



Microbiologia & Imunologia





Agentes Antibacterianos

Prof. Me. Yuri Albuquerque

Agentes Antibacterianos



Sumário

-  Origem e Natureza Química dos Principais Agentes Antibacterianos;
-  Mecanismo de Ação dos Antibacterianos e Mecanismos de Resistência;
-  Características dos Principais Grupos de Antibacterianos: Espectro de Ação e Indicações;
-  Métodos para Detecção do Perfil de Sensibilidade das Bactérias aos Antibióticos.

Agentes Antibacterianos



Origem e natureza química dos principais agentes antibacterianos

Quimioterapia é o tratamento de doenças com substâncias químicas. Algumas são sintetizadas em laboratório e, por isso, são chamadas quimioterápicas; outras são produzidas por seres vivos e são chamadas antibióticos.

Os antibióticos são produzidos, na sua grande maioria, por microrganismos que fazem a síntese total ou parcial da molécula e, neste caso, são concluídos posteriormente em laboratório (antibióticos semissintéticos). A maioria dos antibióticos usados na clínica é produzida por bactérias do gênero *Streptomyces* e alguns por fungos dos gêneros *Penicillium* e *Cephalosporium*.

Agentes Antibacterianos



Origem e natureza química dos principais agentes antibacterianos

Sua ação pode ser antibacteriana, antifúngica, antiviral e ainda antituberculosa. A ação antimicrobiana pode levar à inibição do crescimento, à inativação ou à morte do agente infeccioso.

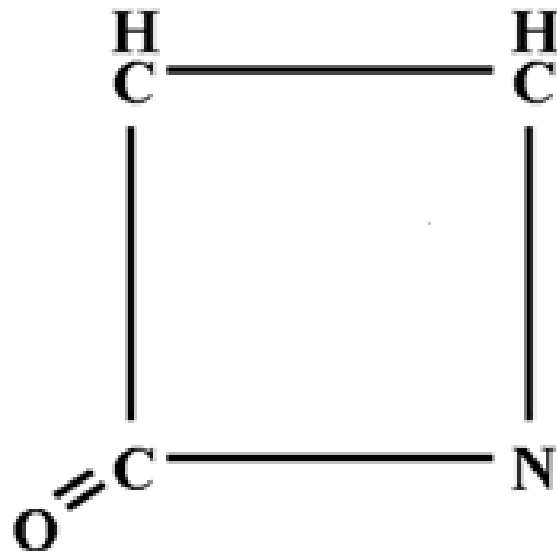
A estrutura química dos quimioterápicos e antibióticos é bastante variada pelo fato de serem compostos orgânicos cíclicos com muitas possibilidades de radicais ligados. Os principais grupos são:

| | | | |
|-----------------------|-------------------------|----------------------|---------------------|
| <i>β-lactâmicos</i> | <i>Aminoglicosídeos</i> | <i>Cloranfenicol</i> | <i>Entre outros</i> |
| <i>Penicilinas</i> | <i>Tetraciclinas</i> | <i>Quinolônicos</i> | |
| <i>Monobactâmicos</i> | <i>Rifamicinas</i> | <i>Sulfonamidas</i> | |
| <i>Cefalosporinas</i> | <i>Macrolídeos</i> | <i>Trimetoprim</i> | |
| <i>Carbapenemas</i> | <i>Polipeptídeos</i> | <i>Metronidazol</i> | |



β -lactâmicos

Nesta categoria, estão incluídas as penicilinas, as cefalosporinas, os monobactâmicos e as carbapenemas. Todos estes possuem em comum o **anel β -lactâmico**, que é composto de três átomos de carbono e um de nitrogênio, conforme pode ser observado na figura.

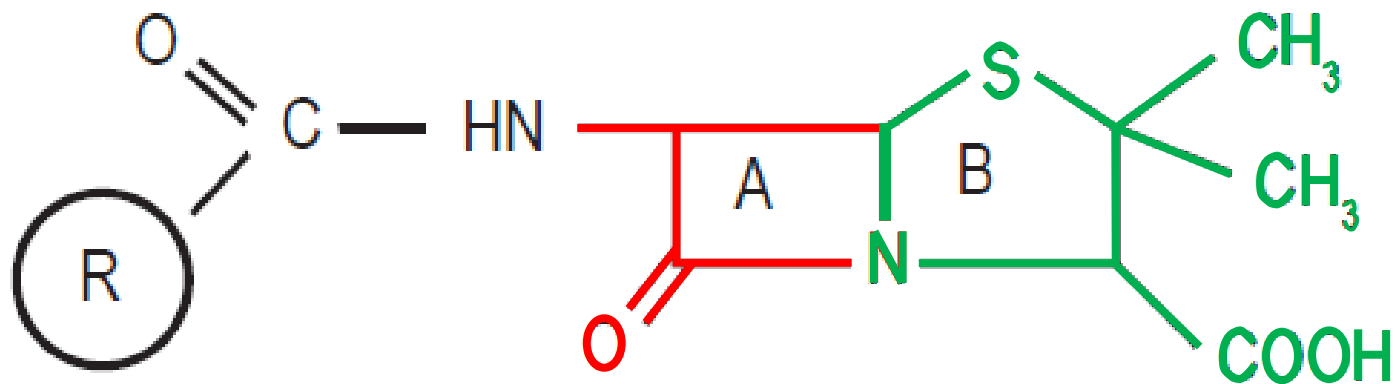


Agentes Antibacterianos



Penicilinas

A diferença química existente entre as várias penicilinas está no **radical R** ligado ao **ácido 6-amino-penicilânico**.



A – Anel β -lactâmico

B – Anel tiazolidínico

Agentes Antibacterianos



Penicilinas

Algumas penicilinas são sintetizadas integralmente pelos fungos do gênero *Penicillium*, como as penicilinas G e V; outras são sintetizadas a partir do ácido 6-amino-penicilânico, previamente produzido pelo fungo e posteriormente modificado.

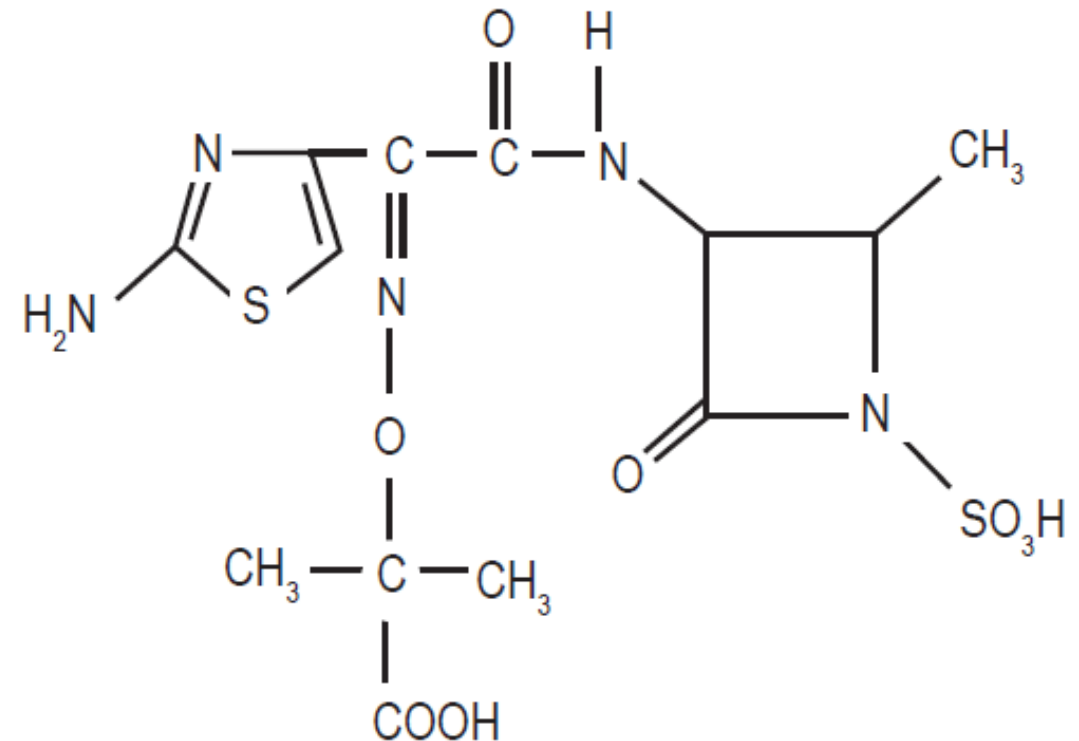
As penicilinas semissintéticas apresentam vantagens sobre as naturais e são mais prontamente absorvidas e mais estáveis.

Algumas penicilinas podem ser inativadas por enzimas chamadas penicilinases. Rompem o anel β -lactâmico, tornando o produto (ácido penicilínico) inativo do ponto de vista antibacteriano. Penicilinases ou β -lactamases, como também designadas, são produzidas por vários tipos de bactérias tornando-as resistentes às penicilinas.



Monobactâmicos

Esta classe de β -lactâmicos foi originalmente detectada em extratos de cultura de *Chromobacterium violaceum*. Um dos monobactâmicos atualmente sintetizados em laboratório é o aztreonam ou azotreonam, que tem como característica principal sua resistência à ação das penicilinas e cefalosporinas, além de amplo espectro de ação.



