

UNIVERSIDADE DO EXTREMO SUL CATARINENSE - UNESC

UNIDADE ACADEMICA DA SAÚDE – UNASAU

CURSO: FARMÁCIA

JOCASTA LUISA NOVELI DA ROSA

**ANTIBIÓTICOS, BASES, CONCEITOS E FUNDAMENTOS ESSENCIAIS
PARA O PROFISSIONAL DE SAÚDE**

CRICIÚMA, NOVEMBRO DE 2011

JOCASTA LUISA NOVELLI DA ROSA

ANTIBIÓTICOS, BASES, CONCEITOS E FUNDAMENTOS ESSENCIAIS
PARA O PROFISSIONAL DE SAÚDE

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado para a obtenção do grau de
farmacêutico no curso de Farmácia da
Universidade do Extremo Sul Catarinense-
UNESC.

Orientador: Prof. MSc. Jorge Alberto de
Oliveira Fagundes

CRICIÚMA, NOVEMBRO DE 2011

Dedico este Trabalho aos meus pais e minhas irmãs que souberam me entender nos momentos de ausência e desespero, transmitindo fé, amor, alegria, determinação, paciência e coragem. Dedico também a todos meus amigos que de uma maneira ou de outra sempre torceram por mim e me incentivaram com palavras confortantes.

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais **José** e **Lisete**, pelo dom da vida, por me permitir mais essa conquista, por todo o sacrifício feito, que eu sei que não foi fácil, pela confiança, amor, cuidado, e dedicação.

Mãe, obrigada pelos “lanchinhos” sempre preparados com amor às cinco e meia da manhã, pelas orações quando eu ia de carro que muitas vezes foi o que me salvou, obrigada por me lembrar que já era tarde da noite, que eu tinha que dormir pra poder levantar cedo no outro dia, por gritar lá do quarto “leva um casaco que hoje vai ser frio”, ou mesmo que iria chover pra eu pegar um guarda chuva. Você fez a diferença.

Pai, obrigada por todos esses anos de trabalho, mesmo cansado não poupou esforços pra poder me dar sempre o melhor. Você é o cara.

A minha irmã, **Jolise**, que mesmo longe, sempre esteve tão perto com e-mails, orações e sábias palavras, principalmente quando dizia – “Estuda minha irmã”, que hoje eu sei o que tu querias me dizer com isso.

A minha irmã, **Gerusa**, sempre com um sorriso no rosto, e um bom humor de dar inveja, disposta a fazer gracinhas pra me ver sorrir, mesmo quando ela sabia que o que eu mais queria era chorar, obrigada pelo pensamento positivo que me fez acreditar que tudo daria certo, e deu mesmo. Manas vocês são de mais.

Agradeço a minha amiga **Joana**, irmã escolhida pelo coração, que esteve comigo em muitos momentos da minha vida, bons e ruins, obrigada pela

amizade, dedicação e carinho. Bah quantos galhos quebrados neh?? Quantos slides arrumados e as madrugadas então? Te puxa magrona, que já estas com meio caminho andado.

Agradeço a meu namorado, **Claudio** amigo e fiel companheiro em todos os momentos de crise, pré-tcc, obrigada por entender que muitas vezes tempo não sobrava, e que mesmo assim continuou ao meu lado, sempre incentivando, e recarregando as energias que me eram poucas, obrigada pelo carinho, dedicação, e atenção. És muito importante pra mim.

Agradeço a muitos amigos queridos, **Rômulo Pereira**, por passar uma madrugada inteira colaborando para a construção deste, **Jacson Oliveira**, por me falar palavras carinhosas e incentivadoras, **Leonardo Monteiro**, por estar sempre preocupado comigo, **Luana Eugenio**, por fazer parte de momentos maravilhosos da minha vida, **Marcelo Vianna**, meu primo do coração, obrigada por me levar nos lugares que eu não sabia como chegar, **Zenai Pereira**, **Andreza Monteiro**, obrigada por me oferecer a casa de vocês, pelos almoços, e pelas trocas de mensagem durante algumas aulas...

A todos os meus amigos e colegas de sala, que com certeza plantaram um pedaço de si em meu coração.

Ao meu querido professor orientador **Fagundes**, que não tinha dia e nem hora para tirar minhas dúvidas, me orientar, e acima de tudo me acalmar. Obrigada pela paciência, ensino, e confiança.

Muito obrigada nunca será suficiente para demonstrar a grandeza do que recebi de vocês. Peço a Deus que os recompense à altura.

E é a Ele que dirijo minha maior gratidão. **Deus**, mais do que me criar, deu propósito à minha vida. Vem dele tudo o que sou o que tenho e o que espero. Mas não devo nada, por que Ele pagou por isso.

