

# TÓPICO 1 – INTRODUÇÃO AO ANTIBIOGRAMA

## DEFINIÇÃO E OBJETIVO

O **antibiograma** é um exame laboratorial que avalia a **sensibilidade de microrganismos isolados frente a diferentes antimicrobianos**. Ele não é apenas um resultado técnico, mas uma ferramenta clínica essencial para guiar a escolha terapêutica, especialmente em tempos de aumento da resistência bacteriana.

Seu objetivo central é **indicar quais antibióticos apresentam maior probabilidade de eficácia contra o agente infeccioso isolado**, fornecendo suporte ao médico na definição da conduta mais segura e racional.

---

## IMPORTÂNCIA CLÍNICA

1. **Tratamento eficaz** – Permite a seleção do antimicrobiano mais ativo contra o microrganismo identificado.
  2. **Redução de falhas terapêuticas** – Evita uso de antibióticos ineficazes que podem prolongar a doença e aumentar mortalidade.
  3. **Uso racional de antibióticos** – Auxilia em políticas de “antimicrobial stewardship”, prevenindo o uso indiscriminado.
  4. **Monitoramento da resistência bacteriana** – Os resultados alimentam bancos de dados que refletem a realidade epidemiológica de cada hospital ou região.
  5. **Controle de infecção hospitalar** – Apoia na escolha de esquemas empíricos adequados em surtos ou protocolos institucionais.
- 

## INTEGRAÇÃO COM O RACIOCÍNIO CLÍNICO

O antibiograma deve sempre ser interpretado à luz do contexto clínico do paciente.

- Um antibiótico classificado como “Sensível” (S) em laboratório pode falhar **se não alcançar concentrações adequadas no sítio da infecção** (por exemplo, na meningite).

- O resultado “Resistente” (R) deve ser respeitado, mesmo que haja relatos empíricos de melhora clínica ocasional, pois indica que o risco de falha é elevado.
- Resultados “Intermediários” (I) devem ser vistos com cautela: em alguns casos, podem ser úteis em doses otimizadas ou quando a droga atinge altas concentrações no local da infecção (ex.: infecções urinárias).

---

## LIMITAÇÕES DO ANTIBIOGRAMA

- **Tempo de execução:** pode levar 24–48 horas após o isolamento da bactéria.
- **Não detecta todos os mecanismos de resistência:** alguns mecanismos só se manifestam in vivo ou em condições específicas.
- **Não substitui a avaliação clínica:** um resultado “S” não garante cura se o paciente estiver imunocomprometido, com foco infeccioso não drenado ou usando dose inadequada.
- **Variação metodológica:** diferentes padrões (CLSI vs. EUCAST) podem levar a interpretações divergentes para o mesmo microrganismo.

---

## RESUMO DIDÁTICO (QUADRO)

Aspecto	Papel do antibiograma
Definição	Teste de sensibilidade antimicrobiana
Objetivo	Guiar escolha racional de antibióticos
Importância	Reduz falhas terapêuticas e resistência
Integração clínica	Resultado só tem valor dentro do contexto do paciente
Limitações	Tempo, mecanismos ocultos de resistência, diferenças de padronização

---

# TÓPICO 2 – PRINCÍPIOS FUNDAMENTAIS DO ANTIBIOGRAMA

## 1. CONCEITOS BÁSICOS

O antibiograma é interpretado em três categorias principais, determinadas de acordo com padrões internacionais:

- **S – Sensível (Susceptible):** o microrganismo é inibido por concentrações de antibiótico alcançáveis nas doses usuais de tratamento.
  - **I – Intermediário (ou Susceptível com Dose Aumentada, segundo EUCAST):** o resultado indica eficácia incerta, mas pode haver sucesso terapêutico em condições específicas:
    - quando o antibiótico atinge altas concentrações no sítio da infecção (ex.: urina),
    - ou quando se utilizam doses mais elevadas com segurança.
  - **R – Resistente:** a bactéria não é inibida pelas concentrações usuais do antibiótico, implicando alto risco de falha terapêutica.
- 

## 2. MIC – CONCENTRAÇÃO INIBITÓRIA MÍNIMA

- A **MIC (Minimum Inhibitory Concentration)** é a menor concentração de um antibiótico capaz de inibir o crescimento visível do microrganismo.
- Valores de MIC são comparados com **breakpoints** (pontos de corte estabelecidos por CLSI ou EUCAST).
- A interpretação clínica depende não apenas da MIC, mas também da **farmacocinética/farmacodinâmica (PK/PD)** do antimicrobiano.

