casos de sepse (HUYNH; KIM; KIM, 2017).

As fímbrias promovem forte adesão por interagirem com os resíduos de D-manose presentes nas superfícies celulares de mamíferos, especialmente, as células epiteliais do trato urinário (HUYNH; KIM; KIM, 2017).

A proteína de membrana externa A (OmpA), presente na membrana externa, confere resistência ao atenuar a resposta inflamatória imediata deflagrada pela bactéria (LI et al., 2014).

Os sideróforos, são proteínas queladoras do Ferro, assim, são responsáveis pela otimização da captação do íon, melhor desempenho metabólico e conseqüentemente maior chance de sobrevivência da bactéria no hospedeiro (LI et al., 2014; BARBOSA, 2019).

Além desses fatores que condicionam à bactéria, resistência ao organismo, outros mecanismos são preponderantes para a redução no controle da infecção por meio do uso dos medicamentos antimicrobianos como: a diminuição da expressão de proteínas porinas, o que repercute em resistência as cefalosporinas e carbapenêmicos; o aumento na expressão de bombas de efluxo, atribuindo resistência as quinolonas e β -lactâmicos (LI et al., 2014; BARBOSA, 2019).

Um outro mecanismo de resistência (referenciado no histórico), corresponde a produção da enzima carbapenemase, característica de algumas bactérias gram-negativas e, especialmente, das enterobactérias. Essa enzima hidrolisa grupamentos químicos presentes nas penicilinas, monobactâmicos e cefalosporinas, gerando grandes desafios as opções terapêuticas disponíveis no contexto da assistência à saúde (PEREIRA et al., 2020).



Formas de diagnóstico

O diagnóstico pode ser feito laboratorialmente pelo cultivo em meio ágar MacConkey. Nele é observado colônias altas, viscosas e tons róseos característicos. Além disso, outros meios diagnósticos devem ser utilizados como os bioquímicos, que qualificam as moléculas originadas do metabolismo da bactéria (LEVINSON, 2016; TAVARES, 2019).

Além desses podem ainda ser realizados os testes para reação de oxidase, ornitina e indol, de forma que os resultados negativos desses testes são sugestivos da infecção por *K. pneumoniae*, ao passo que os testes para a fermentação da glicose e da lactose quando apresentam resultados positivos também indicam a infecção causada por essa bactéria. Ademais, outros testes que caracterizam a natureza da *K. pneumoniae* são os testes de sensibilidade aos antimicrobianos (TSA), que avaliam a susceptibilidade das cepas a ação desta classe de medicamentos ou seu perfil de resistência (TAVARES, 2019).

Transmissão

As formas de transmissão mais comuns se dão pelo contato entre os próprios indivíduos hospitalizados; a partir de profissionais da saúde ou visitantes, através de mãos não higienizadas corretamente ou mediante gotículas presentes na tosse, no espirro, na fala ou durante procedimentos como aspiração broncopulmonar. Não obstante, objetos e materiais utilizados na assistência, também podem funcionar como fontes contaminantes (SIEGEL et al., 2007; MONTEIRO, 2017).



Posologia

Para o uso intravenoso em adultos e crianças, que não apresentam problemas renais, é administrado de 15.000 a 25.000 UI/Kg peso corpóreo/dia. Já para os que apresentam comprometimento renal, a dose é reduzida em 15.000UI/Kg por peso corpóreo. Estas infusões podem ser realizadas no intervalo de 12 horas, não podendo exceder 25.000 UI/Kg/dia. Já no caso de recém-nascidos, sem comprometimento renal, a dose segura pode ser superior a 40.000 UI/Kg/dia.

Já para o uso intramuscular, a dose pode ser entre 25.000 a 30.000 UI/Kg/dia em adultos e crianças sem problemas renais, podendo essa dose ser administrada a cada 4 ou 6 horas. Em indivíduos neonatos, a dose pode exceder 40.000 UI/Kg/dia, desde que não tenham disfunções renais.

