

Neisseria gonorrhoeae

A *Neisseria gonorrhoeae* é uma bactéria Gram-negativa que se agrupa na forma diplococos, sendo o agente causador da gonorreia, infecção sexualmente transmitida (STI) e das mais antigas registadas no Homem [1]. De acordo com estudos recentes é a segunda maior causa de STI's de origem bacteriana, causando entre 60 a 100 milhões de novos casos por ano [1-4].

O não tratamento da infeção pode levar a infertilidade na mulher, uretrite no homem e ao aumento do risco de transmissão e aquisição do vírus da imunodeficiência humana (HIV) [1, 5].

O diagnóstico de infeção é feito, geralmente, através de uma cultura bacteriana ou ensaios de amplificação de ácidos nucleicos (NAAT). Estes testes são realizados em ambientes controlados de laboratório, com resultados geralmente disponíveis em poucos dias. Na maioria dos casos os médicos pedem então que o paciente compareça para o tratamento ser iniciado. Em clínicas de zonas urbanas a maioria dos pacientes com diagnóstico de STI's recebe tratamento atempadamente [6].

A história mostra que a *N. gonorrhoeae*, ao longo dos últimos 70 – 80 anos, foi tratada com vários tipos de fármacos diferentes que eram usados no tratamento principal na infeção. Contudo, devido ao tratamento ineficiente, a aquisição de genes de resistência e a propagação de clones de grupos isolados de linhagens resistentes, levou a problemas mais desafiantes no tratamento desta infeção e a diminuição rápida dos fármacos que se podem usar para tratar a infeção [7, 8]. Na figura 1 é possível observar alguns dos fármacos usados para tratar a infeção e a altura em que apareceram estirpes resistentes aos mesmos.

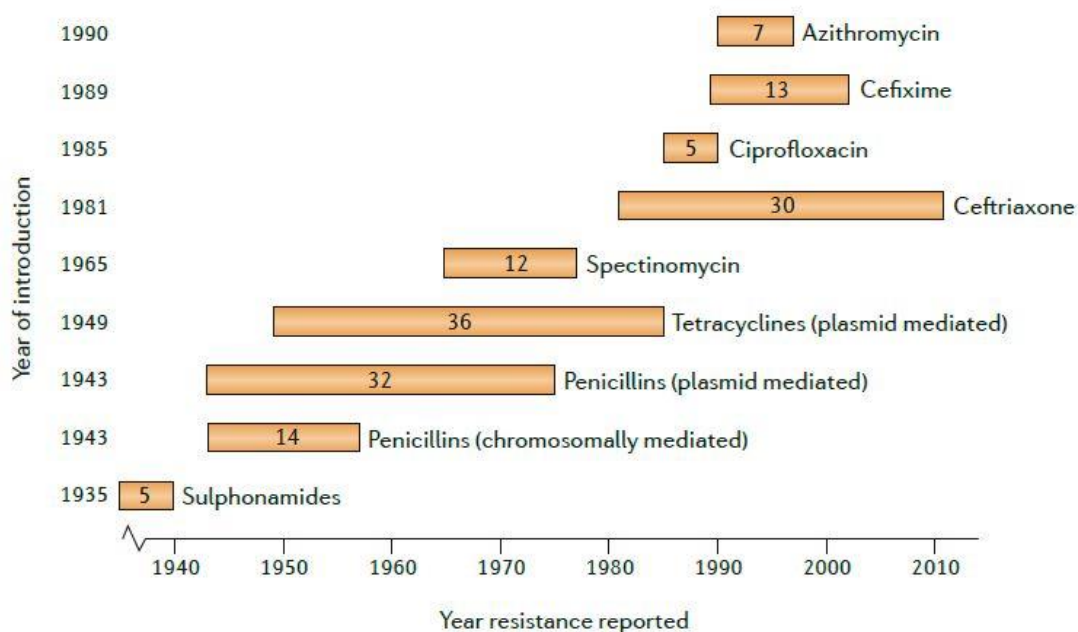


Figura 1 - Aquisição de resistências farmacológicas de *Neisseria gonorrhoeae* ao longo do tempo [9].

Existem relatos que se revelam alarmantes tendo em conta que as cefalosporinas de espectro alargado de terceira geração (ESC), ceftriaxona (injetável) e cefixima (oral) são o último tipo de antibiótico comum ainda eficiente para o tratamento da gonorreia. Contudo, a eficiência deste fármaco tem sofrido um declínio devido ao aumento de resistências a este antibiótico pela bactéria em causa [10]. Este antibiótico pertence à classe dos antibióticos β -lactâmicos, sendo que, no caso do gene *penA* que codifica a proteína PBP2, esta proteína é o alvo dos antibióticos β -lactâmicos. Existem outros genes determinantes para a *N. gonorrhoeae* adquirir resistência além do gene *penA*, como por exemplo o gene *mtrR* e *penB* [11]. Na figura 2 é apresentado um esquema ilustrativo que relaciona os antibióticos aos respetivos genes de resistência.