### Exemplo prático:

- MIC de *E. coli* para ciprofloxacino = 0,25 µg/mL.
  - Breakpoint de sensibilidade (CLSI) = ≤1 µg/mL.
  - Interpretação: **Sensível (S)**.  
No entanto, se a infecção for uma meningite, o resultado pode não ser aplicável, pois a penetração de ciprofloxacino no líquido é limitada.
-

### 3. HALO DE INIBIÇÃO (MÉTODO DE DIFUSÃO EM DISCO)

- Mede o **diâmetro da zona sem crescimento** ao redor do disco impregnado com antibiótico.
  - Quanto maior o halo, maior a chance de o microrganismo ser sensível ao antibiótico.
  - O diâmetro não é interpretado diretamente; ele é comparado a tabelas padronizadas que definem se o microrganismo é **S, I ou R**.
- 

### 4. PADRONIZAÇÕES INTERNACIONAIS

- **CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute)** – amplamente utilizado nas Américas.
  - **EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing)** – padrão europeu, cada vez mais adotado mundialmente.
  - Diferenças podem ocorrer nos pontos de corte:
    - Um mesmo resultado pode ser classificado como **Sensível** pelo CLSI e **Resistente** pelo EUCAST.
    - Por isso, os laboratórios devem **especificar qual padrão estão seguindo**.
- 

### 5. ESCOLHA DOS ANTIBIÓTICOS TESTADOS

- Nem todos os antibióticos são testados para todos os microrganismos.
- A seleção é feita de acordo com:
  - Perfil do microrganismo (Gram-negativo, Gram-positivo, anaeróbio).
  - Relevância clínica do antimicrobiano.
  - Protocolos institucionais e epidemiologia local.
- Exemplo:
  - *Staphylococcus aureus*: oxacilina/cefoxitina, vancomicina, linezolida.

- *Enterobacterales*: cefalosporinas, carbapenêmicos, aminoglicosídeos, fluoroquinolonas.
- *Pseudomonas aeruginosa*: piperacilina-tazobactam, ceftazidima, meropenem, colistina.

---

## RESUMO DIDÁTICO (QUADRO)

Conceito	Definição	Aplicação Clínica
<b>S</b>	Bactéria inibida em doses usuais	Antibiótico pode ser usado normalmente
<b>I</b>	Efetividade incerta, mas pode ser útil com dose maior ou em locais de alta concentração	Infecções urinárias, ajustes de dose
<b>R</b>	Não inibida por doses usuais	Não utilizar, risco elevado de falha
<b>MIC</b>	Menor concentração que inibe crescimento	Usado em métodos de diluição e E-test
<b>Halo de Inibição</b>	Zona sem crescimento em torno do disco	Interpretado via tabelas padronizadas
<b>CLSI/EUCAST</b>	Instituições que definem breakpoints	Devem ser mencionadas nos laudos

---

# TÓPICO 3 – MÉTODOS DE TESTE DO ANTIBIOGRAMA

## 1. MÉTODO DE DIFUSÃO EM DISCO (KIRBY-BAUER)

- **Princípio:** discos de papel filtro impregnados com antibióticos são colocados sobre uma placa de ágar semeada com a bactéria.

- **Leitura:** após incubação (16–18h), mede-se o **diâmetro do halo de inibição**.
  - **Interpretação:** comparação do diâmetro com tabelas do CLSI ou EUCAST para classificação em **S, I ou R**.
  - **Vantagens:**
    - Simplicidade e baixo custo.
    - Método padronizado internacionalmente.
  - **Limitações:**
    - Não fornece valor exato de MIC.
    - Menor precisão para microrganismos de crescimento lento.
    - Menos indicado para antibióticos com difusão irregular no ágar.
- 

## 2. MÉTODOS DE DILUIÇÃO

### a) Diluição em Caldo (Macro e Microdiluição)

- **Princípio:** a bactéria é exposta a concentrações crescentes do antibiótico em tubos (macro) ou microplacas (micro).
- **Leitura:** identifica-se a menor concentração que inibe crescimento visível (**MIC**).
- **Vantagens:**
  - Método **padrão-ouro** para determinação da MIC.
  - Permite estudar a relação concentração-atividade antimicrobiana.
- **Limitações:**
  - Mais trabalhoso e caro do que a difusão em disco.
  - Necessita maior padronização e controle técnico.

### b) Diluição em Ágar

- Antibiótico incorporado ao meio sólido em concentrações conhecidas.