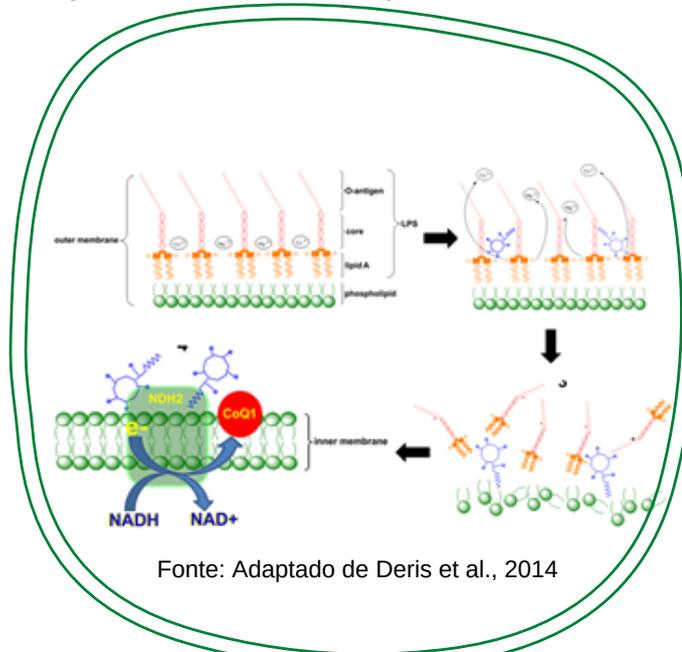
Por outro lado, quanto ao uso intratecal para adultos e crianças com idade superior a 2 anos, é recomendada a dose de 50.000 UI uma única vez ao dia, no período de 3 a 4 dias, seguido de 50.000 UI uma vez ao dia, por no mínimo 2 semanas, após apresentação negativa das culturas do fluido cérebro-espinhal. Já para crianças com idade inferior a 2 anos, deve-se ser feito o uso de 20.000 UI uma vez ao dia no período de 3 a 4 dias, e após resultados negativos das culturas do fluido cérebro-espinhal, continuar com a dose de 25.000 UI (BRASIL, 2020).



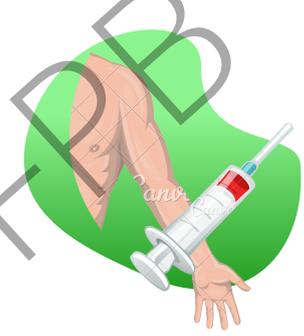
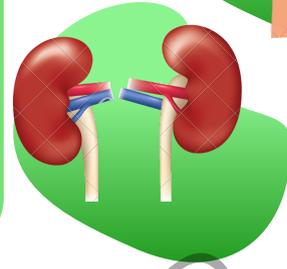
Mecanismo de ação

As Polimixinas são peptídeos anfipáticos que atuam como detergentes catiônicos. A sua ação antibacteriana é decorrente de sua interação com estruturas da membrana celular externa das bactérias Gram-negativas, tais como na porção lipídica A do lipopolissacarídeo (LPS), inativando-o. E isso facilita a sua entrada no periplasma, o que promove o trânsito dos íons magnésio e cálcio pela membrana interna, e assim, causando desestabilização da membrana e aumento de sua permeabilidade, provocando a lise da membrana celular, perda de conteúdo intracelular e morte da bactéria (MENDES & BURDMANN, 2009; KADAR et al., 2013; GOLAN et al., 2014; BRUNTON; HILAL-DANDAN; KNOLLMAN, 2019).

Figura 2 – Mecanismo de ação da Polimixina B



Fonte: Adaptado de Deris et al., 2014





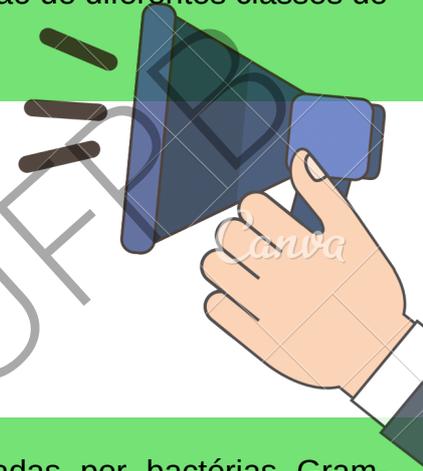
Prevenção



Destacada a resistência bacteriana da *K. pneumoniae* aos antibióticos β -lactâmicos, medidas de prevenção não farmacológicas são necessárias para a contenção dos casos de IRAS provocados por esse microrganismo. Para tal, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) por meio da nota técnica nº 01/2013 recomenda a higienização das mãos, o uso de luvas e aventais para o manejo do indivíduo, bem como equipamentos e utensílios de uso exclusivo. Ademais, deve-se reforçar o uso racional de antimicrobianos mediante práticas como: “Observação do conceito de ‘prazo mínimo eficaz’ para definição de tempo de tratamento das síndromes infecciosas” e a utilização de diferentes classes de antimicrobianos (ANVISA, 2013).