Monteiro Lobato define o farmacêutico assim:

"O papel do farmacêutico no mundo é tão nobre quanto vital. O farmacêutico representa o órgão de ligação entre a medicina e a humanidade sofredora. é o atento guardião do arsenal de armas com que o médico combate as doenças. é quem atende as requisições a qualquer hora do dia ou da noite. O lema do farmacêutico é o mesmo do soldado: servir. Um serve a pátria, o outro a humanidade, sem nenhuma discriminação de cor ou raça. O farmacêutico é um verdadeiro cidadão do mundo. Porque por maiores que sejam a vaidade e o orgulho dos homens, a doença os abate - e é então que o farmacêutico os vê. O orgulho humano pode enganar todas as criaturas: não engana o farmacêutico. O farmacêutico sorri filosoficamente no fundo do seu laboratório, ao aviar uma receita, porque diante das drogas que manipula não há distinção nenhuma entre o fígado de um Rothchild e o do pobre negro da roça que vem comprar 50 centavos de maná e sene."

RESUMO

ANTIBIÓTICOS, BASES, CONCEITOS E FUNDAMENTOS ESSENCIAIS PARA O PROFISSIONAL DE SAÚDE

Jocasta Luisa Novelli da Rosa (Acadêmica do curso de farmácia da Universidade do Extremo Sul Catarinense- UNESC)

Jorge Alberto de Oliveira Fagundes (Enfermeiro da vigilância epidemiológica do Ministério da Saúde 21 Gerencia Regional de Saúde – Criciúma; Sc. Professor Mestre dos cursos de Farmácia, Medicina e enfermagem-UNESC)

Antes da existência dos antibióticos ocorriam mais mortes por doenças infecciosas, conforme a ciência evoluiu, os cientistas encontraram um medicamento capaz de combater o crescimento bacteriano e inclusive em determinados casos sua morte. No entanto, nos tempos atuais, a produção de antibióticos diminuiu de forma bastante considerável, visto que a velocidade que tem surgido bactérias resistentes, capazes de inativar a ação destas substâncias, é superior a velocidade com que eles estão sendo desenvolvidos. Desta maneira e também através do uso indiscriminado surgiram diversos tipos de antibióticos restritos. A partir do interesse inicial do tema de pesquisa, procurou-se identificar, particularizar e demarcar o problema associado a antibióticos de uso restrito. O objetivo desta pesquisa foi realizar revisão bibliográfica para determinar conceitos de antibióticos, pesquisar se existem protocolos e critérios de utilização de antibióticos em área hospitalar, aprofundar conhecimentos sobre a *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase, (KPC) e observar a eficiência dos antibióticos. O referido trabalho fundamentou-se em bibliografias e artigos atualizados com ampla discussão sobre o tema. Constatou-se que os resultados encontrados não possuem unanimidade entre as instituições hospitalares.

Palavras-chave: Antibióticos, protocolos, restrição e critérios de utilização.

LISTA DE ABREVIATURAS

ATBS: antibióticos

CCIH: comissão de controle de infecção hospitalar

IH: infecção hospitalar

KPC: Klebsiella Pneumoniae Carbapenemase

TSA: Teste de Suscetibilidade a Antibióticos

SUMÁRIO

LISTA DE ABREVIATURAS.....	09
1.INTRODUÇÃO	14
2. OBJETIVOS	17
2.1 Objetivo geral	17
2.2 Objetivos específicos.....	17
3. METODOLOGIA.....	18
4. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....	19
4.1 Conceitos de antibióticos.....	19
4.5.2 Efeitos colaterais	35
4.8.2 Duração ideal do tratamento	47
4.9 Utilização incorreta dos antimicrobianos	48
4.10 Princípios gerais para o uso de antibióticos	49
4.11 Recomendações gerais aos usuários de antibióticos.....	50
4.12 Resistência aos antibióticos	51
4.12.1 Mecanismos gerais de resistência	56
4.13 Restrições a antimicrobianos	57
4.13.1 Vigilância da utilização dos antimicrobianos	59

4.14 Principais erros das prescrições.....	60
4.14.1 Estratégias para melhorar a prescrição de antibióticos.....	60
4.14.2 Estratégias para melhorar a prescrição de antibióticos em hospitais....	60
4.15 Comissão de controle de infecção hospitalar - CCIH.....	61
4.15.1 Organização.....	62
4.15.2 Composição.....	62
4.15.3 Funções da CCIH.....	63
4.15.4 Dinâmica da atuação da CCIH.....	65
4.15.5 Treinamento em serviço.....	65
4.16 Implantação e funcionamento da auditoria em antimicrobianos.....	65
4.17 Formulário de solicitação de antimicrobianos.....	67
4.17.1 Liberação pela farmácia.....	68
4.18 Estudo da sensibilidade dos antimicrobianos.....	69
4.18.1 Antibiograma.....	69
4.18.2 Condições em que o antibiograma é indispensável.....	71
4.18.3 Condições em que o antibiograma é dispensável.....	72
4.18.4 Avaliação clínica do antibiograma.....	73
4.18.5 Resultado clínico melhor que o resultado do antibiograma.....	74
4.19 Hemocultura.....	75

	12
4.19.1 Regras gerais para a hemocultura	76
4.19.2 Materiais	76
4.19.3 Procedimentos	76
4.20 Antibióticos conforme sua geração	78
4.20.1 Membros do grupo	78
4.21 KLEBSIELLA PNEUMONIAE CARBAPENEMASE (KPC)	79
4.21.1 Forma de transmissão e cuidados	81
4.21.2 Técnica utilizada pra a lavagem das mãos.....	81
4.21.3 Sintomas	82
4.24 Os efeitos da super bacteria na população	83
4.25 Diagnóstico.....	83
4.25.1 Procedimentos adotados se houver diagnóstico positivo	83
4.26 Considerações finais	84
5.REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA.....	86

1.INTRODUÇÃO

Antes da existência dos antibióticos ocorriam mais mortes por doenças infecciosas, conforme a ciência evoluiu, os cientistas encontraram um medicamento capaz de combater o crescimento bacteriano e inclusive em determinados casos sua morte, (LIVERMORE, 1996).