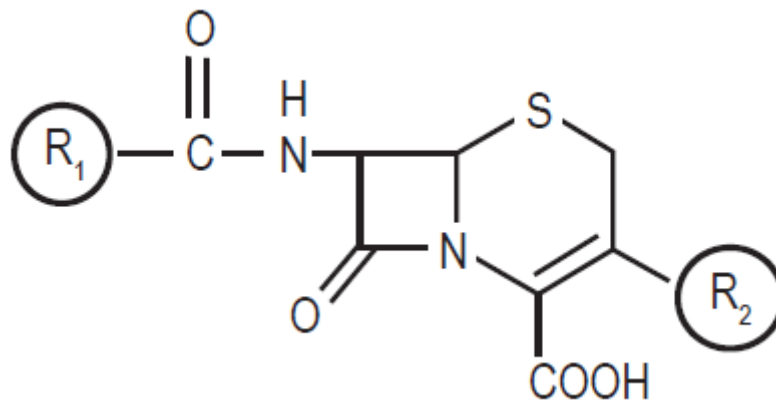
Aztreonam

Agentes Antibacterianos



Cefalosporinas

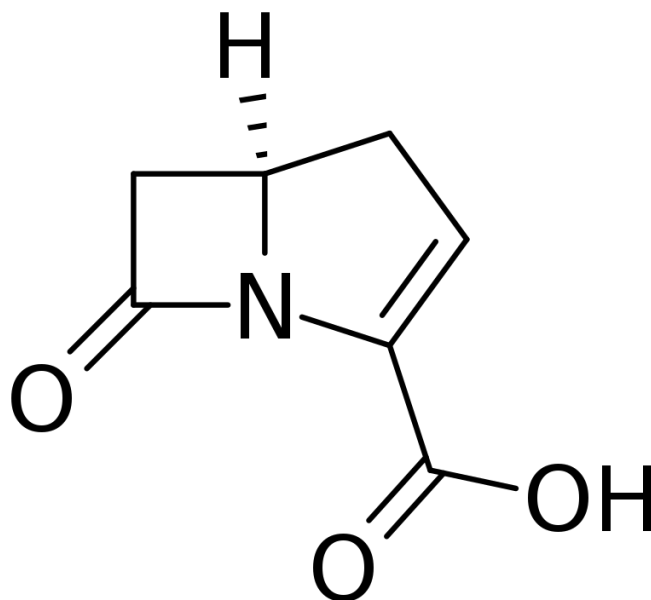
Produzidas por fungos pertencentes ao antigo gênero *Cephalosporium*, hoje *Acremonium*, têm sido sucessivamente modificadas gerando produtos de primeira, segunda, terceira, quarta e quinta geração.





Carbapenemas

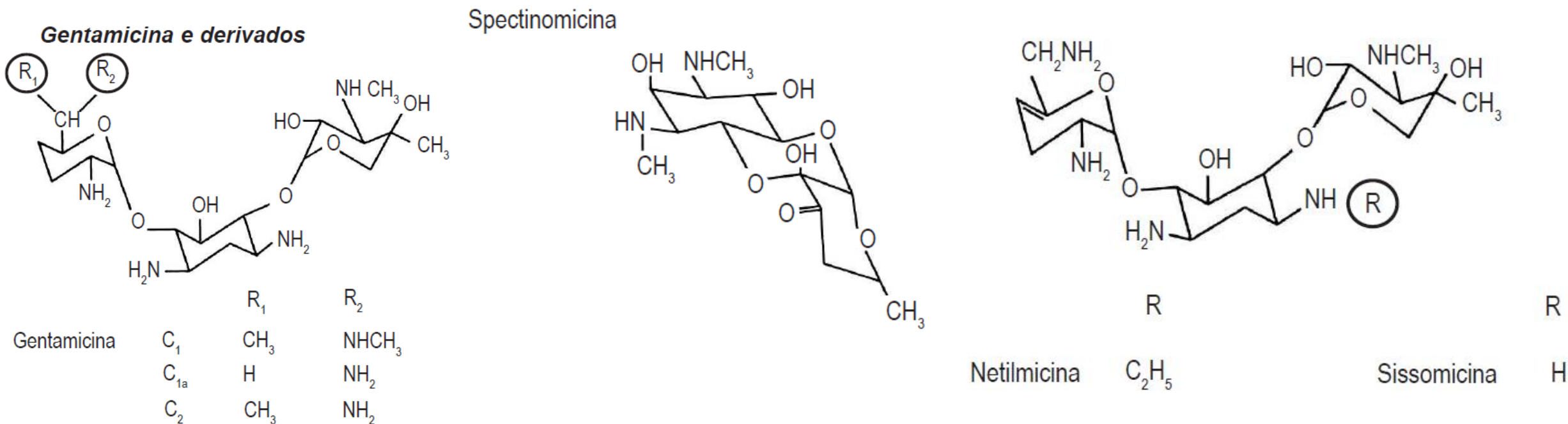
Originalmente produzidos por *Streptomyces*, estes β -lactâmicos semissintéticos têm amplo espectro de ação. São também conhecidos como tienamicinas, e imipenem, meropenem, ertapenem e doripenem são alguns que têm emprego terapêutico.





Aminoglicosídeos

O principal antibiótico deste grupo é a estreptomicina, produzida desde a década de 1940 a partir de culturas de *Streptomyces griseus*. Outros antibióticos de estrutura semelhante são canamicina, neomicina e gentamicina.



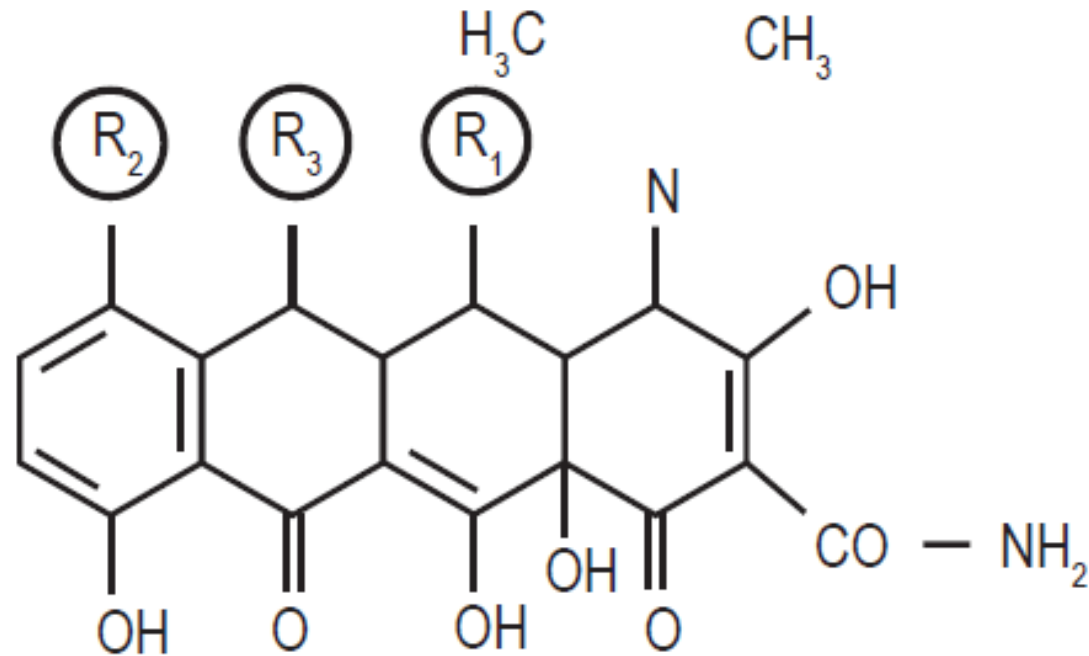


Agentes Antibacterianos



Tetraciclinas

A característica deste grupo de antibióticos, produzidos por bactérias do gênero *Streptomyces*, é o tetra anel, e as diferenças residem nos grupos químicos ligados a ele.



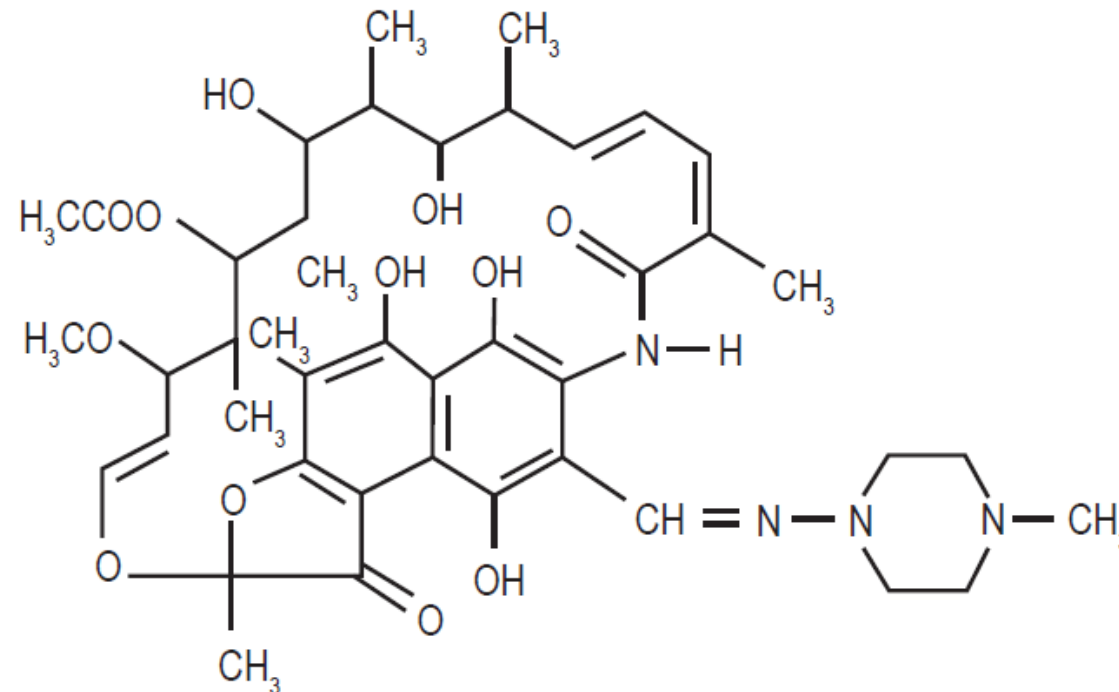


Agentes Antibacterianos



Rifamicinas

São antibióticos produzidos pelo *Streptomyces mediterranei*. A rifamicina mais importante é a **rifampicina**, obtida no laboratório a partir da rifamicina SV.