Medicamento em foco



Polimixinas são antibióticos utilizados para tratamento de doenças causadas por bactérias Gram-negativas. O grupo denominado polimixinas, pode ser dividido em polimixinas A, B, C, D - sintetizadas por cepas de *Bacillus polymyxa* e polimixina E, também chamada de Colistina, produzida pelo *Bacillus colistinus* (MENDES & BURDMANN, 2009; NEIVA et al., 2013). Estes antibióticos caíram em desuso entre 1970 e 1980 devido a sua toxicidade, principalmente a nível renal e, pelo surgimento de novos medicamentos, com maior espectro de ação e menores efeitos colaterais, tais como: os beta-lactâmicos, fluoroquinolonas e aminoglicosídeos. Porém, o interesse pelo grupo das Polimixinas ressurgiu com o aparecimento de bactérias gram-negativas multirresistentes (BGN MDR), causadoras de infecções, geralmente a nível hospitalar, onde pode-se citar *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, e *Klebsiella pneumoniae* (OLIOTA et al., 2018).

Indicação



O Sulfato de Polimixina B é indicado para tratamento de infecções agudas causada por *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*. Além disso, é indicado para tratar infecções do trato urinário (*Escherichia coli*), sangue e meninges (*H. influenzae*), quando outros medicamentos com menor potencial tóxico não são eficazes (BRASIL, 2020).

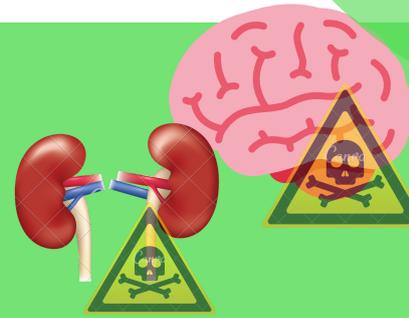


Apresentação

O Sulfato de Polimixina B pode ser encontrado na forma de pó liofilizado para solução injetável, 500.000 UI de sulfato de polimixina B, disponível em embalagem com 5 frascos-ampola (BRASIL, 2020).

Efeitos indesejáveis

Sulfato de Polimixina B pode causar eventos que incluem nefrotoxicidade, neurotoxicidade bem como outros efeitos menos frequentes, que são reações tóxicas. Apresenta um potencial tóxico, mesmo em doses adequadas, principalmente em indivíduos que apresentam problemas renais. (FRANÇA, 2017)



Contraindicações



O uso de Sulfato de Polimixina B não é indicado para pessoas que demonstram hipersensibilidade a polimixinas. Em casos de gravidez e lactantes, deve ser avaliado o custo-benefício, conforme cada caso, pois a segurança para o uso dessa substância não foi estabelecido para esse grupo de indivíduos (BRASIL, 2020).

Farmacocinética e farmacodinâmica

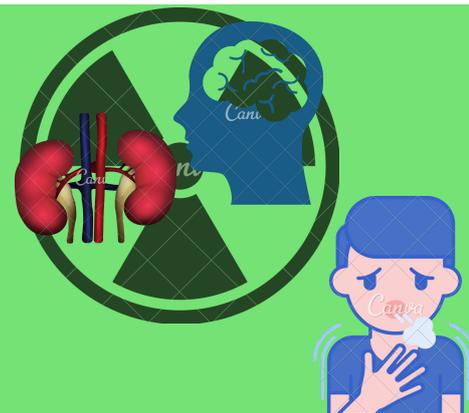
O sulfato de polimixina B é administrado diretamente em sua forma ativa por via muscular, intravenosa ou intratecal e ao entrar em contato com o soro sua concentração plasmática é reduzida em 50%. Assim, sua concentração sérica é baixa. O sulfato de polimixina B não atravessa a barreira hematoencefálica e sua excreção é renal. Possui ação rápida, que está associada a concentração dependente dos antimicrobianos sobre a bactéria ocasionando a morte de bactéria como *A. baumannii*, *K. pneumoniae* e *P. aeruginosa* (FRANÇA, 2017; BRASIL, 2020).