Conforme Travis (1994), o uso de antibióticos ocorreu na década de 1940 sendo que esses compostos passaram a ter cada vez mais participação na prescrição médica, sendo um dos medicamentos mais prescritos no mundo, representando de 6% a 21% do mercado farmacêutico e de 3% a 25% do total das prescrições hospitalares.

Os antimicrobianos são um dos avanços terapêuticos mais importantes de todos os tempos, constituindo grupo farmacológico com alto índice de prescrições, seja com finalidade terapêutica ou profilática. Além disso, representam cerca de 25% do gasto com medicamentos no hospital, (TOLEDO et al., 2000).

A prescrição de antimicrobianos nos hospitais se baseia primeiramente na efetividade do medicamento. Vários estudos demonstram que uma terapia empírica agressiva de amplo espectro e precoce se correlacionam com melhores desfechos (KOLLEF ET AL., 2008; HARBARTH ET AL., 2003).

Por outro lado, o uso desnecessário de antibióticos de amplo espectro aumenta a chance do surgimento de bactérias resistentes no ambiente hospitalar. O uso racional de antimicrobianos propõe-se a oferecer um equilíbrio entre estas duas variáveis – terapia de amplo espectro e risco de resistência bacteriana (TACONELLI E; DE ANGELIS G, 2008)

O uso inadequado desses medicamentos tem importantes conseqüências, tais como, aparecimento de cepas microbianas multi-resistentes, efeitos adversos e reincidência, o que além de tornar praticamente ineficazes alguns medicamentos ainda aumenta em muito seu custo de utilização, (TOLEDO ET AL., 2000).

A resistência antimicrobiana constitui-se, neste milênio, a despeito dos avanços da Medicina, num dos maiores problemas de saúde pública. Conter a

resistência, especialmente no ambiente hospitalar, tem sido preocupação constante da comunidade científica e dos órgãos governamentais de vários países, (CORREA, 2007).

Para Souto et al, (1992), a racionalização do uso destes medicamentos, têm sido estabelecidas políticas de utilização, através da Comissão de Controle de Infecção Hospitalar.

MANRIQUE ET AL., (1997). um programa de racionalização de uso de antimicrobianos em ambiente hospitalar deve ser implantado por uma equipe que consiga integrar a ação do Corpo Clínico, da Farmácia Hospitalar e do Laboratório de Microbiologia, com a coordenação da Comissão do Controle de Infecção Hospitalar (CCIH). As informações decorrentes dessas atividades devem ser utilizadas para a criação de um banco de dados a ser utilizado em atividades como: análise da quantidade e quantidade do uso dessas drogas, levantamento periódico do padrão de sensibilidade do hospital e avaliação dos efeitos adversos das drogas utilizadas.

Existem diversos métodos para o controle do uso de antimicrobianos em hospitais. O primeiro deste é a educação médica continuada, cujos esforços necessitam ser contínuos, progressivos e envolverem a graduação e pós-graduação médica (PEREIRA ET AL., 1995; KUNIN ET AL., 1985).

Os hospitais têm um conjunto específico de antibióticos de uso restrito (ARU), onde estes tem um custo muito alto, que são recomendado apenas para patologias especiais. O departamento de farmácia diariamente verifica a prescrição deste tipo de antibiótico, uma vez que é frequentemente o caso que, após uma análise cuidadosa, pode-se obter o mesmo efeitos terapêuticos usando antibióticos normais, que são muito mais baratos e geralmente, menos agressivo (Godo et al, 2003).

O referente trabalho aborda o uso restrito de antibióticos na área hospitalar, a possível existência de protocolos, ficha controle de prescrição de antimicrobianos (FCPA) e padronização específicas para utilização dos mesmos.

Godo et al, (2003), descreve em seu artigo uma abordagem que envolve a participação da equipe multiprofissional de saúde, que basea-se em desenvolver, rever e propor modificações nas prescrições e terapias com antibióticos de uso restrito. Do ponto de vista organizacional do hospital, o desenvolvimento e a utilização de uma aplicação como descrito no mesmo tem vantagens claras, tanto médica e econômica. Tal sistema evita desnecessários

e ineficientes tratamentos com antibióticos de amplo espectro, diminuindo assim problemas de toxicidade e danos renais.

O principal efeito adverso da utilização indiscriminada de antimicrobianos é sua relação direta com surgimento de bactérias resistentes a diversos antibióticos. Porém é em nível hospitalar que a utilização exagerada de antimicrobianos é mais preocupante, estando diretamente associada ao aparecimento de cepas de bactérias resistentes a diversos antimicrobianos, com prognóstico do paciente e no custo da internação (GODO ET AL, 2003).