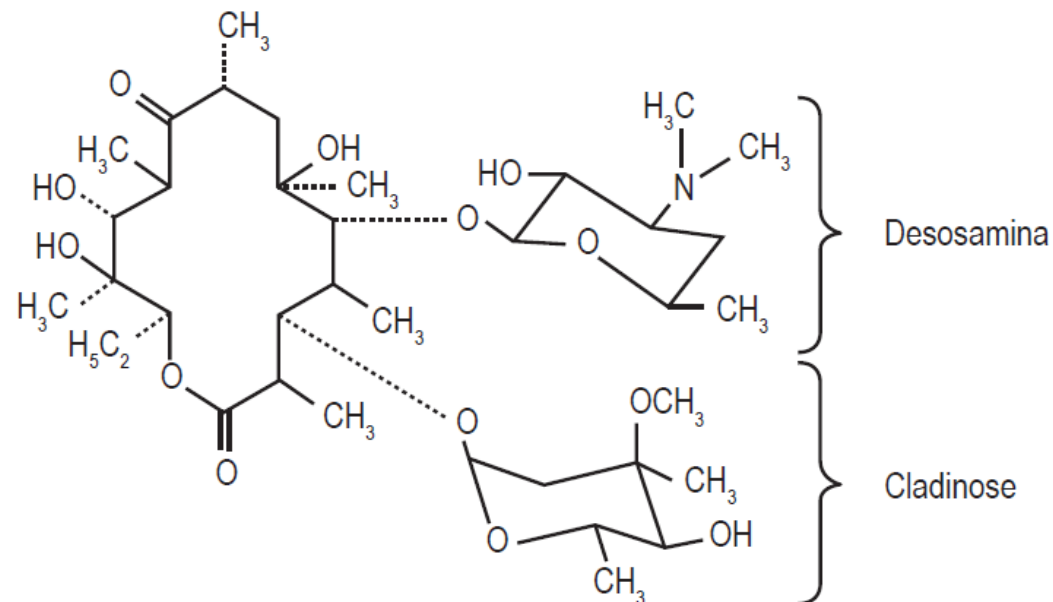


Agentes Antibacterianos



Macrolídeos

O principal representante desta categoria é a eritromicina, produzido pelo *Streptomyces erythreus*. O anel lactônico liga-se através de pontes glicosídicas a aminoaçúcares. Há outros macrolídeos como midecamicina, miocamicina, roxitromicina, claritromicina e azitromicina.





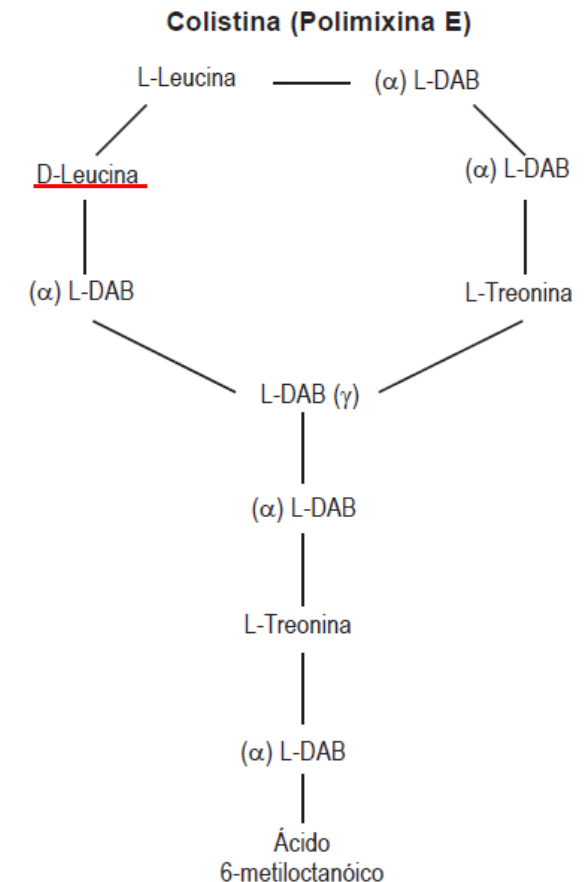
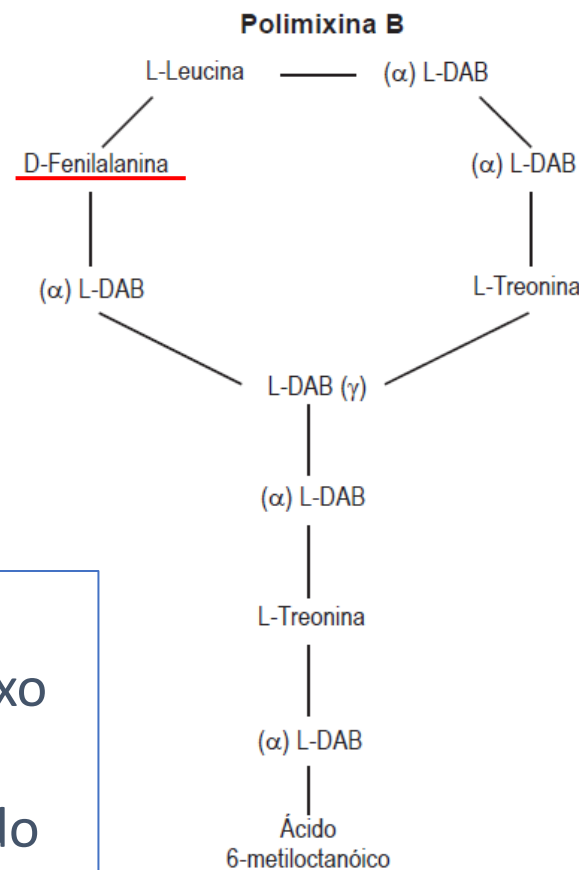
Agentes Antibacterianos



Polipeptídeos

Os membros deste grupo caracterizam-se pela cadeia de aminoácidos. Bacitracina e polimixina são dois exemplos deste grupo. A primeira é produzida por *Bacillus subtilis* e a segunda, por *Bacillus polymyxa*.

Estrutura da polimixina B. Variações no número de carbonos na cadeia de ácido graxo e em aminoácidos da porção peptídica dão origem às diferentes polimixinas. DAB = ácido diaminobutírico



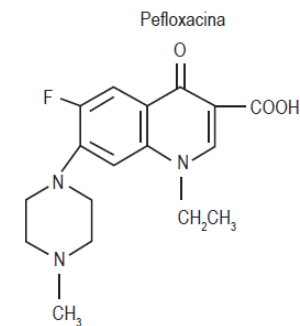
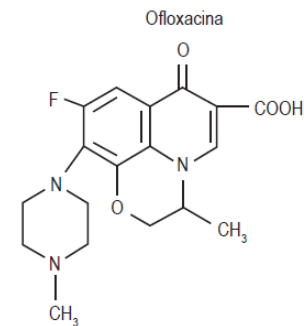
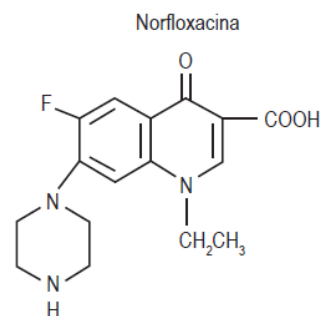
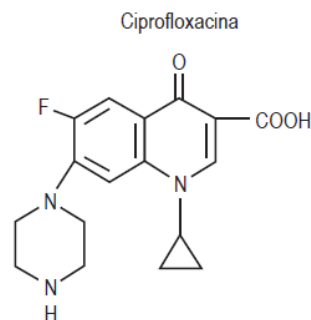
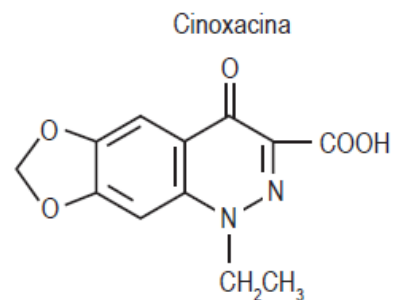
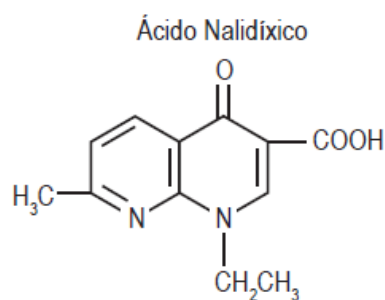


Agentes Antibacterianos



Quinolônicos

Os quinolônicos compreendem os ácidos nalidíxico e oxolínico, (1ª. geração) bem como os flúor derivados, por exemplo, norfloxacin e o ciprofloxacino de 2ª. geração. Levofloxacina (3ª. geração) e moxifloxacina e gatifloxacina são de 4ª. geração.





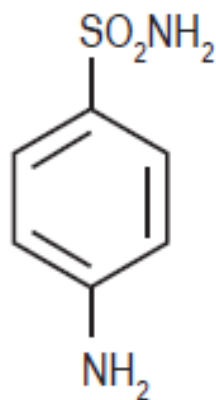
Agentes Antibacterianos



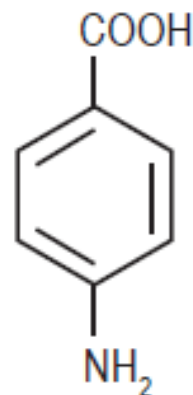
Sulfonamidas

As sulfonamidas são derivadas da sulfanilamida (para-aminossulfonamida) e têm estrutura semelhante à do ácido para-aminobenzoico, PABA, substância esta necessária à síntese do ácido fólico. Apresenta a fórmula da sulfanilamida e os principais derivados que, de acordo com as substituições, podem gerar compostos mais ativos de maior ou menor absorção e eliminação.

Sulfanilamina



Ácido *p*-aminobenzóico

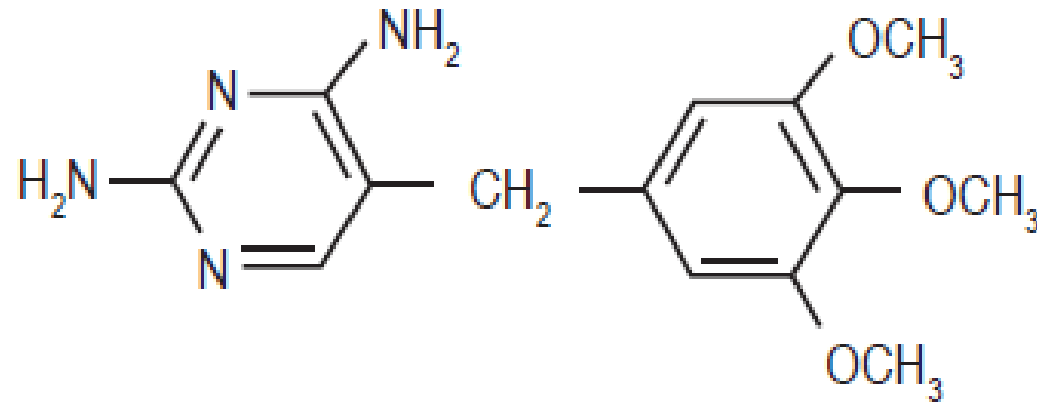


Agentes Antibacterianos



Trimetoprim

Usado em associação com as sulfas, o trimetoprim é um derivado diaminopirimidínico.