Interações medicamentosas



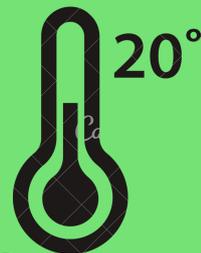
O sulfato de polimixina B deve ser usado com precaução, uma vez que ao ser administrado concomitantemente com outras drogas neurotóxicas e/ou nefrotóxicas a exemplo de bacitracina, estreptomina, neomicina, canamicina, irá potencializar as nefropatias. Além do mais, o uso do sulfato de polimixina B associado a relaxantes musculares curarínicos, bem como tubocurarina, succinilcolina, galamina, decametano, e citrato de sódio, deve ser evitado por intensificar a dificuldade de respirar (BRASIL, 2020).





Cuidados Farmacêuticos

O sulfato de polimixina B deve ser conservado a temperatura ambiente entre 15°C e 30°C, não pode ser armazenado na presença de soluções alcalinas, pois estas possuem uma menor estabilidade. A diluição deve ser feita com água estéril para injeção, soro fisiológico 0,9% ou solução de lidocaína 1% a depender da via de administração, apresentando-se na forma de solução límpida, incolor a levemente amarelada, isenta de partículas estranhas. Caso se observe a presença de partículas estranhas descartar qualquer quantidade remanescente do produto (BRASIL, 2020).



Agenda



7º Simpósio
Internacional de
Microbiologia
Clínica
Evento online
Data: 10 de outubro
de 2020

16º Congresso
Mundial de Saúde
Pública
Evento online
Data: 12 a 16 de
outubro de 2020

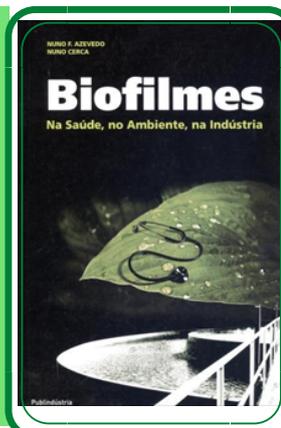
4º Congresso
Brasileiro
Interdisciplinar de
Promoção da Saúde
Evento online
Data: 19 a 21 de
outubro de 2020

Dica de leitura



Biofilmes na Saúde, no Ambiente, na Indústria

O livro Biofilmes na Saúde, no Ambiente, na Indústria foi escrito pelo investigador do Laboratório de Engenharia de Processos, Ambiente e Energia da Universidade do Porto, Nuno Filipe Azevedo, em colaboração com o microbiologista e doutor em Engenharia Biológica e Química, Nuno Cerca, no ano de 2012. Esta obra retrata as modificações realizadas pelos microrganismos com o objetivo de se adaptarem as condições ambientais impostas, a partir do desenvolvimento de estratégias que maximizam sua resistência e consequentemente suas chances de sobrevivência.



Dica de filme



“Resistência: nem todos os germes são criados da mesma maneira”

O documentário intitulado “Resistência: nem todos os germes são criados da mesma maneira” possui direção de Michael Graziano e foi lançado no ano de 2014. A obra cinematográfica retrata como o uso indiscriminado de antibióticos culminou no surgimento das superbactérias as quais apresentam resistência a um amplo espectro de medicamentos.

Além disso, revela que embora estratégias de adaptação ocorram naturalmente, por meio de mutações espontâneas aleatórias, o mau uso de antibióticos tanto em ambientes hospitalares, quanto pela população em geral e até mesmo na agropecuária, aumenta a pressão seletiva e a rapidez do processo, gerando, portanto, um maior número de bactérias modificadas.



Entrevista

Entrevistado: Prof. Dr. Felipe Queiroga Sarmento Guerra

Professor da disciplina de Micologia Clínica do Departamento de Ciências Farmacêuticas do Centro de Ciências da Saúde da UFPB



1. O que entende por resistência bacteriana?

Considera-se uma bactéria resistente quando seu crescimento não será inibido pela concentração normalmente alcançada pelo agente antimicrobiano com doses normais padronizadas.

2. Quais os principais fatores desencadeadores da resistência bacteriana?

O principal fator desencadeador é o uso prévio do antimicrobiano, seja pelo humano, pelo animal ou na agricultura, que seleciona cepas resistentes, fenômeno denominado pressão de seleção. Estas são capazes de transferir seus genes de resistência, normalmente presentes em plasmídeos para a mesma espécie o até para outras espécies. Outro mecanismo observado é através da estimulação de uma adaptação celular, a presença do antimicrobiano, por meio de alterações cromossômicas.