Esta revisão bibliográfica, foi de suma importância, pois através dela pude aprofundar e estudar sobre o assunto antibiotico, seus conceitos colaterais, sua importancia perante a sociedade, posologias, tempo de tratamentos, resistência de antibioticos, restrição dos mesmos, atuação da Comissão do Controle de Infecção Hospitalar, que antes nao era de meu conhecimento

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Realizar uma revisão bibliográfica sobre conceito de antibióticos, histórico, classificação, resistência bacteriana, restrição de antibióticos seus mecanismos de ação.

2.2 Objetivos específicos.

- Ampliar o conhecimento sobre antibióticos;
- Aprofundar o conhecimento a respeito do uso de antibióticos restritos;
- Conhecer a atuação da Comissão de Controle de Infecção Hospitalar no controle e uso de antibióticos;
- Observar a eficácia e resistência dos antimicrobianos.
- Determinar se existe na literatura procedimento operacional padrão para o uso de antibiótico em instituição hospitalar;
- Identificar os meios e métodos laboratoriais para definir o uso adequado de antibiótico como: Hemocultura e Antibiograma;
- Descrever o conceito da *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase, (KPC).

3. METODOLOGIA

Através de pesquisa bibliográfica em diferentes bases de dados e livros foram selecionados alguns artigos atualizados sobre o tema. O período a ser pesquisado variará entre os anos de 1969 a 2011. A partir da leitura dos artigos e capítulos de livros, preparou-se uma monografia de revisão abordando o histórico dos antibióticos, sua classificação, principal motivo para restrição dos antibióticos, bem como a relação da restrição com a resistência bacteriana, atuação da comissão de controle de infecção hospitalar em estabelecer formulários e auditorias para o uso racional de antimicrobianos.

4. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

4.1 Conceitos de antibióticos

A palavra “antibiótico” tem origem de antibiose, ou seja, o antagonismo, no sentido da criação de condições desfavoráveis “a vida, de um ser vivo sobre o outro que se encontre no mesmo ambiente, com o objetivo de garantir sua própria sobrevivência (FONSECA, 1991).

Fonseca (1991), diz que antibióticos são substâncias químicas, definidas ou não, produzidas por microorganismos vivos, com a propriedade de inibir o crescimento de microorganismos patogênicos ou, eventualmente, destruí-los.

Kitagawa et al (2003) define agentes antimicrobianos substâncias que inibem o crescimento de microorganismos ou os destroem. Quando estes agentes são originalmente produzidos por espécie de microorganismos, portanto de origem natural, são denominados antibióticos. Quando são produzidos de formas sintéticas, denominam-se quimioterápicos.

Já Couto, (1990) define os antibióticos como sendo agentes farmacológicos com características próprias únicas, diferenciando-os das demais drogas existentes: atuando na célula microbiana, tem o potencial de modificar a microflora do hospedeiro e do ambiente. Esses agentes segundo

Fonseca, (1991), assim como os pigmentos alcalóides são atualmente considerados metabólitos secundários, sendo caracterizado por uma grande diversidade de estrutura química, variação de forma, transformação e concentração sob diferentes condições ambientais. O papel dos metabólitos secundários no metabolismo das células produtoras é desconhecido sendo sua ocorrência limitada a determinadas espécies ou mesmo cepas dentro das espécies.

Os microrganismos produzem antibióticos para garantir seu desenvolvimento, protegendo-se de outros microrganismos, esse processo ocorre de varia maneiras: (FONSECA, 1991)

1) Aumentando em número, ultrapassando seus competidores ou utilizando todo o suprimento alimentar que ou outros teriam a disposição.

2) Tornando o meio ambiente muito ácido ou básico para seus competidores ou mudando a pressão osmótica ou tensão superficial deste meio.

3) Produzindo ou excretando substância específicas que interferem com o metabolismo de outras espécies, impedindo seu crescimento ou destruindo-as . Essas substâncias são as que chamamos de antibióticos. Eles se constituem, portanto, num dos meios de defesa (ou ataque) disponíveis pelos microrganismos e por nós utilizados no tratamento das infecções. Um antibiótico é sempre prejudicial ou inibitório em relação a outros microorganismos que não o seu produtor, sendo esta ação exercida por quantidades mínimas da substância.

Sintobióticos: São antibióticos que, por conveniência, não são produzidas por via microbiológica e sim por via sintética. De modo geral o termo sintobiótico não é usado, empregando-se sem distinção a palavra antibiótico para todo composto produzido originariamente por microorganismos vivos. (FONSECA, 1991).

Antibiotic-like: Denominação criada por Waksman, para substancias com propriedades antibacterianas, porem produzidas por seres vivos superiores, vegetais ou animais. Já foram encontradas aproximadamente 700 substancias deste tipo. Em português, talvez a expressão que melhor lhe correspondesse seria “análogos dos antibióticos” (FONSECA, 1991)

Bacteriocinas: São substâncias produzidas por bactérias que inibem o

crescimento de outras raças da mesma espécie ou de espécies semelhantes. Não tem, até o momento, uso terapêutico. (FONSECA, 1991).