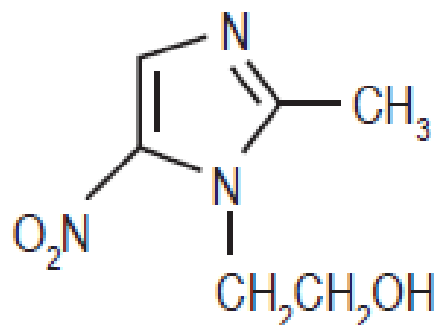




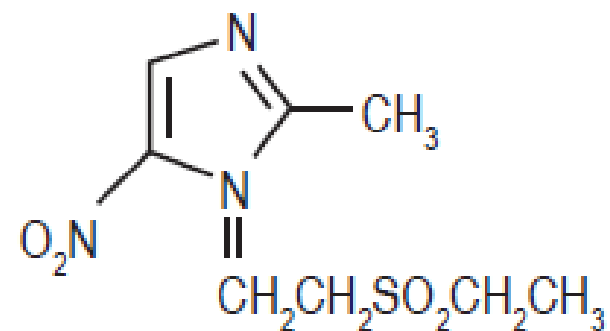
Metronidazol

É um quimioterápico que vem sendo progressivamente utilizado no tratamento de infecções por microrganismos anaeróbios.

Metronidazol



Timidazol





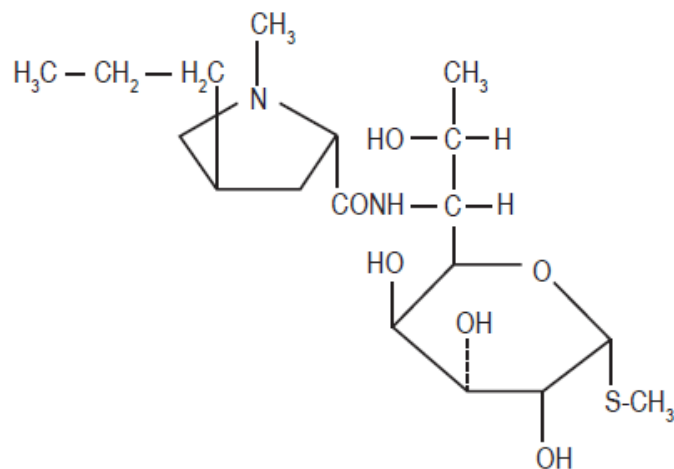
Agentes Antibacterianos



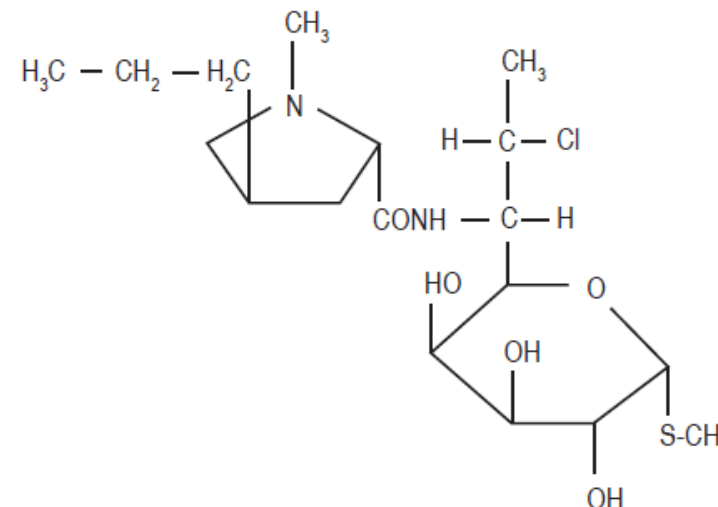
Outros

Lincomicina e clindamicina são lincosaminas. Produzida pelo *Streptomyces lincolensis*, a lincomicina é um aminoácido ligado a um aminoaçúcar. A clindamicina é um derivado da lincomicina.

Lincomicina



Clindamicina



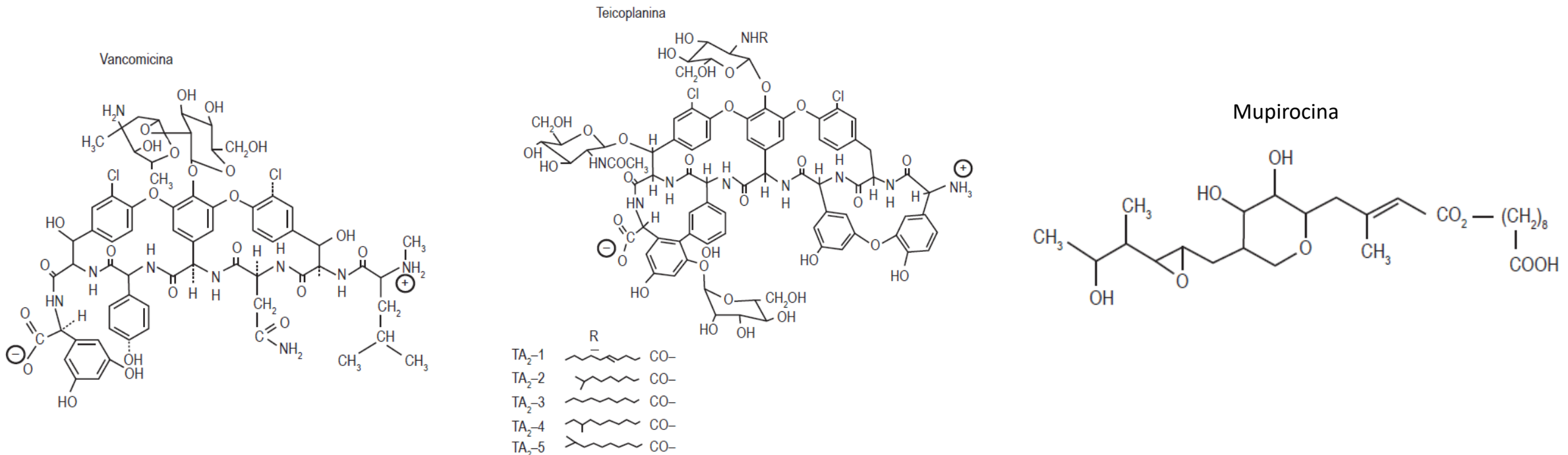


Agentes Antibacterianos



Outros

As fórmulas estruturais dos glicopeptídeos vancomicina, teicoplanina e mupirocina. Daptomicina é um lipopeptídeo. Tigeciclina é um glicilglicina derivado da minociclina.

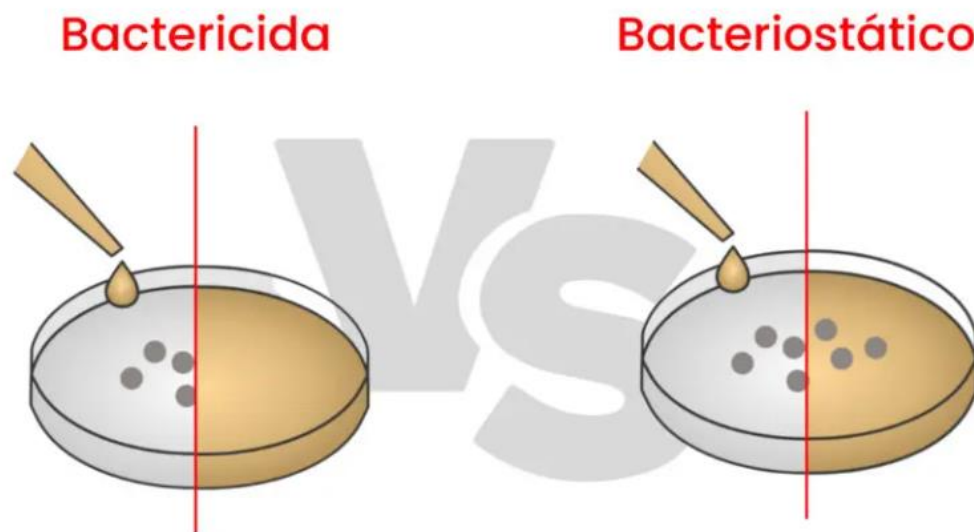


Agentes Antibacterianos



Mecanismos de ação dos antibacterianos e mecanismos de resistência

A essência do tratamento antimicrobiano é a toxicidade seletiva — matar ou inibir o micro-organismo sem afetar o hospedeiro. Os antibióticos e os quimioterápicos que atuam sobre as bactérias, interferem com diferentes atividades da célula bacteriana, causando a sua morte ou somente inibindo o seu crescimento.







Agentes Antibacterianos



Mecanismos de ação dos antibacterianos e mecanismos de resistência

As interações dos antibacterianos com a célula bacteriana podem ocorrer:

-  Na parede celular (estrutura e biossíntese);
-  Membrana citoplasmática (estrutura e função);
-  Síntese de proteínas; e
-  Síntese de ácidos nucleicos.