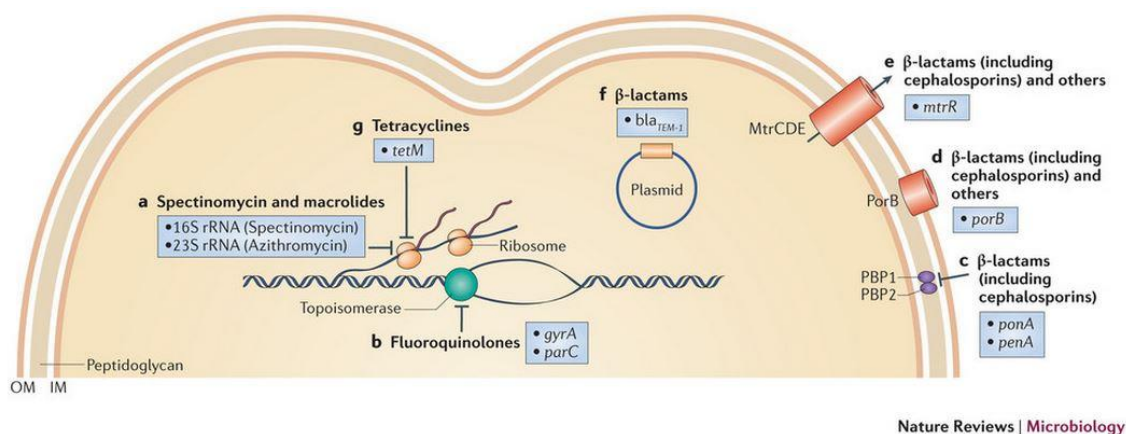


Figura 2 - Antibióticos que têm como alvo *Neisseria gonorrhoeae* e os respectivos genes de resistência [9].

Também o facto da *N. gonorrhoeae* ser uma bactéria gram-negativa indica uma maior preocupação pois, neste momento, as bactérias gram-negativas são as mais preocupantes em relação à aquisição de resistência a antibióticos. No caso da *N. gonorrhoeae*, além de algumas estirpes já serem resistentes às ESC's, também são resistentes a penicilinas, tetraciclina, fluoroquinolonas, estreptomicina, cefalosporinas de espectro estreito, combinações de sulfonamidas com trimetoprim (co-trimoxazol), macrolídeos e azitromicina [8, 12].

Uma informação precisa e atualizada da resistência antimicrobiana (AMR) da *N. gonorrhoeae* é essencial para a formulação com sucesso de uma política de controlo da gonorreia. As atividades de vigilância da doença têm que ser otimizadas dependendo do país e população alvo, mas existe uma falta de dados que permita a capacidade de controlo da AMR, tanto em países desenvolvidos como em países em desenvolvimento [13].

Existem fármacos que estão a ser desenvolvidos mas, apesar de serem necessários novos fármacos, ainda nenhum está numa fase final de testes. Entre eles estão pleuromutilins, inibidores da topoisomerase bacteriana, e bombas de efluxo, inibidores de FapI e LpxC. Estes compostos podem potencialmente vir a ser explorados no futuro para melhorar o tratamento da gonorreia resistente a múltiplos fármacos (MDR) [14].

Os fatores que promovem um desenvolvimento da AMR incluem um uso indiscriminado de antibióticos e uma transmissão continuada da gonorreia. O controlo da infeção poderá ser feito de melhor maneira por campanhas de saúde para melhorar o acesso a tratamentos de saúde, promoção de sexo seguro e regulação do uso de

antibióticos, tanto no caso dos sistemas de saúde como fora deles. Este é o momento oportuno para abordar estas questões enquanto ainda existe a possibilidade de controlar a AMR [9].

Bibliografia

1. Jarvis, G.A. and T.L. Chang, *Modulation of HIV transmission by Neisseria gonorrhoeae: molecular and immunological aspects*. Curr HIV Res, 2012. **10**(3): p. 211-7.
2. Skerlev, M. and I. Culav-Koscak, *Gonorrhea: new challenges*. Clin Dermatol, 2014. **32**(2): p. 275-81.
3. Markowicz, S., et al., *Gonococcal aneurysm of the ascending aorta: case report and review of Neisseria gonorrhoeae endovascular infections*. Sex Transm Dis, 2014. **41**(2): p. 111-3.
4. Yu, R.X., et al., *Worldwide susceptibility rates of Neisseria gonorrhoeae isolates to cefixime and cefpodoxime: a systematic review and meta-analysis*. PLoS One, 2014. **9**(1): p. e87849.
5. Barbee, L.A. and J.C. Dombrowski, *Control of Neisseria gonorrhoeae in the era of evolving antimicrobial resistance*. Infect Dis Clin North Am, 2013. **27**(4): p. 723-37.
6. Watchirs Smith, L.A., et al., *Point-of-care tests for the diagnosis of Neisseria gonorrhoeae infection: a systematic review of operational and performance characteristics*. Sex Transm Infect, 2013. **89**(4): p. 320-6.
7. Rennie, R.P., *Current and future challenges in the development of antimicrobial agents*. Handb Exp Pharmacol, 2012(211): p. 45-65.
8. Unemo, M. and R.A. Nicholas, *Emergence of multidrug-resistant, extensively drug-resistant and untreatable gonorrhea*. Future Microbiol, 2012. **7**(12): p. 1401-22.
9. Goire, N., et al., *Molecular approaches to enhance surveillance of gonococcal antimicrobial resistance*. Nat Rev Microbiol, 2014. **12**(3): p. 223-9.
10. Buono, S.A., et al., *Stemming the tide of drug-resistant Neisseria gonorrhoeae: the need for an individualized approach to treatment*. J Antimicrob Chemother, 2014.
11. Blomquist, P.B., et al., *Is gonorrhea becoming untreatable?* Future Microbiol, 2014. **9**(2): p. 189-201.
12. Rossolini, G.M., et al., *Update on the antibiotic resistance crisis*. Curr Opin Pharmacol, 2014. **18C**: p. 56-60.
13. Whiley, D.M., et al., *The ticking time bomb: escalating antibiotic resistance in Neisseria gonorrhoeae is a public health disaster in waiting*. J Antimicrob Chemother, 2012. **67**(9): p. 2059-61.
14. Lewis, D.A., *Global resistance of Neisseria gonorrhoeae: when theory becomes reality*. Curr Opin Infect Dis, 2014. **27**(1): p. 62-7.