- Inoculação de múltiplos microrganismos por ponto.
  - Pouco usada rotineiramente, mas útil em pesquisa.
- 

### 3. E-TEST (GRADIENTE DE DIFUSÃO)

- **Princípio:** tira de plástico impregnada com gradiente de concentrações do antibiótico.
  - **Leitura:** após incubação, observa-se onde o halo de inibição cruza a escala da fita = valor da MIC.
  - **Vantagens:**
    - Combina a praticidade do método em ágar com a informação da MIC.
    - Útil em situações clínicas críticas (ex.: endocardite, meningite).
  - **Limitações:**
    - Custo elevado.
    - Pode apresentar variações dependendo da difusão do antimicrobiano.
- 

### 4. MÉTODOS AUTOMATIZADOS

Exemplos: **VITEK 2, Phoenix, MicroScan.**

- **Princípio:** utilizam microplacas padronizadas com diferentes antibióticos em concentrações seriadas.
- **Leitura:** sistemas automatizados monitoram crescimento bacteriano por turbidez, fluorescência ou outros métodos.
- **Vantagens:**
  - Rapidez (resultados em até 8h para alguns microrganismos).
  - Padronização elevada.
  - Integração com sistemas de informação hospitalar.

- **Limitações:**

- Alto custo de aquisição e manutenção.
- Podem falhar na detecção de alguns mecanismos de resistência emergentes (ex.: certas carbapenemases).

---

## 5. MALDI-TOF COM TESTES DE SUSCETIBILIDADE

- O MALDI-TOF (Espectrometria de Massas) é usado principalmente para **identificação bacteriana rápida**.
- Associado a técnicas complementares, pode avaliar atividade antimicrobiana em poucas horas.
- Ainda em fase de consolidação como ferramenta rotineira para antibiograma.

---

## QUADRO RESUMO DIDÁTICO

Método	Informação obtida	Vantagens	Limitações
Difusão em disco	Classificação S/I/R	Simple, barato, padronizado	Não fornece MIC
Micro/Macro diluição	MIC exata	Padrão-ouro, alta precisão	Custo e tempo elevados
E-test	MIC aproximada	Prático, útil em casos clínicos críticos	Alto custo
Automatizados (VITEK, Phoenix)	MIC interpretação	+ Rápidos, integrados, padronizados	Alto custo, podem falhar em resistências específicas
MALDI-TOF (em desenvolvimento)	Identificação sensibilidade rápida	+ Velocidade, tecnologia avançada	Ainda não universalizado para rotina

---

---



# TÓPICO 4 – INTERPRETAÇÃO DO ANTIBIOGRAMA

## 1. CATEGORIAS DE INTERPRETAÇÃO

- **S – Sensível:** há alta probabilidade de sucesso terapêutico com doses habituais.
  - **I – Intermediário** (ou “Sensível com dose aumentada” no EUCAST): indica incerteza, mas pode haver eficácia:
    - quando se utilizam doses otimizadas,
    - ou em infecções em sítios onde a droga atinge concentrações elevadas (ex.: urina).
  - **R – Resistente:** probabilidade de falha terapêutica, não deve ser usado.
- 

## 2. MIC E FARMACOCINÉTICA/FARMACODINÂMICA (PK/PD)

A interpretação clínica do antibiograma não se limita ao resultado bruto. É necessário considerar a relação entre:

- **MIC (Minimum Inhibitory Concentration):** concentração mínima que inibe crescimento bacteriano.
- **PK (Farmacocinética):** como o fármaco se distribui no organismo.
- **PD (Farmacodinâmica):** como a droga atua sobre o microrganismo.

### Parâmetros críticos:

- **β-lactâmicos:** eficácia relacionada ao **tempo em que a concentração sérica fica acima da MIC ( $T > MIC$ )**.
  - **Aminoglicosídeos:** eficácia relacionada ao **pico de concentração em relação à MIC ( $C_{max}/MIC$ )**.
  - **Fluoroquinolonas:** eficácia relacionada à **área sob a curva em 24h dividida pela MIC ( $AUC/MIC$ )**.
-

### 3. CONCEITO DE BREAKPOINTS

- **Breakpoint** é a concentração de antibiótico definida por instituições internacionais que separa os microrganismos em **S, I ou R**.
  - São estabelecidos com base em:
    - Distribuição das MICs na população bacteriana.
    - PK/PD do antibiótico.
    - Dados clínicos de eficácia e falha.
  - Exemplos:
    - *E. coli* – Ciprofloxacino (CLSI 2024):
      - $S \leq 0,25 \mu\text{g/mL}$
      - $I = 0,5 \mu\text{g/mL}$
      - $R \geq 1 \mu\text{g/mL}$
- 

### 4. RESISTÊNCIA INTRÍNSECA × RESISTÊNCIA ADQUIRIDA

- **Resistência intrínseca:** característica natural da espécie bacteriana.
  - Ex.: *Pseudomonas aeruginosa* é naturalmente resistente a cefalosporinas de 1ª geração.
- **Resistência adquirida:** ocorre por mutações ou aquisição de genes de resistência.
  - Ex.: *Klebsiella pneumoniae* adquirindo carbapenemase (KPC).