Agentes Antibacterianos

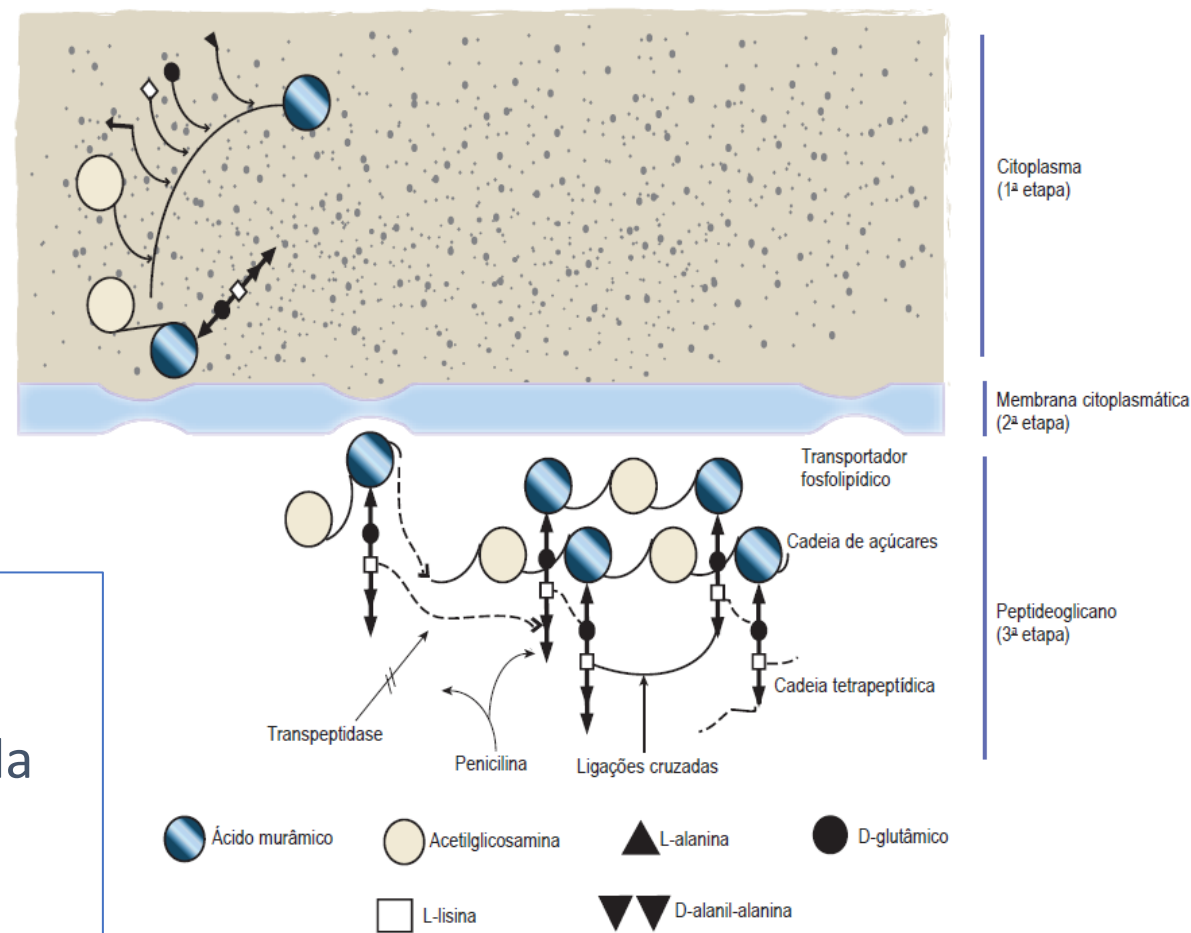


Mecanismos de ação dos antibacterianos e mecanismos de resistência

Antibacterianos que Atuam na Parede

 B-Lactâmicos;

Etapas da síntese do peptidoglicano. Os antibióticos β -lactâmicos (penicilinas e cefalosporinas) interferem com a terceira etapa da síntese através de vários mecanismos. A figura mostra a inibição da transpeptidase.



Agentes Antibacterianos



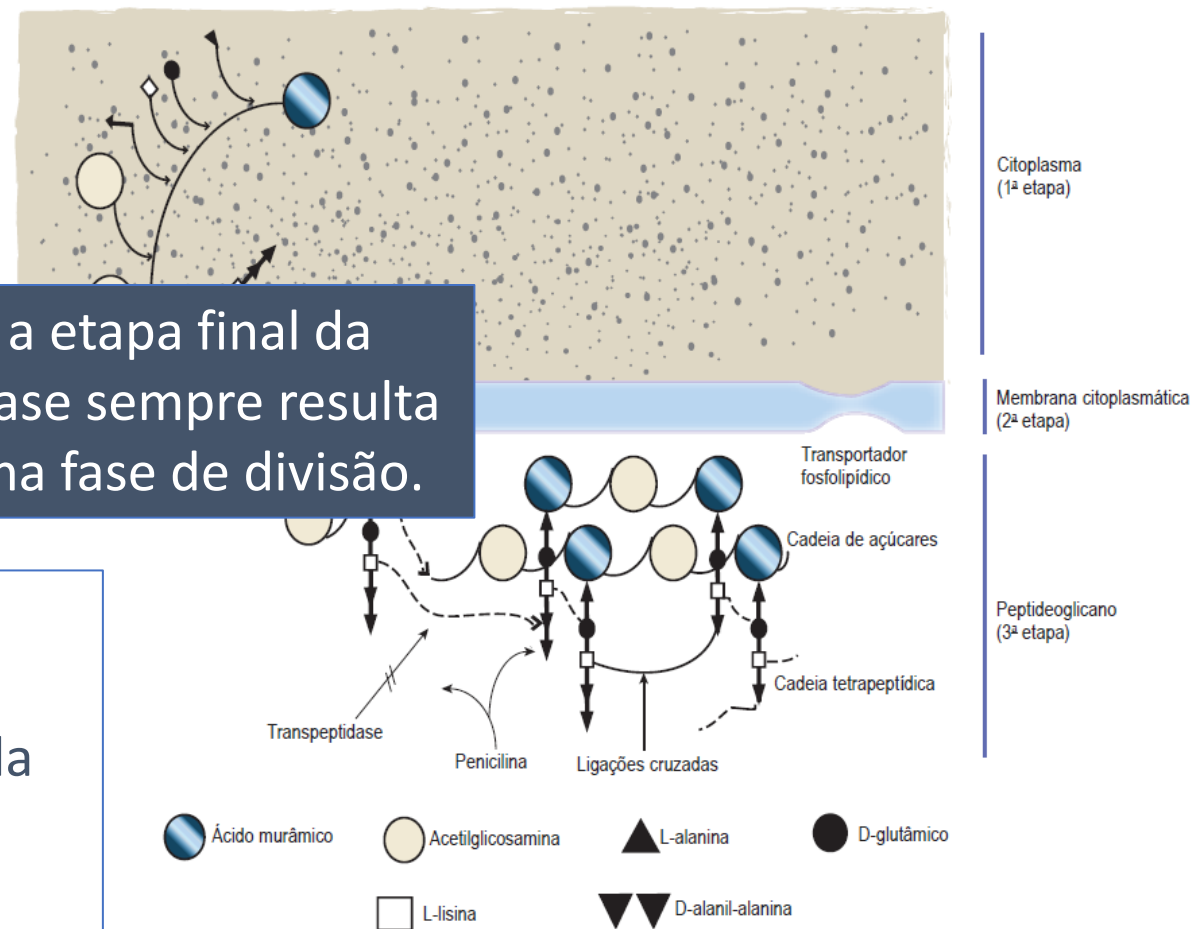
Mecanismos de ação dos antibacterianos e mecanismos de resistência

Antibacterianos que Atuam na Parede

 B-Lactâmicos;

Todos os antibióticos β -lactâmicos bloqueiam a etapa final da síntese da camada de peptidoglicano, o que quase sempre resulta na morte da bactéria, quando está se encontra na fase de divisão.




Etapas da síntese do peptidoglicano. Os antibióticos β -lactâmicos (penicilinas e cefalosporinas) interferem com a terceira etapa da síntese através de vários mecanismos. A figura mostra a inibição da transpeptidase.



Agentes Antibacterianos



Mecanismos de ação dos antibacterianos e mecanismos de resistência

-  **Glicopeptídeos:** vancomicina e teicoplanina são dois exemplos e cujo mecanismo de ação é impedir a transferência da subunidade usada na adição de nova molécula ligando-se ao acil-D-alanil-D-alanina terminal do pentapeptídeo assim como a dalbavancina, oritavancina e telavancina, os mais recentes lipoglicopeptídeos apresentados.
-  **Bacitracina:** impede a defosforilação do carreador lipídico que transfere a subunidade de peptideoglicano que está sendo formado. Atua, portanto, na síntese da parede, mas como local de ação, a membrana citoplasmática.
-  **Fosfomicina:** impede a ligação entre N-acetilglicosamina e N-acetil-murâmico inibindo a piruvil-transferase, enzima responsável por esta ligação.

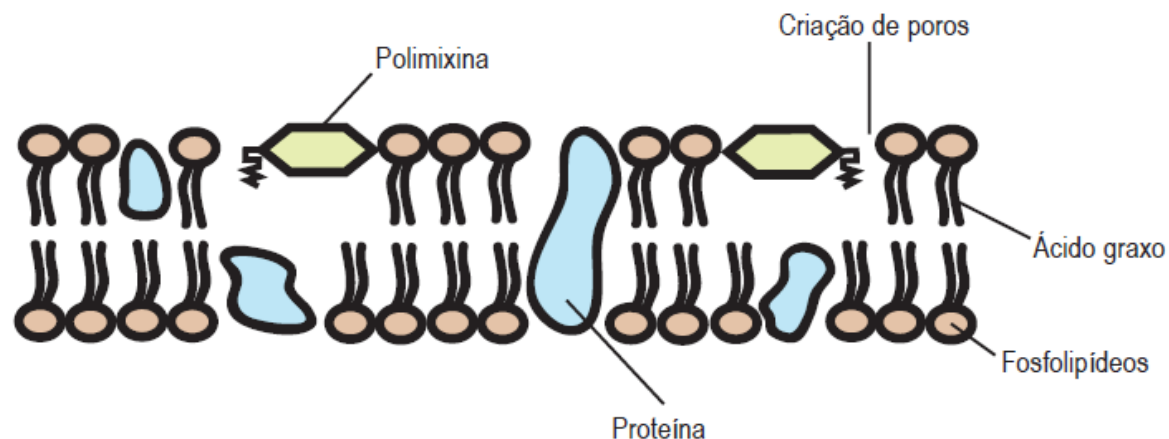
Agentes Antibacterianos



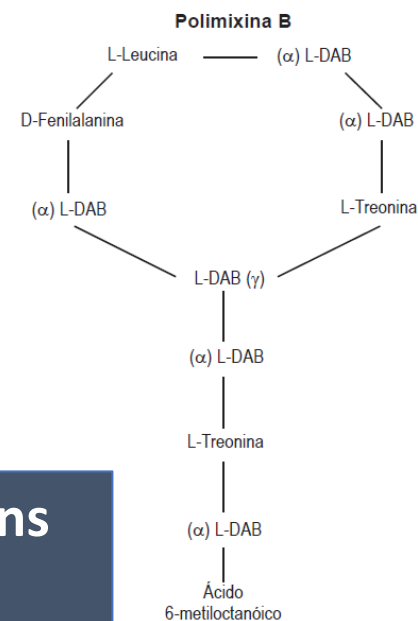
Mecanismos de ação dos antibacterianos e mecanismos de resistência

Antibacterianos que atuam no nível da membrana citoplasmática

Estes antibióticos assemelham-se aos detergentes catiônicos, graças à presença, em sua molécula, de grupamentos básicos (NH_3^+) e de uma cadeia lateral de ácido graxo.



As polimixinas, são mais ativas contra as bactérias porque reagem com alguns fosfolípidos só existentes nestes procariotos.