Quimioterápicos: São substâncias com a propriedade de atuar sobre microrganismos patogênicos, obtidas em laboratório por síntese. (FONSECA, 1991).

4.2 Histórico

Segundo Fonseca (1979), a antibioticoterapia, com bases empíricas, foi observada há muitos séculos. Os chineses, 2.500 anos atrás, já usavam a papa mofada de soja aplicada como tratamento de rotina no antraz, furúnculo, bolhas e infecções superficiais. No entanto, o significado destas observações e o valor dos microrganismos como agentes curativos ou fontes de produção de medicamentos para o tratamento de infecções sistêmicas passaram despercebidos até a última parte do século XIX, quando a bacteriologia se desenvolveu como ciência.

Os primeiros conhecimentos acerca desses produtos devem-se a Pauster e Jouber, em 1877. Onde reconheceram a potencialidade de dos microrganismos como agentes terapêuticos bem como causadores de moléstia. Eles observaram que o *Bacillus anthracis* cresce rapidamente em urina estéril, porém deixa de crescer e logo morre se “bactérias comuns do ar” forem colocadas na urina. O mesmo fenômeno foi observado em animais: a inoculação do *Bacillus anthracis* não causava a doença desde que se adicionasse alguma “bactéria comum” ao líquido como o antraz (FONSECA, 1991).

Conforme Fonseca, 1991, a primeira pesquisa sistemática para o estudo de antibióticos foi feita em 1924, por Gratia e Dath. Dela resultou a descoberta da actinomicetina, isolada a partir de cepas de actinomicetos. No entanto ela só foi usada para lisar culturas de bactérias na produção de vacinas.

Em 1929, Alexandre Fleming observou o crescimento de um fungo contaminante em uma placa, que estava lisando as colônias bacterianas de estafilococos. Fleming conclui, então, que o *Penicillium notatum* produzia uma substância capaz de inibir o crescimento bacteriano, denominando-a penicilina, sendo o precursor de uma “era moderna dos antibióticos”. Uma década mais tarde, os pesquisadores Chain, Floorey e Abraham isolaram um extrato de penicilina mais puro e em maior quantidade. Em maio de 1940, o extrato foi testado em modelos animais, demonstrando eficácia, o qual deu o prêmio Nobel de Medicina a esses investigadores. (FUCHS,2004 (a); koneman,2001; RANG et al, 2003 (b)).

Logo em 1942, a penicilina foi introduzida na prática terapêutica. (FONSECA, 1991).

4.3 Características de um antibiótico ideal.

Segundo Fonseca (1991); Lacaz (1969) um antibiótico ideal deve preencher as seguintes condições:

- a)** Ter ação antimicrobiana seletiva e potente, de preferência sobre ampla série de microrganismos (amplo espectro);
- b)** Ser bactericida e não somente bacteriostático;
- c)** Exercer sua atividade antibacteriana em presença de líquidos do organismo ou exsudatos e não ser destruído pelas enzimas teciduais.
- d)** Não perturbar as defesas do organismo e, nas concentrações necessárias para afetar o agente infeccioso, não deve danificar os leucócitos e nem lesar os tecidos do hospedeiro;

e) Ter índice terapêutico conveniente e, não produzir efeitos colaterais graves;

f) Não produzir fenômenos de sensibilização alérgica;

g) Não provocar o desenvolvimento de resistência dos microrganismos sensíveis;

h) A absorção, distribuição, destino e excreção devem ser tais que seja fácil, conseguir rapidamente níveis bactericidas no sangue, tecidos, líquidos teciduais, inclusive líquido céfalo-raquidiano e urina, que possam manter-se necessário;

i) Ser eficaz por todas as vias de administração, oral ou parenteral;

j) Deve poder fabricar-se em grandes quantidades e a preço razoável, de modo que diretrizes sociais, domésticas e políticas não interfiram na sua escolha ou utilização;

k) Deve ser seguro quando empregado no ciclo grávido-puerperal e na lactação, não possuindo propriedades teratogênicas;

l) Não deve interagir com outros medicamentos ou substâncias do organismo, o que é difícil, pois cada vez está se atribuindo uma importância maior ao fenômeno da interação medicamentosa.

Conforme Lacaz (1969), não existe o antibiótico ideal e, provavelmente, nunca irá existir. Toda via esses parâmetros servem como critérios gerais para que se possa avaliar a futura utilidade clínica de um novo composto. Também servem para o clínico que, dentre as substâncias já existentes, deverá selecionar uma delas para prescrição a seu paciente.

4.4 Classificação

4.4.1 Origem conforme Fonseca, (1991).

a) Antibióticos produzidos por bactérias: bacitracina, gramicidina, polimixinas, tirocidina.

b) Antibióticos produzidos por ascomicetos: cefalosporinas, griseofulvina, penicilinas.

c) Antibióticos produzidos por actinomicetos: aminoglicosídios, cloranfenicol, poliênicos, rifamicinas, tetraciclina.

d) Antibióticos produzidos por síntese:

Síntese parcial: Amicacina, cefalosporinas semi-sintéticas, penicilinas semi-sintéticas, penicilina V, rifamicinas semi-sintéticas, algumas tetraciclina.