Reconhecer resistência intrínseca é fundamental para evitar interpretações erradas do laudo.

---

### 5. PERFIS DE MULTIRRESISTÊNCIA

- **MDR (Multidrug Resistant):** resistência a pelo menos 1 fármaco em  $\geq 3$  classes de antimicrobianos.

- **XDR (Extensively Drug Resistant):** sensível apenas a 1 ou 2 classes de antimicrobianos.
  - **PDR (Pandrug Resistant):** resistente a todos os antimicrobianos disponíveis.
- 

## 6. INTEGRAÇÃO COM O CONTEXTO CLÍNICO

O antibiograma é um **guia**, não uma sentença absoluta.

- Um antibiótico “S” pode falhar se:
    - não penetra no local da infecção (ex.: vancomicina no SNC sem inflamação meníngea).
    - a dose for inadequada.
    - houver barreiras físicas (abscesso sem drenagem).
  - Um antibiótico “I” pode ser eficaz em condições adequadas (ex.: cefepime em altas doses contra Enterobacterales com MIC intermediária em ITU).
- 

## EXEMPLOS PRÁTICOS

### 1. Infecção urinária por *E. coli*

- Nitrofurantoína: S
- Ciprofloxacino: R
- Interpretação: nitrofurantoína é opção de escolha, ciprofloxacino não deve ser usado.

### 2. Bacteremia por *Klebsiella pneumoniae* produtora de KPC

- Meropenem: R
- Polimixina B: S
- Ceftazidima-avibactam: S

- Interpretação: considerar ceftazidima-avibactam como primeira escolha; polimixina apenas em situações limitadas.

---

## QUADRO RESUMO DIDÁTICO

Conceito	Aplicação clínica
S / I / R	Classificação padronizada de sensibilidade
MIC	Base da interpretação do antibiograma
PK/PD	Define eficácia real do antibiótico
Breakpoints	Valores de corte oficiais (CLSI/EUCAST)
Resistência intrínseca	Natural da espécie, não depende de mutação
Resistência adquirida	Por mutação ou genes móveis
MDR / XDR / PDR	Perfis de resistência com impacto clínico

---

---

# TÓPICO 5 – MECANISMOS DE RESISTÊNCIA BACTERIANA

## 1. PRODUÇÃO DE ENZIMAS INATIVADORAS

Um dos mecanismos mais importantes e frequentes.

- **$\beta$ -lactamases:** enzimas que hidrolisam o anel  $\beta$ -lactâmico de penicilinas e cefalosporinas, tornando-as inativas.
  - **Exemplo clínico:** *Escherichia coli* produtora de **ESBL ( $\beta$ -lactamase de espectro estendido)** → resistente a penicilinas, cefalosporinas de 3ª geração e monobactâmicos, mas geralmente sensível a carbapenêmicos.
- **Carbapenemases:** enzimas que degradam até mesmo os carbapenêmicos.

- **Exemplo clínico:** *Klebsiella pneumoniae* produtora de **KPC** ou *Enterobacterales* com **NDM**.
- 

## 2. ALTERAÇÃO DE ALVOS MOLECULARES

A bactéria modifica a estrutura da molécula-alvo, reduzindo a afinidade do antibiótico.

- **Alteração de PBP (proteínas ligadoras de penicilina):**
    - *Staphylococcus aureus* adquire o gene **mecA**, produzindo a PBP2a → resistência à oxacilina (MRSA).
  - **Mutação na DNA girase/topoisomerase IV:**
    - Confere resistência às fluoroquinolonas em *E. coli* e *Pseudomonas aeruginosa*.
  - **Metilação do RNA ribossômico (gene erm):**
    - Confere resistência cruzada a macrolídeos, lincosamidas e estreptograminas (fenótipo **MLSb**).
- 

## 3. BOMBAS DE EFLUXO

Proteínas de membrana que expulsam o antibiótico do interior da célula.

- Podem afetar várias classes de antimicrobianos, levando à **resistência multidroga (MDR)**.
  - **Exemplo clínico:** *Pseudomonas aeruginosa* com superexpressão da bomba **MexAB-OprM**, eliminando fluoroquinolonas, tetraciclinas e  $\beta$ -lactâmicos.
- 

## 4. REDUÇÃO DA PERMEABILIDADE

Alterações na membrana bacteriana impedem a entrada do antimicrobiano.

- **Perda ou modificação de porinas** em Gram-negativos → reduz penetração de carbapenêmicos e cefalosporinas.