3. Quais bactérias geram maior preocupação no tocante ao desenvolvimento da resistência?

Atualmente, segundo a organização mundial de saúde (OMS), as espécies mais problemáticas são o agente da tuberculose, *Mycobacterium tuberculosis*, multidroga resistente; as bactérias gram negativas carbapenases resistente: *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosas* e *Entetobacteriaceae*; e gram positivo como *Staphylococcus aureus* metilina resistente ou vancomicina resistente.

4. Como é realizado o diagnóstico da resistência aos antimicrobianos?

O diagnóstico da resistência aos antimicrobianos pode ser realizado in vitro através de um teste de sensibilidade antimicrobiana, denominado antibiograma. Este avalia o padrão de resposta da bactéria diante de concentrações preestabelecidas de antibióticos, correlacionadas com níveis séricos atingidos após doses usuais em pacientes em condições de normalidade.

5. Dentre os antibióticos mais utilizados pela população, quais os que apresentam um maior desenvolvimento de resistência?

Naturalmente quanto mais o antibiótico é utilizado, maior a probabilidade de desenvolvimento de resistência. Logo a classe dos betas lactâmicos, tais como penicilinas e cefalosporinas, além dos macrolídeos, como a eritromicina e azitromicina, são as principais classes relacionadas ao desenvolvimento de resistência.

6. No que tange ao desenvolvimento da resistência aos antimicrobianos, quais os fatores, no âmbito hospitalar que propiciam o surgimento dessa resistência?

O principal fator é o uso prolongado de antimicrobianos. Além disto, outros fatores são observados, tais como falta de padronização da prescrição dos antimicrobianos, superlotação hospitalar, falta de protocolos de biossegurança entre outros.

7. Em caso de comprovação de resistência bacteriana, quais os antibióticos escolhidos para o tratamento?

Há uma racionalidade de escolha dos antibióticos. E esta depende da condição clínica do paciente, do tipo de bactéria isolada, do sítio anatômico acometido, do seu perfil de sensibilidade bacteriano, da via de acesso e de sua disponibilidade. Logo é importante o clínico ficar atento a todos estes parâmetros para prescrição do medicamento.

8. Qual o impacto que a resistência bacteriana causa na saúde pública?

Diminuição da eficácia dos tratamentos com conseqüente aumento do tempo de internação, aumento dos custos diretos e indiretos e ; aumento da taxa de mortalidade.

9. Qual o papel da Comissão de Controle de Infecção Hospitalar frente a resistência bacteriana?

Esta promove o uso racional de antimicrobianos, baseando-se no perfil microbiológico do respectivo hospital. Através de estratégias de otimização das prescrições, com foco no melhor resultado terapêutico ou profilático.

10. Qual a função do farmacêutico no controle da infecção hospitalar?

O farmacêutico tem um papel imprescindível na CCIH, pois este é o profissional capacitado para avaliar as prescrições, propor o URM – Uso Racional de Medicamentos e praticar a atenção farmacêutica, oferecendo informação e orientação sobre a utilização dos mesmos.