Síntese total: Alguns antineoplásicos, cloranfenicol, cicloserina. Neste grupo incluem-se também a clindamicina, a netilmecina, a terizidona, a tetraciclina, o tianfenicol, a troleandomicina.

4.4.2 Estrutura Química

Segundo Fonseca, (1979), os antibióticos não se enquadram numa função química comum, no entanto, alguns compostos possuem núcleos comuns e podem ser reunidos em grupos. Os principais representantes são:

- a) **Monopeptídios:** azaserina, cicloserina, terisidona
- b) **Polipeptídios:** anfomicina, bacitracina, gramicidina, nisinas, polimixinas, sutilina, tirocidina;
- c) **Derivados do ácido 6 – amino pelicilânico (6 – APA), e análogos:** penicilinas
- d) **Derivado do ácido 6 – aminocefalosporânico (7- ACA), e análogos:** cefalosporinas;
- e) **Derivado do 2- amino- 1,3 propanodiol:** cloranfenicol e tianfenicol;
- f) **Derivados naftacenicos:** tetraciclina;
- g) **Outros derivados de hidrocarbonetos aromáticos polinucleares:** rifamicinas;
- h) **Derivados do griso:** griseofulvina;
- i) **Amino glicosídeos:** amicacina, aminosidina, becanamicina, capreomicina, diidroestreptomicina, espectinomicina, estreptomicina, gentamicina, kanamicina, neomicina, netilmicina, paramomicina, sisomicina, soframicina, tobramicina, viomicina;
- j) **Macrolídeos:** carbomicina, eritromicina, espiramicina, kitasamicina, oleandomicina, troleandomicina;
- k) **Heterosídeos não macrolídicos:** clindamicina, lincomicina, novobiocina, vancomicina;
- l) **Peptolídeos:** estafilomicina, estreptogramina, migamicina, osteogricina, pristinamicina, virgimicina;
- m) **Poliênicos:** anfotericina B, cabimicina, lenamicina, nistatina, patricina, pimaricina;

- n) **Esteróides:** ácido fusídico;
- o) **Outros:** fosfomicina;

4.4.3 Ação biológica

Conforme Fonseca,(1979) os antibióticos podem ser classificados em bactericidas e bacteriostáticos. Na mesma denomina se bacteriostáticos ao antibiótico que, nas concentrações habitualmente atingidas no organismo, é capaz de inibir a multiplicação dos microrganismos suscetíveis, sem, todavia destruí-los. Já o bactericida é capaz de, nas concentrações habitualmente atingidas, determinar a morte dos microrganismos suscetíveis.

a) **Antibióticos primeiramente bactericidas:** aminoglicosídeos, cefalosporinas, fosfomicina, penicilinas, polimixinas, polipeptídeos, rifamicinas, vancomicina;

b) **Antibióticos primeiramente bacteriostáticos:** clindamicina, cloranfenicol, lincomicina, macrolídeos, novobiocina, tetraciclina, tianfenicol;

c) **Antibióticos fungicidas:** poliênicos;

d) **Antibióticos fungistáticos:** griseofulvina.

4.4.4 Espectro de ação

Fonseca, (1991), diz que para fins médicos, a classificação a seguir é uma das melhores, pois visa diretamente a eficácia terapêutica

a) Antibióticos que atuam principalmente contra bactérias Gram-positivas: clindamicina, lincomicina, macrolídeos, novobiocina, penicilinas naturais, penicilina V, peptolídeos, rifamicinas, vancomicina;

b) Antibióticos que atuam principalmente contra bactérias Gram-negativas: aminoglisídeos, plimixinas;

c) Antibióticos de amplo (ou largo) espectro antibacteriano: cefalosporinas semi-sintéticas, cloranfenicol, fosfomicina, penicilinas semi-sintéticas, tetraciclina, tianfenicol;

d) Antibióticos que atuam sobre micobactérias: alguns aminoglicosídeos, cicloserina, rifamicinas, terizidona, tetraciclina;

e) Antibióticos que atuam contra riquetsias: cloranfenicol, tetraciclina, tianfenicol.

f) Antibióticos que atuam contra glamídias (“grandes vírus”): cloranfenicol, macrolídeos, rifamicinas, tetraciclina, tianfenicol;

g) Antibióticos antiprotozoários: aminosidina e paramomicina, anfotericina B, cabinicina, pimaricina, partricina. eritromicina, espiramicina, tetraciclina;

h) Antibióticos antineoplásicos: actiomocinas, bleomicina, doxorubicina, mitocinas.

4.4.5 Mecanismo de ação

Um antimicrobiano ideal, conforme Fonseca (1991), exerceria sua

função lesando apenas o microorganismo invasor, sem causar dano ao hospedeiro. Seria, portanto, uma substância dotada de elevado parasitotropismo e baixo ou nenhum organotropismo. Em outras palavras, apresentaria toxicidade seletiva em relação ao parasito, sendo inofensiva para o hospedeiro. É evidente que não existe e provavelmente nunca existirá uma substância com tais características.