- **Exemplo clínico:** *Klebsiella pneumoniae* com perda da porina OmpK35 associada à produção de ESBL → resistência a cefepime.
- 

## 5. BIOFILMES E PERSISTÊNCIA

- **Biofilmes:** comunidades bacterianas envoltas em matriz extracelular que dificultam a penetração de antibióticos e protegem contra o sistema imune.
    - **Exemplo clínico:** infecções crônicas associadas a próteses ortopédicas ou cateteres por *Staphylococcus epidermidis*.
  - **Células persistentes:** subpopulações bacterianas metabolicamente inativas que sobrevivem à antibioticoterapia e podem causar recidivas.
    - Relevante em *Mycobacterium tuberculosis* e em *Pseudomonas* em fibrose cística.
- 

## 6. TRANSFERÊNCIA HORIZONTAL DE GENES

- **Conjugação:** transferência de plasmídeos entre bactérias (ex.: plasmídeos com genes de ESBL).
  - **Transformação:** incorporação de DNA livre do ambiente.
  - **Transdução:** transferência mediada por bacteriófagos.
  - **Impacto:** acelera a disseminação da resistência em ambiente hospitalar.
- 

## QUADRO RESUMO DIDÁTICO

Mecanismo	Exemplo molecular	Exemplo clínico
Produção de enzimas	$\beta$ -lactamases, carbapenemases	<i>E. coli</i> ESBL, <i>K. pneumoniae</i> KPC
Alteração de alvo	PBP2a (mecA), mutações em gyrA/parC	MRSA, <i>P. aeruginosa</i> resistente a quinolona
Bombas de efluxo	MexAB-OprM, AcrAB-TolC	<i>P. aeruginosa</i> , <i>Enterobacter</i> MDR

<b>Redução da permeabilidade</b>	Perda de porinas	<i>K. pneumoniae</i> resistente a cefepime
<b>Biofilme</b>	Matriz extracelular protetora	<i>S. epidermidis</i> em cateter
<b>Persistência</b>	Células dormentes	<i>M. tuberculosis</i> , <i>Pseudomonas</i> em fibrose cística

---



---

## TÓPICO 6 – APLICAÇÕES CLÍNICAS DO ANTIBIOGRAMA

### 1. TERAPIA EMPÍRICA × TERAPIA DIRIGIDA

- **Terapia empírica:** início do antibiótico antes do resultado do antibiograma, baseada em:
    - Epidemiologia local (mapa de resistência do hospital ou comunidade).
    - Situação clínica (gravidade da infecção, imunidade do paciente).
    - Foco provável (urinário, respiratório, pele, corrente sanguínea).
  - **Terapia dirigida:** ajuste do tratamento após o resultado do antibiograma, escolhendo o antimicrobiano mais eficaz e seguro, geralmente de espectro mais restrito.
  - **Objetivo:** **iniciar amplo quando necessário, mas sempre descalonar assim que possível** → reduz resistência e efeitos adversos.
- 

### 2. CENÁRIOS CLÍNICOS COMUNS

#### a) Infecções do Trato Urinário (ITU)

- Patógeno mais comum: *Escherichia coli*.
- **Exemplo de antibiograma:**

- Ampicilina: R
  - Ciprofloxacino: R
  - Ceftriaxona: S
  - Nitrofurantoína: S
  - **Conduta:**
    - ITU não complicada: **nitrofurantoína** é a droga de escolha.
    - ITU complicada ou pielonefrite: considerar ceftriaxona ou outro beta-lactâmico sensível.
- 

#### **b) Pneumonia Comunitária**

- Principais agentes: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, atípicos (*Mycoplasma*, *Chlamydia*).
  - Interpretação importante:
    - *S. pneumoniae* pode apresentar resistência a penicilinas por alteração de PBP.
    - Macrolídeos podem ser ineficazes em áreas com resistência >25%.
  - **Aplicação clínica:**
    - Caso grave: iniciar empiricamente  **$\beta$ -lactâmico + macrolídeo** ou **quinolona respiratória**.
    - Após antibiograma, ajustar para penicilina ou ceftriaxona se o isolado for sensível.
- 

#### **c) Pneumonia Hospitalar e Infecções por *Pseudomonas aeruginosa***

- Patógeno com resistência variável e múltiplos mecanismos (bombas de efluxo, porinas,  $\beta$ -lactamases).
- **Exemplo de antibiograma:**



- Piperacilina-tazobactam: R
  - Ceftazidima: R
  - Meropenem: I
  - Polimixina B: S
  - **Conduta:**
    - Considerar uso de polimixina B, ceftolozano-tazobactam ou ceftazidima-avibactam (quando disponíveis).
    - Avaliar necessidade de terapia combinada em casos críticos.
- 

#### **d) Bacteremia e Sepse por *Klebsiella pneumoniae* KPC**

- Alta mortalidade se não houver escolha adequada de antibiótico.
  - **Exemplo de antibiograma:**
    - Meropenem: R
    - Tigeciclina: I
    - Ceftazidima-avibactam: S
  - **Conduta:**
    - Preferir **ceftazidima-avibactam** (quando disponível).
    - Considerar associação em casos graves ou com alta carga bacteriana.
- 

#### **e) Infecções de Pele e Partes Moles por *Staphylococcus aureus***

- **Duas situações clínicas:**
  - **MSSA (*S. aureus* sensível à oxacilina):** pode ser tratado com oxacilina ou cefazolina.
  - **MRSA (*S. aureus* resistente à oxacilina):** exige drogas como vancomicina, linezolida, daptomicina, clindamicina (dependendo do sítio).