Comissão editorial

Profa. Dra. Leônia Maria Batista
Prof. Dr. Climério Avelino Ribeiro

Diagramação

Caio Abreu Monteiro
Letícia Augusta S. da C. Miranda
Wênia Lopes Feitosa



REFERÊNCIAS

- BRASIL. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). **Crítérios Diagnósticos de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde**. Brasília-DF, 2017. Disponível em: http://sobecc.org.br/arquivos/Crit_rios_Diagn_sticos_de_IRAS_2_Ed.pdf. Acesso em: 12 mar. de 2020.
- BRASIL. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). **Microbiologia Clínica para o Controle de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde. Detecção e Identificação de Bactérias de Importância Médica**. Módulo 1: biossegurança e manutenção de equipamentos em laboratório de microbiologia clínica. Brasília-DF, 2013.
- ARAUJO, B. F. **Epidemiologia e caracterização molecular de Pseudomonas aeruginosa, Klebsiella pneumoniae e Escherichia coli multirresistentes carreando determinantes de resistência às quinolonas mediada por plasmídeos**. 2016. 103f. Dissertação (Mestrado em Imunologia e Parasitologia aplicadas) – Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2016.
- BARBOSA, V. A. A. **Caracterização de mecanismos de regulação transcricional dos genes do sistema de secreção do tipo VI em Klebsiella pneumoniae**. 2019. Tese (Doutor em Ciências) - INSTITUTO OSWALDO CRUZ, Rio de Janeiro, 2019.
- BOVO, F.; WISNIEWSKI, P.; MORSKEI, M. L. M. Atenção Farmacêutica: papel do farmacêutico na promoção da saúde. **Biosaúde**, Londrina, v. 11, n. 1, p. 43-56, jan./jun. 2009.
- BRASIL. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA- ANVISA. **Bulário eletrônico: Sulfato de Polimixina B**, 2020. Disponível em: < http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp >. Acesso em: 17 mar. 2020.
- BRASIL. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 44, 26 de out de 2010**. Dispõe sobre o uso de medicamentos à base de substâncias classificadas como antimicrobianos, de uso sob prescrição médica, isoladas ou em associações e dá outras providências. Diário Oficial da União, 2010.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Nota Técnica Nº01/2013 – Medidas de Prevenção e Controle de Infecções por Enterobactérias Multirresistentes**. Brasília, 2013, 22p.
- BRASIL, Ministério da Saúde. **Portaria nº. 529 de 1º. de abril de 2013. Institui o Programa Nacional de Segurança do Paciente (PNSP)**. Brasília: Ministério da Saúde, 2013.
- BRASIL, Ministério da Saúde. **Projeto melhorando a segurança do paciente em larga escala no Brasil**. Brasília: Ministério da Saúde, 2020.
- BRUNTON, L.; HILAL-DANDAN, R.; KNOLLMAN, B. **As bases farmacológicas da terapêutica de Goodman e Gilman**. 13. ed. Porto Alegre: AMGH, 2019.
- CASAES, F. F. **Descalonamento, adequação antimicrobiana e prevalência da prescrição de piperacilina/tazobactam em um hospital geral**. **Passo Fundo**, 2019. Disponível em: <https://rd.uffs.edu.br/bitstream/prefix/3524/1/FERNANDA%20FIGUEIREDO%20CASAES.pdf> Acesso em: 10 de março