Um antibiótico ao atuar sobre um microorganismo que lhe seja sensível pode provocar dois tipos de efeitos: a parada de seu crescimento e conseqüentemente da reprodução ou a sua morte. Estes efeitos, além do mecanismo de ação próprio de cada antibiótico no meio onde se encontra o germe. (FUCHS, 1998).

Efeito Bacteriostático: causa a morte da bactéria

Efeito Bactericida: causa interrupções de seu crescimento e reprodução (FUCHS, 1998).

Os antibióticos não podem ser divididos de forma genérica em bacteriostáticos ou bactericidas devido a esses possuírem propriedades tanto de inibição quanto de eliminação de bactérias. O fato de inibir ou eliminar depende da dose e do próprio microorganismo (MARTINS, 2001)

Teoricamente seria possível obter ação bactericida de qualquer antibiótico sobre um germe sensível, desde que se aumentasse a concentração da droga. Entretanto, na prática, as concentrações de um medicamento são limitadas por fatores ligados a sua administração, tolerância individual, absorção, distribuição e toxicidade da droga para o hospedeiro. O exemplo inverso também é verdadeiro, ou seja, um antibiótico bactericida pode, em

baixas concentrações, ter um efeito apenas bacteriostático (FONSECA, 1991).

Existe sempre uma relação íntima entre o antimicrobiano, parasita e seu hospedeiro. O antimicrobiano, ao agir sobre o parasita, atuará também, com maior ou menor intensidade sobre o hospedeiro, pois não existe nenhum medicamento livre de efeitos colaterais (FONSECA, 1991).

a) Antibióticos que atuam sobre a parede celular: bacitracina, cefalosporinas, cicloserina, fosfomicina, penicilinas, terizidona, vancomicina;

b) Antibióticos que atuam sobre a membrana cetoplasmática: gramicidina, poliênicos, polimixinas, tirocidina;

c) Antibióticos que atuam sobre a síntese dos ácidos nucléicos:
- Síntese do ADN- a maioria dos antibióticos antineoplásicos, griseofulvina, novobiocina;

- Síntese do ARN- rifamicinas;

d) Antibióticos que atuam sobre a síntese de proteínas:

-Dificultando a síntese- ácido fusídico, clindamicina, cloranfenicol, lincomicina, macrolídeos, tetraciclina, tianfenicol;

-Provocando a formação de proteínas defeituosas – aminoglicosídeos;

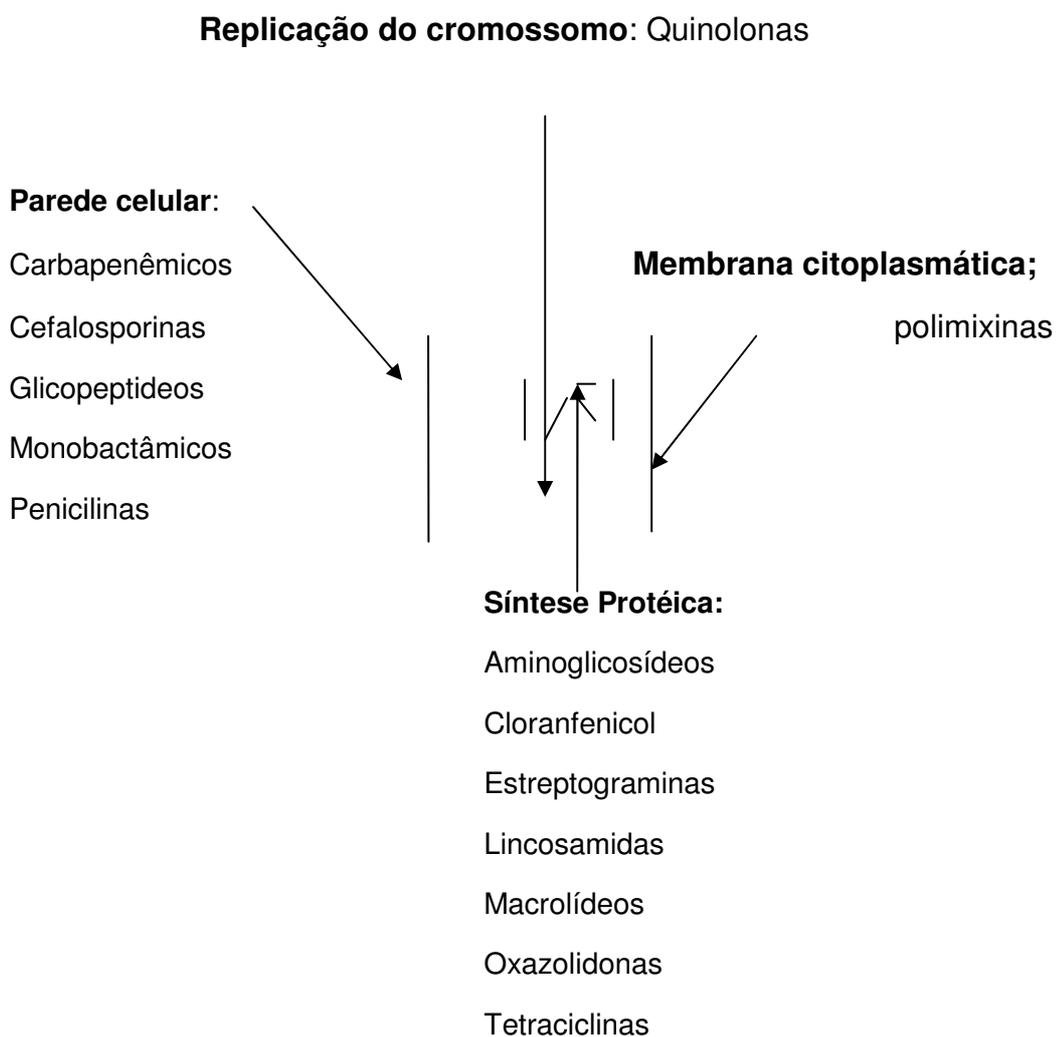
e) Antibióticos que atuam ao nível da cadeia respiratória: antimicina, oligomicina.