---

### 3. PAPEL DO ANTIBIOGRAMA NO PACIENTE IMUNOCOMPROMETIDO

- Resultados “S” devem ser interpretados com cautela:
  - O paciente pode não responder adequadamente, mesmo com antibiótico sensível.
  - Necessário considerar terapias mais potentes ou combinações.
- Exemplo: **paciente neutropênico** com *Pseudomonas aeruginosa* “sensível” a ceftazidima → ainda assim pode requerer associação com aminoglicosídeo ou outro agente ativo.

---

### 4. O ANTIBIOGRAMA E O CONTROLE DE SURTOS

- Em ambientes hospitalares, os perfis de resistência ajudam a identificar **clones epidêmicos**.
- Exemplo: aumento súbito de *Acinetobacter baumannii* multirresistente em UTI → reforçar medidas de precaução e avaliar coorte de pacientes.

---

### QUADRO RESUMO DIDÁTICO

Cenário clínico	Patógeno comum	Ponto crítico da interpretação	Opções terapêuticas guiadas pelo antibiograma
ITU comunitária	<i>E. coli</i>	Resistência a quinolonas	Nitrofurantoína, fosfomicina, cefalosporinas
Pneumonia comunitária	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i>	Resistência a penicilinas/macrolídeos	β-lactâmico + macrolídeo, ou quinolona respiratória
Pneumonia hospitalar	<i>P. aeruginosa</i>	Resistência múltipla, perda de porinas	Polimixina, ceftolozano-tazobactam, associação

Sepse	<i>K. pneumoniae</i>	Produção de carbapenemase	Ceftazidima-avibactam, associação em casos graves
Infecção de pele	<i>S. aureus</i> (MSSA/MRSA)	Detecção do gene <i>mecA</i> (PBP2a)	Oxacilina (MSSA) / Vancomicina, Linezolida (MRSA)

---



---

## TÓPICO 7 – ESTUDOS DE CASO EM ANTIBIOGRAMA

### CASO 1 – INFECÇÃO URINÁRIA POR *ESCHERICHIA COLI*/RESISTENTE A QUINOLONAS

#### Contexto clínico

Paciente do sexo feminino, 27 anos, previamente saudável, apresenta disúria, polaciúria e urgência miccional há 3 dias. Sem febre. Sem comorbidades.

#### Exame complementar

- Urocultura: *E. coli* >100.000 UFC/mL.
- Antibiograma:
  - Ampicilina: R
  - Ciprofloxacino: R
  - Sulfametoxazol-trimetoprima: R
  - Nitrofurantoína: S
  - Fosfomicina: S

#### Interpretação

- A cepa é multirresistente a antibióticos de uso comum na comunidade.

- Nitrofurantoína e fosfomicina permanecem como opções seguras para ITU não complicada.

### Conduta clínica

- Prescrever **nitrofurantoína por 5 dias**.
- Orientar sobre hidratação, sinais de complicação e retorno se febre ou dor lombar.

---

## CASO 2 – SEPSE POR *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* PRODUTORA DE CARBAPENEMASE (KPC)

### Contexto clínico

Homem, 64 anos, internado em UTI por choque séptico após cirurgia abdominal.  
Histórico: uso prévio de carbapenêmicos por 10 dias.

### Exame complementar

- Hemocultura: *K. pneumoniae*.
- Antibiograma:
  - Meropenem: R
  - Imipenem: R
  - Amicacina: R
  - Tigeciclina: I
  - Polimixina B: S
  - Ceftazidima-avibactam: S

### Interpretação

- Resistência a carbapenêmicos confirma fenótipo de KPC.
- Ceftazidima-avibactam mostra sensibilidade, sendo superior em eficácia e menor toxicidade comparado à polimixina.

### Conduta clínica

- Iniciar **ceftazidima-avibactam** como primeira escolha.
  - Considerar terapia combinada em casos críticos (ex.: ceftazidima-avibactam + amicacina em dose otimizada, se parcialmente ativa).
- 

## **CASO 3 – PNEUMONIA HOSPITALAR POR *PSEUDOMONAS AERUGINOSA***

### **Contexto clínico**

Paciente, 45 anos, internado há 12 dias em ventilação mecânica. Apresenta febre, secreção purulenta em TOT, leucocitose e infiltrado difuso em RX de tórax.