- CORREA, A. S. **Amostras de Klebsiella pneumoniae resistente aos carbapenêmicos em um hospital municipal mineiro**. 2017. Monografia (Graduação) - Curso de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2017.
- COSTA, A. L. P.; SILVA JÚNIOR, A. C. S. Resistência bacteriana aos antibióticos e Saúde Pública: uma breve revisão de literatura. **UNIFAP**, Macapá, v. 7, n. 2, p. 45-57, maio/ago. 2017
- COSTA, M. et al. PRINCIPAIS MICRO-ORGANISMOS RESPONSÁVEIS POR INFECÇÕES RELACIONADAS À ASSISTÊNCIA EM SAÚDE (IRAS) EM UTIS: UMA REVISÃO INTEGRATIVA. **Revista Eletrônica da Faculdade de Ceres**, v. 8, n. 1, 2019. Disponível em: <<http://revistas2.unievangelica.edu.br/index.php/refacer/article/view/4021>>. Acesso em: 10 mar. 2020.
- CRUZ, M. X. C.; SANTOS, N. G.; BRITO, A. F. Perfil a dispensação de antibióticos em drogarias na cidade de Uruana- GO. **REFACER**, v. 5, n.2, p. 1-14, 2016.
- DA SILVA SOUSA, A. D. et al. INFECÇÃO EM PACIENTES DA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA DA EPIDEMIOLOGIA, INCIDÊNCIA E PREVENÇÃO. **Revista Saúde-UNG-Ser**, v. 10, n. 1 ESP, p. 84, 2017. Disponível em: <<http://revistas.ung.br/index.php/saude/article/view/2677>>. Acesso em: 10 mar. 2020.
- DELGADO, L. A. et al. Atividade Antibacteriana do Extrato Etanólico Bruto da Gossypium hirsutum L.contra Cepas de Klebsiella pneumoniae e Escherichia coli. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 11, n. 3, p. 1-6, 2019.
- DERIS, Zakuan Z. et al. Probing the penetration of antimicrobial polymyxin lipopeptides into gram-negative bacteria. **Bioconjugate chemistry**, v. 25, n. 4, p. 750-760, 2014.
- DOS SANTOS, Sandna Larissa Freitas et al. O PAPEL DO FARMACÊUTICO ENQUANTO PROMOTOR DA SAÚDE NO USO RACIONAL DE ANTIBIÓTICOS. **Revista Saúde & Ciência Online**, v. 6, n. 1, p. 79-88, 2017.
- FIGUEIREDO, D. A.; VIANNA, R. P. D.; NASCIMENTO, J. A. Epidemiologia da Infecção Hospitalar em uma Unidade de Terapia Intensiva de um Hospital Público Municipal de João Pessoa-PB. **Revista Brasileira de Ciências da Saúde**. V.17, n.3, p. 235, 2013
- FRANÇA, J. **Avaliação da segurança de polimixina b em altas doses para o tratamento de infecções causadas por bacilos gram-negativo multirresistentes**. Porto Alegre, 2017. Dissertação (Mestrado em Medicina: Ciências Médicas) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2017. Disponível em: < <https://lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/171399/001054736.pdf?sequence=1&isAllowed=y> > Acesso em: 20 mar. 2020.
- FRANCO, J. M. P. L. et al. O papel do farmacêutico frente à resistência bacteriana ocasionada pelo uso irracional de antimicrobianos. **Semana Acadêmica Revista Científica**, v. 1, n. 72, p. 1-17, 2015.
- GOLAN, D.E. et al. Princípios de farmacologia: **A Base Fisiopatológica da Farmacologia**. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan,
- HUYNH, D. T. N.; KIM, A. Y.; KIM, Y. R. Identification of Pathogenic Factors in Klebsiella pneumoniae Using Impedimetric Sensor Equipped with Biomimetic Surfaces. **Sensors**, v. 17, n. 6, p. 1406, 2017.