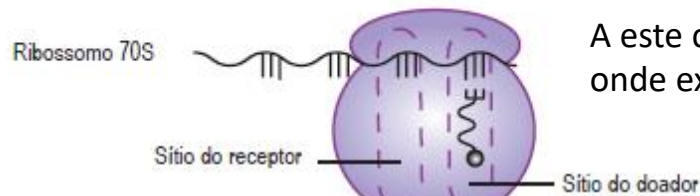
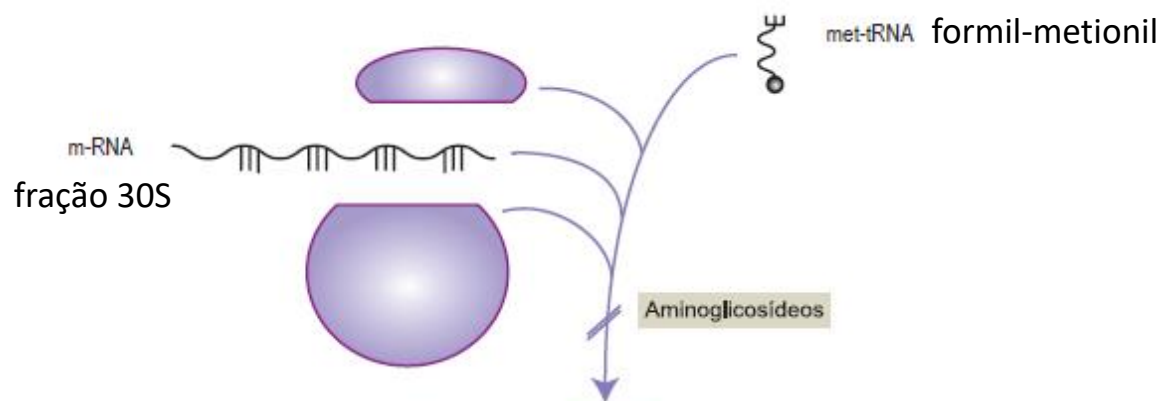
Agentes Antibacterianos



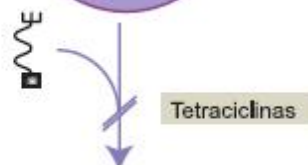
Mecanismos de ação dos antibacterianos e mecanismos de resistência

Antibacterianos que interferem na síntese de proteínas

Mas primeiro temos que entender etapas da síntese proteica bloqueadas pela ação de antibióticos.



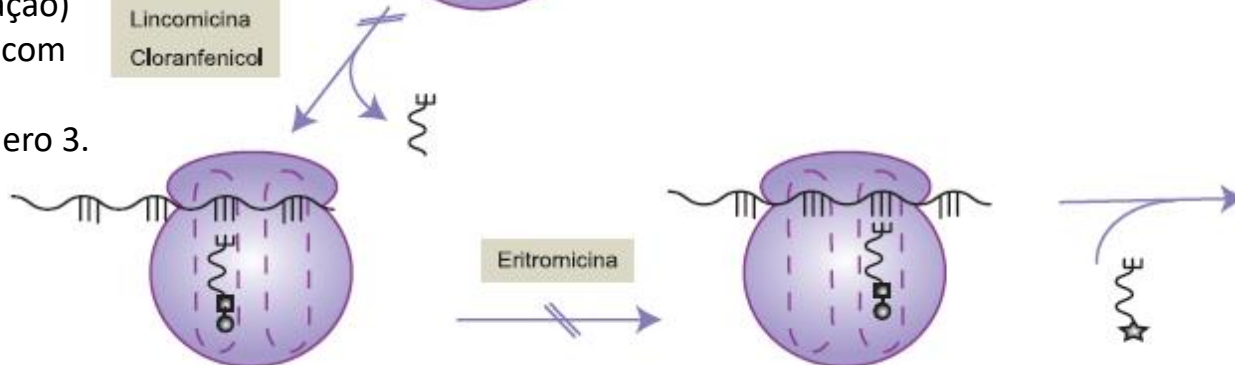
A este conjunto acopla-se a fração 50S, formando-se o ribossomo 70S – onde existem dois sítios denominados sítio do doador e sítio do receptor.



Um t-RNA, transportando um aminoácido específico, reconhece o códon número 2 ocupando o sítio do receptor. A seguir, a peptidiltransferase transfere o formil-metionil para o aminoácido ligado ao t-RNA que ocupa o sítio do receptor.

O t-RNA, livre do formil-metionil, sai do ribossomo deixando desocupado o sítio do doador. A seguir, o m-RNA se desloca no ribossomo (translocação) levando o códon número 2, ligado ao t-RNA com dois aminoácidos, para o sítio do doador e colocando no sítio do receptor o códon número 3.

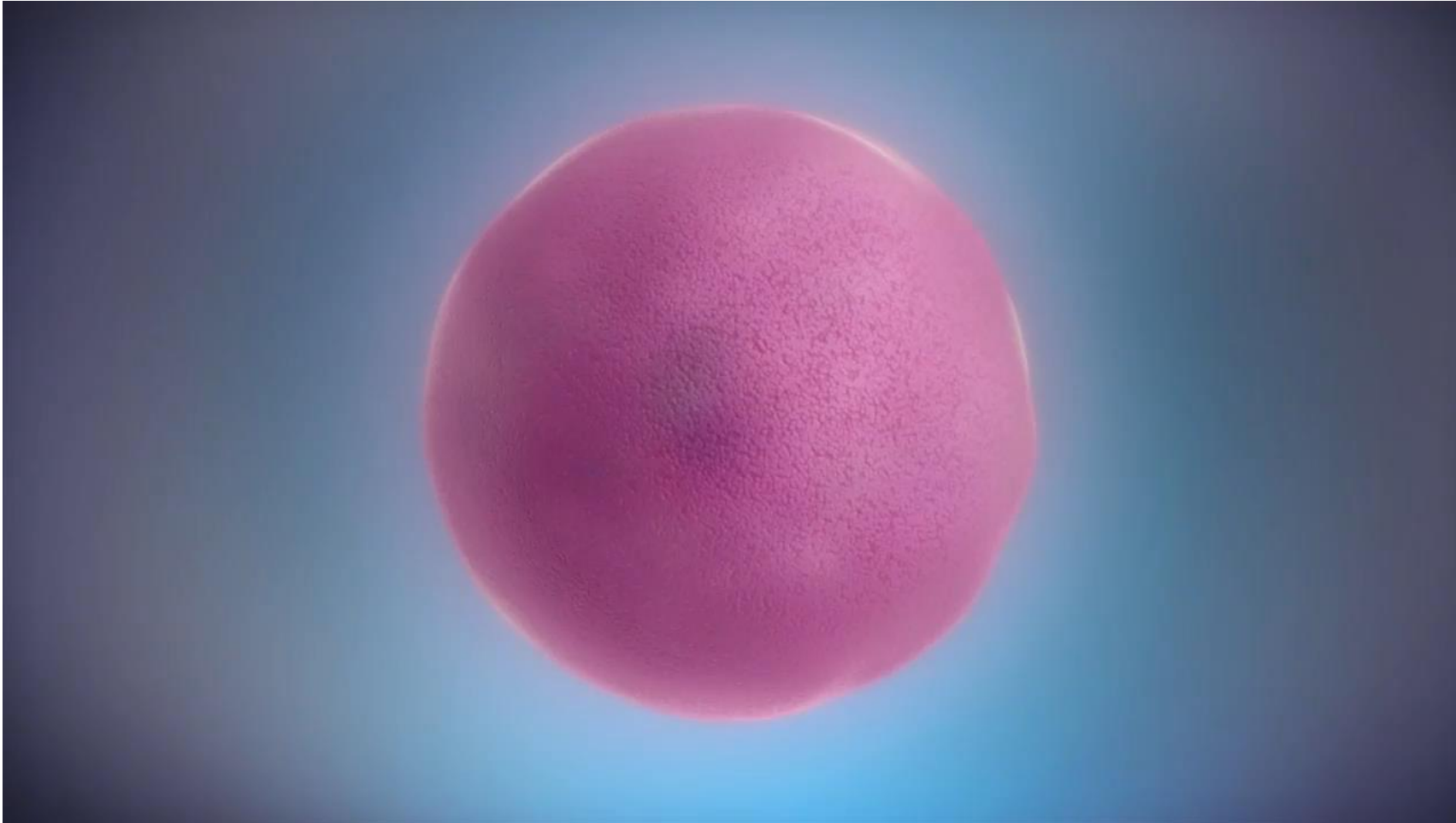
Clindamicina
Lincomicina
Cloranfenicol



Agentes Antibacterianos



Mecanismos de ação dos antibacterianos e mecanismos de resistência





Mecanismos de ação dos antibacterianos e mecanismos de resistência

Antibacterianos que interferem na síntese de DNA

Atuam neste nível o metronidazol, os derivados quinolônicos e as rifampicinas.

🍷 O **metronidazol** é degradado através da nitroso-redutase, formando produtos tóxicos que se intercalam na molécula de DNA quebrando-a. Deste modo, o metronidazol pode ser considerado um quimioterápico que impede a síntese de DNA, sendo, portanto, bactericida;

🍷 A **rifampicina** combina-se de maneira irreversível com as RNA-polimerases, bloqueando a transcrição do DNA. Como esta combinação é irreversível, este antibiótico é bactericida e sua ação seletiva é explicada pelas diferenças existentes entre as RNA-polimerases encontradas nas bactérias e no organismo;



Mecanismos de ação dos antibacterianos e mecanismos de resistência

Antibacterianos que interferem na síntese de DNA

Atuam neste nível o metronidazol, os derivados quinolônicos e as rifampicinas.

🍷 Os derivados **quinolônicos** também interferem com a síntese de DNA, inibindo a ação das DNA girases e a topoisomerase IV;

🍷 As **sulfonamidas** e o **trimetoprim** interferem com a síntese do ácido tetraidrofólico. As primeiras drogas bloqueiam a transformação do ácido paraminobenzóico (PABA) em ácido diidropteróico e o trimetoprim, a transformação do ácido diidropteróico em ácido tetraidrofólico. O ácido tetraidrofólico é necessário para a síntese de purinas, metionina, timina e serina.