### **Exame complementar**

- Aspirado traqueal: *Pseudomonas aeruginosa*.
- Antibiógrama:
  - Piperacilina-tazobactam: R
  - Ceftazidima: R
  - Cefepime: R
  - Meropenem: I
  - Colistina: S
  - Ceftolozano-tazobactam: S

### **Interpretação**

- Perfil típico de *Pseudomonas* multirresistente, com perda de porinas e bombas de efluxo.
- Apesar do meropenem “I”, há risco de falha clínica em pneumonia grave.
- Ceftolozano-tazobactam é a melhor opção disponível.

### **Conduta clínica**

- Prescrever **ceftolozano-tazobactam**.

- Associar a aminoglicosídeo em casos de alta gravidade, até melhora clínica.
- 

## **CASO 4 – INFECÇÃO DE PELE POR *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* (MRSA)**

### **Contexto clínico**

Homem, 32 anos, sem comorbidades, apresenta celulite com abscesso em coxa direita. Sem sinais de sepse.

### **Exame complementar**

- Cultura da secreção: *Staphylococcus aureus*.
- Antibiograma:
  - Oxacilina: R
  - Clindamicina: S
  - Eritromicina: R
  - Vancomicina: S
  - Linezolida: S

### **Interpretação**

- Resistência à oxacilina confirma **MRSA**.
- Clindamicina é sensível, mas deve-se avaliar teste de indução de resistência (teste D).
- Vancomicina e linezolida são opções eficazes.

### **Conduta clínica**

- Realizar **drenagem cirúrgica do abscesso** (fundamental).
- Se necessário, iniciar **vancomicina intravenosa**.
- Em casos leves, considerar clindamicina (se D-test negativo).

---

## QUADRO RESUMO DOS CASOS

Caso	Microrganismo	Padrão de resistência	Escolha terapêutica
1 – ITU comunitária	<i>E. coli</i>	Resistência a quinolonas e SMX-TMP	Nitrofurantoína ou fosfomicina
2 – Sepse	<i>K. pneumoniae</i> KPC	Resistência a carbapenêmicos	Ceftazidima-avibactam
3 – Pneumonia hospitalar	<i>P. aeruginosa</i> MDR	Resistência múltipla, meropenem I	Ceftolozano-tazobactam ± aminoglic.
4 – Infecção de pele	<i>S. aureus</i> MRSA	Resistência à oxacilina	Vancomicina ou linezolida

---

---

# TÓPICO 8 – ANTIBIOGRAMA E POLÍTICAS DE SAÚDE

## 1. ANTIBIOGRAMA COMO FERRAMENTA EPIDEMIOLÓGICA

- Além do valor individual para o paciente, o antibiograma contribui para o **mapeamento da resistência bacteriana**.
  - Laboratórios e hospitais utilizam dados agregados para construir **mapas de resistência local**, que orientam protocolos de tratamento empírico.
  - Exemplo: se >20% das *E. coli* urinárias forem resistentes a ciprofloxacino, esse antibiótico não deve ser usado empiricamente para ITU.
- 

## 2. POLÍTICAS DE CONTROLE DE INFECÇÃO

- Perfis de resistência ajudam a identificar surtos hospitalares.

- O uso sistemático do antibiograma é parte do **Programa de Controle de Infecção Hospitalar (PCIH)**.
  - Resultados atípicos (ex.: resistência emergente a carbapenêmicos em *Klebsiella*) devem ser rapidamente comunicados à equipe de CCIH (Comissão de Controle de Infecção Hospitalar).
- 

### 3. ANTIMICROBIAL STEWARDSHIP

- Programas de **uso racional de antibióticos** (stewardship) integram médicos, farmacêuticos, microbiologistas e enfermeiros.
  - Objetivos:
    - Melhorar desfechos clínicos.
    - Reduzir tempo de internação.
    - Minimizar efeitos adversos e custos.
    - Conter a resistência antimicrobiana.
  - Estratégias:
    - Restrição de antibióticos de amplo espectro.
    - Revisão do tratamento após resultado do antibiograma (“**descalonamento**”).
    - Protocolos baseados na epidemiologia local.
- 

### 4. IMPACTO NA SAÚDE PÚBLICA

- Resistência bacteriana é reconhecida pela **OMS** como uma das maiores ameaças globais à saúde.
- Dados de antibiograma alimentam sistemas de vigilância:
  - **GLASS (Global Antimicrobial Resistance Surveillance System)** da OMS.
  - **ANVISA** no Brasil (rede de hospitais sentinela).