REFERÊNCIAS

- HORAN, T. C.; ANDRUS, M.; DUDECK, M. A. CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. **Am J Infect Control**, v. 36, n. 5, p.311-31, 2008.
- KADAR, B. et al. The renaissance of polymyxins. **Current medicinal chemistry, Sharja** - Emirados Árabes Unidos, v. 20, n. 30, p. 3759-3773, 2013.
- LEVINSON, W. **Microbiologia e imunologia médicas**. 13. ed. Porto Alegre: AMGH, 2016.
- LI, BEI. et al. Molecular pathogenesis of Klebsiella pneumoniae. *Future Microbiology*, v. 9, n. 9, p. 1071–1081, 2014.
- MENDES, C.A.C.; BURDMANN, E.A. Polimixinas: revisão em ênfase na sua nefrotoxicidade. **Revista da Associação Médica Brasileira**, São Paulo, v. 55, n. 6, 2009. Disponível em: < http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0104-42302009000600023&script=sci_arttext >. Acesso em: 17 mar. 2020. DOI 10.1590/S0104-42302009000600023.
- MONTEIRO, Ariane Batista. **Uma solução m-health sobre precauções padrão e baseadas em rotas de transmissão no ponto de assistência**. 2017. 83f. Dissertação (mestrado) – UFCSPA. Programa de Pós-Graduação em Ensino na Saúde. 2017.
- OLIOTA, A. F. R. et al. Perfil de Utilização e Segurança no Uso do Antimicrobiano Polimixina B em um hospital público. **Boletim Informativo Geum**, Teresina - PI v. 7, n. 3, p. 56, 2018.
- PALMEIRA, D. C. C. **Bacteremias por Klebsiella pneumoniae: epidemiologia, clínica e mecanismos de resistência microbiana**. 2019. 122f Dissertação (Mestrado em Medicina Tropical) – Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2019.
- PEREIRA, J. P. M. et al. Klebsiella pneumoniae carbapenemase: o que fez com que uma bactéria se tornasse super. **Revista Brasileira Interdisciplinar de Saúde**, v. 2, n. 2, p. 46-51, 2020.
- PEREIRA, P. S. **Estudo da produção de beta-lactamases do tipo ESBL e KPC em cepas de Klebsiella pneumoniae isoladas de hemoculturas em hospitais do rio de janeiro**. 2009. Trabalho de conclusão de curso - Curso de Graduação em Biomedicina, Universidade Federal Fluminense, Niterói, 2009.
- SANTOS, João Carlos Gonçalves. **Bactérias Produtoras de KPC-papel na Resistência aos β-lactâmicos**. 2015. 31f. Dissertação (mestrado)- Universidade de Coimbra. Estágio Curricular do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas. 2015.
- SILVA JÚNIOR, J. A. **Atenção farmacêutica no uso racional de medicamentos como estratégia na promoção da saúde aos grupos pediátricos e geriátricos: uma revisão integrativa**. 2019. 58 f. Monografia (Graduação em Farmácia). Universidade Federal do Amazonas, Itacoatiara, 2019.
- SOARES, T. L.; SAMPAIO, M. G. V. **SEPSE POR INFEÇÕES HOSPITALARES E FATORES ASSOCIADOS À MORBIMORTALIDADE: REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**. Mostra Científica em Biomedicina, v. 4, n. 1, 2019. Disponível em: <<http://publicacoesacademicas.unicatolicaquixada.edu.br/index.php/mostrabiomedicina/article/view/3458>>. Acesso em: 10 mar. 2020.
- TAVARES, C. P. M. **Klebsiella pneumoniae e fatores associados que contribuem para a resistência antimicrobiana: uma Revisão de Literatura**. 2019. Monografia (Graduação) - Curso de Biomedicina, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, 2019.
- TURBETT, S.E.; PIERCE, V. M. Overview of antibacterial susceptibility testing. **Retrieved January, Cambridge**, v. 12, 2019. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/overview-of-antibacterial-susceptibility-testing?search=antimicrobials&source=search_result&selectedTitle=3~150&usage_type=default&display_rank=3> Acesso em: 10 de março
- WAGNER, F. S. **Perfil antimicrobiano de cepas de Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae e Pseudomonas aeruginosa isoladas do Rio Tubarão/Sc**. 2018. Trabalho de Conclusão de Curso - Curso de Graduação em Ciências Biológicas, Universidade do Sul de Santa Catarina, Tubarão, 2018.
- ANDRADE, L. N.; DARINI, A. L. C. Resistência bacteriana – Parte 1: Mecanismos de Resistência aos antibióticos – Resistência bacteriana – Parte 2: Conceitos e Definições. **Journal of Infection Control**, v. 7, n. 3, 2018.
- BRASIL. **ORGANIZAÇÃO PAN AMERICANA DA SAÚDE. ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE**. Novos dados revelam níveis elevados de resistência aos antibióticos em todo o mundo. 2018. Disponível em: < paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=5592:novos-dados-revelam-niveis-elevados-de-resistencia-aos-antibioticos-em-todo-o-mundo&Itemid=812 > Visto em: 17/03/2020
- CABRAL, L. G. et al. Racionalização de antimicrobianos em ambiente hospitalar. **Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica**, v. 16, n. 1, p. 59-63, 2018.
- COSTA, A. L. P.; SILVA JUNIOR, A. C. S. **Resistência bacteriana aos antibióticos e Saúde Pública: uma breve revisão de literatura**. **Estação Científica (UNIFAP)**, v. 7, n. 2, p. 45-57, 2017.
- LARA, F. L. O. et al. Custos da antibioticoterapia em pacientes adultos com infecção hospitalar em uma unidade de terapia intensiva. **Revista Prevenção de Infecção e Saúde**, v. 3, n. 4, 2018.
- MOURA, A. S. et al. Resistência bacteriana associada aos casos de infecção hospitalar na Santa Casa de Misericórdia de Passos (MG): estudo de caso. **Ciência ET Praxis** (Qualis B3-2017-2018), v. 11, n. 21, p. 95-106, 2019.
- OLIVEIRA, A. C., PAULA, A. O., ROCHA, R. F. Custos com antimicrobianos no tratamento de pacientes com infecção. **Comité Editorial**, n. 33, v. 3, p. 352-361, 2015.
- OLIVEIRA, R. W. et al. "Importância da Enfermagem na antibioticoterapia do Paciente Portador de Infecções por Bactérias Multirresistentes: uma Revisão Integrativa." **Congresso Internacional de Enfermagem**. Vol. 1. No. 1. 2017.
- RODRIGUES, T. S. et al. Resistência bacteriana a antibióticos na Unidade de Terapia Intensiva: revisão integrativa. **Revista Prevenção de Infecção e Saúde**, v. 4, 2018.
- SINÉSIO, M. C. T. et al. Fatores de risco às infecções relacionadas à assistência em unidades de terapia intensiva. **Cogitare Enfermagem**, v. 23, n. 2, 2018.