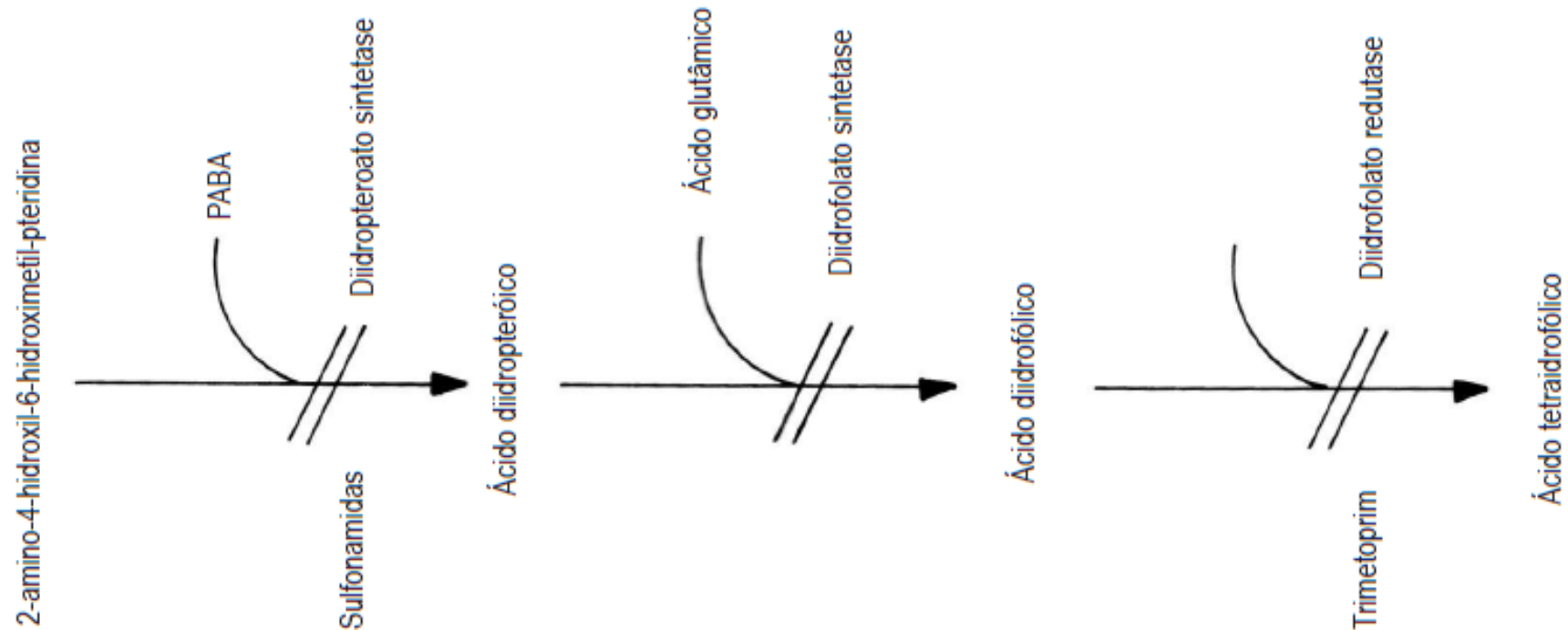


Agentes Antibacterianos



Mecanismos de ação dos antibacterianos e mecanismos de resistência

Antibacterianos que interferem na síntese de DNA – Síntese do ácido tetraidrofólico e mecanismos de ação das sulfonamidas e trimetoprim.






Mecanismos de ação dos antibacterianos e mecanismos de resistência

Mecanismos de Resistência

Três condições devem ser preenchidas para que um antibacteriano iniba ou mate uma bactéria:

 A existência de um alvo;

 O antibacteriano deve ter a capacidade de atingir o alvo; e

 Não pode ser inativado antes de atingi-lo. Tempo e concentração também são parâmetros fundamentais.



Mecanismos de ação dos antibacterianos e mecanismos de resistência

Mecanismos de Resistência

As bactérias podem ser classificadas em:

 Sensíveis; e

 Resistentes aos antimicrobianos.

 A resistência pode ser natural; ou

 Adquirida.



Mecanismos de ação dos antibacterianos e mecanismos de resistência

Mecanismos de Resistência

A resistência natural corresponde a uma característica da espécie bacteriana e todas as amostras desta espécie têm esta propriedade. Na adquirida, somente parte das amostras é resistente.

Um conceito importante que deve ficar claro é que o antimicrobiano não induz a resistência e sim é um agente selecionador dos mais resistentes existentes no meio de uma população. A aquisição de resistência por uma célula bacteriana sensível é sempre decorrência de uma alteração genética que se expressa bioquimicamente.



Mecanismos de ação dos antibacterianos e mecanismos de resistência

Mecanismos de Resistência

β -lactâmicos – as bactérias geralmente se tornam resistentes a estes antibióticos através da produção das β -lactamases. Estas são enzimas dotadas da capacidade de hidrolisar o anel β -lactâmico, transformando os antibióticos correspondentes em produtos inativos.

Aminoglicosídeos – são três os mecanismos químicos da resistência a estes antibióticos: alterações de permeabilidade, modificações ribossômicas e produção de enzimas inativantes. Os dois primeiros são mediados por mutação e o último, por plasmídeo.

Tetraciclinas – as bactérias tornam-se resistentes às tetraciclinas por aquisição de plasmídios de resistência. A resistência é devido a proteínas denominadas Tet (Tet A, B, C e D) que, uma vez formadas, localizam-se na membrana citoplasmática, provocando a saída quase imediata do antibiótico da célula.



Mecanismos de ação dos antibacterianos e mecanismos de resistência

Mecanismos de Resistência

Cloranfenicol – A resistência bacteriana ao cloranfenicol é mediada pela enzima cloranfenicol-acetil-transferase (CACT) que, ao acetilar a droga, faz com que ela perca a afinidade pelo seu alvo. Outro possível mecanismo de resistência apresentado por alguns Gram-negativos é a perda de permeabilidade.

Eritromicina – A resistência a este antibiótico pode ser decorrente de mutação ou plasmídios de resistência.

Rifamicinas e Quinolônicos – A resistência a estas drogas ocorre devido a mutações que alteram as enzimas RNA polimerases e DNA girases, que são inibidas, respectivamente, pelas rifamicinas e quinolônicos. As alterações fazem com que estas enzimas não mais se combinem com os dois grupos de drogas.

Agentes Antibacterianos



Mecanismos de ação dos antibacterianos e mecanismos de resistência

Mecanismos de Resistência

Sulfonamidas e Trimetoprim – A resistência bacteriana às sulfas pode ser decorrente de mutação ou da aquisição de plasmídios de resistência.

Glicopeptídeos – Os enterococos resistentes a estes antibióticos (vancomicina e teicoplanina) produzem uma enzima que permite que o estágio final da ligação, bloqueado anteriormente pela ação das drogas, seja agora concluído.

Agentes Antibacterianos



Características dos principais grupos de antibacterianos

Atualmente, mais de cinco mil antibióticos são conhecidos; destes, aproximadamente mil foram estudados, e apenas uma centena deles é utilizada na prática terapêutica. A maioria é produzida por fungos ou bactérias, vários destes são quimicamente modificados (semissintéticos) e outros totalmente sintéticos.



Características dos principais grupos de antibacterianos

β -Lactâmicos – São em geral bactericidas, inibindo a síntese da parede celular bacteriana. A este grupo pertencem os seguintes antimicrobianos:

1. Penicilinas e seus derivados
2. Cefalosporinas
3. Carbapenêmicos
4. Monobactâmicos
5. Inibidores de β -lactamases

Agentes Antibacterianos



Características dos principais grupos de antibacterianos

Penicilinas – A penicilina G ou benzilpenicilina foi o primeiro antibiótico a ser descoberto (Fleming, 1929) e continua sendo hoje um dos melhores antibacterianos disponíveis se considerarmos sua alta atividade em bactérias sensíveis e sua baixa toxicidade para o ser humano.



Agentes Antibacterianos



Características dos principais grupos de antibacterianos

Penicilina – devido a sua atividade, baixa toxicidade e baixo custo, penicilina G é a droga de escolha para o tratamento das infecções causadas pelos seguintes agentes:

 *Streptococcus pyogenes*;

 *Streptococcus agalactiae*;

 *Streptococcus bovis*;

 *Streptococcus pneumoniae*;

 *Streptococcus* grupo viridans;

 *Neisseria meningitidis*;

 *Neisseria gonorrhoeae*;

 *Corynebacterium* spp.;

 *Listeria* spp.;

 *Treponema*, *Borrelia*, *Leptospira*;

 Anaeróbios: *Peptostreptococcus* spp., *Veillonella* spp., *Actinomyces* spp., *Clostridium* spp.



Características dos principais grupos de antibacterianos

Cefalosporinas

Cefalosporinas de primeira geração: são ativas contra bactérias Gram-positivas e algumas Gram-negativas. Não possuem ação contra enterococos, *Pseudomonas*, *Listeria*, clamídeas e estafilococos resistentes à oxacilina.

Suas principais indicações clínicas são o tratamento de infecções estafilocócicas sensíveis à oxacilina, infecções respiratórias provocadas por *Haemophilus influenzae*, pneumococo sensível à penicilina e outros *Streptococcus* (*pyogenes*, *agalactiae* e grupo viridans) e ainda prevenção de infecções cirúrgicas. Fazem parte deste grupo: cefalotina, cefazolina (parenterais), cefalexina, cefadroxil (orais), cefradina (parenteral e oral).



Características dos principais grupos de antibacterianos

Cefalosporinas

Cefalosporinas de segunda geração: são mais resistentes à ação das β -lactamases produzidas pelas bactérias Gram-negativas. Compõem este grupo: cefoxitina, cefamandol (parenterais), cefaclor (oral) e cefuroxima (parenteral/oral).

Cefalosporinas de terceira geração: ceftriaxona, cefotaxima, cefoperazona, ceftazidima (parenterais), cefpodoxima e cefixima (orais) são ainda mais resistentes à inativação pelas β -lactamases das bactérias Gram-negativas.



Características dos principais grupos de antibacterianos

Cefalosporinas

Cefalosporinas de quarta geração: cefepima e cefpiroma (parenterais). Apresentam o mesmo espectro de ação das anteriores, acumulando o espectro da ceftazidima para Gram-negativos o do ceftriaxone para *Streptococcus* e o das cefalosporinas de primeira geração para *Staphylococcus*.

Novas cefalosporinas (“quinta geração”): com espectro contra Gram-negativos similar ao do cefepime e da ceftazidima, a ceftarolina e o ceftobiprole são as únicas cefalosporinas com ação contra *Staphylococcus aureus* resistentes à oxacilina.