- O uso adequado do antibiograma fortalece políticas de saúde ao:
    - Prevenir disseminação de bactérias multirresistentes.
    - Evitar uso indiscriminado de antibióticos na comunidade.
    - Promover atualização constante de guias clínicos.
- 

## 5. CASO EXEMPLAR – IMPACTO INSTITUCIONAL

Um hospital universitário notou aumento de *Klebsiella pneumoniae* resistente a carbapenêmicos.

- Medidas tomadas com base nos antibiogramas:
    - Revisão do protocolo empírico de sepse (uso de ceftazidima-avibactam quando disponível).
    - Intensificação de higiene de mãos e precaução de contato.
    - Restrição do uso indiscriminado de meropenem.
  - Resultado: redução da incidência de bactérias produtoras de carbapenemase em 18 meses.
- 

## QUADRO RESUMO DIDÁTICO

Nível	Papel do antibiograma	Impacto
Paciente individual	Guiar escolha do antibiótico	Maior eficácia, menor toxicidade
Hospital	Definir protocolos empíricos, controlar surtos	Menor mortalidade e custos
Saúde pública	Alimentar vigilância epidemiológica	Combate global à resistência

---

---

# TÓPICO 9 – LIMITAÇÕES E PERSPECTIVAS FUTURAS

## 1. LIMITAÇÕES DO ANTIBIOGRAMA CONVENCIONAL

- **Tempo de execução:** entre 24 e 48 horas após isolamento bacteriano. Em infecções graves (sepse, meningite), esse tempo pode comprometer a vida do paciente.
  - **Fatores técnicos:**
    - Condições in vitro não reproduzem perfeitamente o ambiente do hospedeiro.
    - Biofilmes e focos sépticos não são simulados em laboratório.
  - **Mecanismos ocultos de resistência:**
    - Algumas bactérias apresentam resistência **induzível**, detectada apenas em situações específicas (ex.: resistência induzível à clindamicina em *S. aureus* – detectada com D-test).
  - **Variações de padronização:** diferenças entre CLSI e EUCAST podem gerar interpretações divergentes.
  - **Não avalia toxicidade ou viabilidade clínica:** um antibiótico “sensível” pode não ser a melhor opção para o paciente (ex.: colistina, nefrotóxica).
- 

## 2. LIMITAÇÕES CLÍNICAS

- **Resultado isolado não basta:**
    - Um antibiótico “S” pode falhar se não atingir boa penetração no foco (ex.: vancomicina em osteomielite).
    - Um antibiótico “R” pode ocasionalmente funcionar se a concentração local for excepcionalmente alta, mas não deve ser indicado.
  - **Paciente imunocomprometido:** resultados de “sensibilidade” precisam ser interpretados com maior cautela, pois a resposta clínica depende também da imunidade do hospedeiro.
-

### 3. PERSPECTIVAS FUTURAS

#### a) Testes Moleculares Rápidos

- Detectam genes de resistência diretamente de amostras clínicas em poucas horas.
- Exemplos: PCR multiplex para detecção de genes de carbapenemase (KPC, NDM, OXA-48).
- Vantagem: **orientação precoce da terapia antimicrobiana.**

#### b) Sequenciamento Genômico

- Identificação completa do resistoma bacteriano.
- Aplicável em vigilância epidemiológica e em surtos hospitalares.
- Ainda limitado pelo custo e pela necessidade de expertise.

#### c) Testes Fenotípicos Rápidos

- Métodos que medem atividade bacteriana em tempo real (fluorescência, espectrometria de massas).
- Redução do tempo de resultado para 4–6 horas em alguns casos.

#### d) Inteligência Artificial e Big Data

- Integração de antibiogramas com sistemas de decisão clínica.
- IA pode sugerir o antibiótico mais adequado, considerando:
  - perfil local de resistência,
  - histórico do paciente,
  - PK/PD do antibiótico.

---

### 4. VISÃO DE FUTURO

- O antibiograma tradicional continuará como **padrão de referência**, mas será cada vez mais complementado por testes rápidos e moleculares.

- A tendência é a **personalização da terapia antimicrobiana**, combinando:
  - dados laboratoriais,
  - informações clínicas do paciente,
  - análises epidemiológicas locais,
  - ferramentas digitais de apoio à decisão.

---

### QUADRO RESUMO DIDÁTICO

Limitações			Impacto clínico	Perspectivas futuras
Tempo (24–48h)			Atraso em terapia crítica	Testes rápidos (PCR, MALDI-TOF)
Mecanismos ocultos			Resistência não detectada	Sequenciamento genômico
Divergência CLSI/EUCAST			Interpretação variável	Harmonização de critérios
Contexto clínico simulado	não	Falhas terapêuticas mesmo com “S”		Integração com PK/PD e IA

---