Agentes Antibacterianos



Características dos principais grupos de antibacterianos

Carbapenêmicos

Nestes antimicrobianos, a cadeia cíclica ligada ao anel β -lactâmico tem o átomo de enxofre substituído por carbono, constituindo o anel carbapenem, e como cadeia lateral um grupo hidroxietil. Estas estruturas dão a estes antibacterianos um amplo espectro de ação e uma grande estabilidade diante das β -lactamases.

Atualmente existem quatro antimicrobianos deste grupo disponíveis: imipinem, meropenem, ertapenem e doripenem. Estas drogas têm atividade contra a maioria dos cocos Gram-positivos e negativos e em bacilos Gram-positivos e negativos, aeróbios e anaeróbios. Alguns bacilos Gramnegativos não fermentadores da glicose, micobactérias, estafilococos resistentes a oxacilina, clamídeas e micoplasmas são resistentes aos carbapenêmicos.

Agentes Antibacterianos



Características dos principais grupos de antibacterianos

Monobactâmicos

São antimicrobianos que possuem somente o anel β -lactâmico associado a extensas cadeias laterais. O único monobactâmico utilizado na prática clínica, atualmente, é o aztreonam. É um antimicrobiano de boa atividade sobre bactérias Gram-negativas aeróbias (enterobactérias, neisserias e *Pseudomonas aeruginosa*) e nenhuma atividade sobre Gram-positivos, anaeróbios, legionelas e *Acinetobacter baumannii*. Esta falta de atividade é devida à sua baixa capacidade de



Características dos principais grupos de antibacterianos

Aminoglicosídeos

Estes antimicrobianos são constituídos por uma unidade aminociclitol unida por pontes osídicas a duas ou três unidades de aminoaçúcares. Por este motivo, a denominação mais correta deste grupo de antibacterianos é aminociclitóis aminoglicosídeos.

Os principais aminoglicosídeos são: estreptomicina, kanamicina, gentamicina, neomicina, tobramicina, ampicacina e netilmicina.



Características dos principais grupos de antibacterianos

Glicopeptídeos

Este grupo é composto de dois antibacterianos de importância na terapêutica: vancomicina e teicoplanina, que possuem ação bactericida, inibindo a síntese da parede celular bacteriana nos cocos Gram-positivos, com exceção do enterococo, quando tem ação bacteriostática quando utilizadas isoladamente, e bactericida quando associadas à aminoglicosídeos.

Apresenta ainda sinergismo com gentamicina no tratamento de infecções por *Enterococcus faecalis*.



Características dos principais grupos de antibacterianos

Tetraciclinas

As tetraciclinas são antibacterianas de amplo espectro, geralmente bacteriostáticos, embora a resistência adquirida a este grupo de antimicrobianos entre bactérias Gram-positivas e Gram-negativas.

A principal característica destas drogas é a capacidade de difundir ao interior das células do hospedeiro, o que permite sua utilização no tratamento de patógenos intracelulares. Assim, as principais indicações destes antibacterianos são o tratamento de infecções provocadas por clamídeas, riquetsias, micoplasmas, brucelas, borrelias e *Calymmatobacterium*.



Características dos principais grupos de antibacterianos

Cloranfenicol

Antibacteriano de largo espectro de ação predominantemente bacteriostática, para o qual existem elevadas taxas de cepas resistentes tanto de bactérias Gram-positivas como Gram-negativas. Porém, é muito ativo em bactérias anaeróbias estritas, sendo uma das principais drogas utilizadas para o tratamento das infecções causadas por estes microrganismos.

É a droga de primeira escolha para o tratamento da febre tifóide, devido às raras ocorrências de *Salmonella typhi* resistentes ao cloranfenicol. Outra indicação desta droga é a meningite provocada por *Haemophilus influenzae* produtor de β -lactamases.



Características dos principais grupos de antibacterianos

Macrolídeos

O antibacteriano mais frequentemente utilizado dentro deste grupo é a eritromicina. Esta droga age principalmente sobre bactérias Gram-positivas e cocos Gram-negativos, espiroquetas e alguns bacilos Gram-negativos. É considerada a droga de escolha para o tratamento das infecções causadas por *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella pneumophila*, *Bordetella pertussis*, *Bartonella spp.* e *Campylobacter jejuni*.

Agentes Antibacterianos



Características dos principais grupos de antibacterianos

Lincosaminas

São dois os antimicrobianos importantes neste grupo: lincomicina e clindamicina. O espectro e o mecanismo de ação são semelhantes aos dos macrolídeos, com os quais podem ter resistência cruzada.

Agentes Antibacterianos



Características dos principais grupos de antibacterianos

Quinolonas

Desde a descoberta do ácido nalidíxico (ácido 1-etil-7--metil-1,8-naftiridina-4-ona-3-carboxílico), numerosos outros antibacterianos com estrutura química similar foram sintetizados. O ácido nalidíxico tem atividade sobre bactérias Gram-negativas, especialmente da família *Enterobacteriaceae*, mas não possui atividade sobre *Pseudomonas aeruginosa*. Esta droga se concentra exclusivamente na urina e no parênquima renal, sendo, por este motivo, indicada

Agentes Antibacterianos



Características dos principais grupos de antibacterianos

Outros antibacterianos – Sulfonamidas, trimetoprim e Cotrimoxazol

As sulfonamidas são drogas de largo espectro de ação. Entretanto, seu uso clínico é bastante limitado atualmente devido à disponibilidade de antimicrobianos mais eficazes. As sulfonamidas continuam indicadas no tratamento das infecções por *Nocardia asteroides*.

Outros antibacterianos – Metronidazol; Nitrofurantoína; Oxazolidinonas; Lipoglicopeptídeos; Streptograminas; Lipopeptídeos; e Glicilciclinas



Características dos principais grupos de antibacterianos

Além de conhecer os antibióticos disponíveis, alguns princípios devem ser observados na introdução de terapia antimicrobiana:

1. Conhecer os microrganismos mais frequentes em determinados tipos de infecção.
2. Realizar exame para pesquisa direta (por coloração de Gram) quando há urgência na decisão terapêutica.
3. Aguardar resultado da cultura e do teste de sensibilidade, quando possível, para indicação da droga mais eficaz contra o agente da infecção.
4. Quando urgente, a introdução do antibiótico deve ser feita após coleta do material infectado, para posterior conferência da sensibilidade da bactéria ao antimicrobiano administrado.
5. De preferência, administrar drogas bactericidas, principalmente se o paciente tiver alteração de imunidade.

Agentes Antibacterianos



Características dos principais grupos de antibacterianos

Além de conhecer os antibióticos disponíveis, alguns princípios devem ser observados na introdução de terapia antimicrobiana:

6. Avaliar a toxicidade do antimicrobiano e, em casos de insuficiência renal, adequar a dosagem.
7. Avaliar os custos da antibioticoterapia.
8. Verificar criteriosamente dose, via de administração, intervalo e duração da terapêutica antimicrobiana.
9. A indicação de associação de antibióticos deve ser cuidadosa, para evitar diminuição ou até inativação de algumas drogas; são indicadas em infecções mistas, infecções de etiologia desconhecida, e sinergismo contra alguns agentes (por exemplo: penicilina + aminoglicosídeo em infecções por enterococo).



Características dos principais grupos de antibacterianos

Além de conhecer os antibióticos disponíveis, alguns princípios devem ser observados na introdução de terapia antimicrobiana:

10. Quando há falta de resposta terapêutica no tratamento das infecções com antimicrobianos, alguns fatores devem ser avaliados:

- Resistência do micro-organismo ao antibiótico; verificar a sensibilidade da bactéria isolada à droga utilizada, no antibiograma.
- Dosagem inadequada.
- Processos fechados, que não permitem a penetração adequada do antibiótico, requerendo drenagem (por exemplo: abscessos).
- Processos obstrutivos, mantendo ou facilitando a multiplicação bacteriana (por exemplo: cálculos renais).
- Presença de cateteres vasculares ou urinários, ou outros corpos estranhos.

Agentes Antibacterianos



Métodos para detecção do perfil de sensibilidade das bactérias aos antibióticos



CMI – Concentração Mínima Inibitória



Antibiograma (difusão de disco)

Agentes Antibacterianos



Métodos para detecção do perfil de sensibilidade das bactérias aos antibióticos



Diluição em caldo-macrodiluição



Diluição em caldo-microdiluição

Agentes Antibacterianos



Métodos para detecção do perfil de sensibilidade das bactérias aos antibióticos



Vitek® (bioMérieux)



Phoenix® (BD)

Agentes Antibacterianos



Métodos para detecção do perfil de sensibilidade das bactérias aos antibióticos



Microscan® (Siemens)



Métodos para detecção do perfil de sensibilidade das bactérias aos antibióticos

Existem vários comitês que trabalham na padronização dos testes de sensibilidade como:

 Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI);

 European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST); e

 Brazilian Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (BrCAST).



Atividade 4

1. Substâncias produzidas em laboratório são chamadas de? E aquelas que foram produzidas, partes em fungos ou partes em bactérias, mas modificadas em laboratório são estrutura chamadas de quê?
2. O que a ação do antibacteriano causa ao agente patogênico.
3. Quais antibacterianos estão incluídos nos β -lactâmicos?
4. Como é composto a estrutura do Anel β -lactâmico e do Anel tiazolidínico?
5. Qual microrganismo produtor da Penicilina e seu gênero?
6. Qual enzima pode inativar as penicilinas?
7. A essência do tratamento antimicrobiano é a toxicidade seletiva — matar ou inibir o micro-organismo sem afetar o hospedeiro. Os antibióticos e os quimioterápicos que atuam sobre as bactérias, interferem com diferentes atividades. Quais são essas atividades e o que elas causam/impedem nas bactérias?
8. Quais as formas de interações dos antibacterianos com a célula bacteriana?



Atividade 4

9. Onde atuam os β -lactâmico?
10. Explique como atuam polimixinas na parede celular da bactéria.
11. Explique como atuam os antibacterianos que atuam na síntese proteica. Descreva cada etapa.
12. Explique as diferentes formas de antibacterianos que atuam na síntese do DNA.
13. Explique a diferença entre resistência adquirida e resistência natural.
14. Cite os princípios que devem ser observados na introdução da terapia antibacteriano.

REFERÊNCIAS

- TRABULSI, L. .; ALTERTHUM, F. Microbiologia. 6. ed. São Paulo: Editora Atheneu, 2015.

DOWNLOAD DO
CONTEÚDO DA AULA

<https://yurialb.github.io>



CONTATOS



E-mail: yuri.albuquerque@outlook.com