São os seguintes mecanismos de ação dos antibióticos: (MARTINS, 2001).

a) Interferência na síntese da parede celular;

- b)** Alteração na permeabilidade da membrana citoplasmática;
- c)** Interferência na replicação do cromossomo;
- d)** Interferência na síntese protéica.

A figura a seguir sintetiza os mecanismos de ação dos antimicrobianos nos diversos microrganismos.



Fonte MARTINS,2001

A partir de suas propriedades farmacológicas e devido à diversidade em relação às fontes produtoras, origem, estrutura química, espectro, propriedades e mecanismo de ação dos antibióticos, fica difícil estabelecer critérios para a

classificação dos mesmos, pois realmente estas substâncias somente têm em comum a propriedade de atuar sobre microorganismos patogênicos. Desta forma é possível classificar segundo Fuchs (1998), os antibióticos da seguinte maneira:

a) ANTIBACTERIANOS

Os antibacterianos são divididos em antibióticos, sintetizados por fungos, e quimioterápicos, produzidos em laboratório. Os primeiros ainda predominam, mas freqüentemente são manipulados quimicamente (semi-sintéticos). A denominação de antibióticos prevalece da prática clínica diária, independentemente da origem natural ou sintética. (RANG, 2001)

b) ANTIFÚNGICOS

As infecções por fungos são denominadas *micose*, de modo geral podem ser divididas em infecções superficiais (que afetam a pele, as unhas, o couro cabeludo ou as mucosas), e infecções sistêmicas (que afetam os tecidos e órgãos mais profundos) (RANG, 2001).

As infecções fúngicas *superficiais* podem ser classificadas em *dermatomicoses e candidíase*. As dermatomicoses são infecções da pele, dos cabelos e das unhas causadas por dermatófitos. As mais comuns são produzidas por microrganismo de gênero *Tinea*, responsável por vários tipos de “tinha”. *Tinea capitis* afeta o couro cabeludo, *Tinea cruris*, virilha, *Tinea pedis*, o pé (causando o “pé de atleta”) e *Tinea corporis*, o corpo. Na candidíase

superficial, a microrganismo leveduriforme infecta as mucosas da boca (“afta”), da vagina ou da pele. (RANG, 2001).

Os fármacos utilizados nas infecções fúngicas são descritos a seguir.

- Antibióticos antifúngicos: Anfotericina®, nistatina®, griseofulvina.

Agentes antifúngicos sintéticos: Flucitosina®, azóis (cetoconazol®, fluconazol®, itraconazol®, miconazol®, clotrimazol®, econazol, tioconazol®, sulconazol). (RANG, 2001).

c) ANTIVIRAIS

Uma vez que os vírus compartilham muitos dos processos metabólicos da célula hospedeira, é difícil encontrar fármacos que sejam seletivos para o patógeno. Todavia existem algumas enzimas que são específicas do vírus, servindo, assim, de alvos potenciais para fármacos. Os agentes antivirais atualmente disponíveis são, em sua maioria, apenas eficazes enquanto o vírus esta se replicando.

Os principais mecanismos de ação dos agentes antivirais são apresentados a seguir juntamente com fármacos importantes. (RANG, 2001).

- Inibição dos eventos pós-tradução como os inibidores da protease, tem os seguintes antibióticos, Saquinavir®, ritonavir, indinavir, e nelfinavir;

- Inibição da fixação ou penetração nas células do hospedeiro, com os antibióticos: Amantadina®, Imunoglobulina®.

- Inibição da transcrição do genoma viral, divididos em inibidores da DNA polimerase, por exemplo, Aciclovir®, Ganciclovir®, Tribavirina®, Foscarnet®, e por inibidores da transcriptase reversa como por exemplo Zidovudina®, Didanosina®, zalcitabina;

- Imunomoduladores;

- Interferon (IFN)

d) ANTIPROTOZOÁRIOS

Os principais protozoários que produzem doenças no homem são os que causam malária, amebíase, leishmaniose, tripanossomíase e tricomoníase. Conforme Rang, (2001), os principais agentes antiprotozoários são:

- Agentes antimaláricos: aminoquinolina, quinolina- metanóis, fenantreno- metanóis, drogas que afetam a síntese ou a utilização do folato, 8 – aminoquinolinas, qinghaosu (artemisinina) e compostos correlatos alem de novos fármacos antimaláricos potenciais.

- Agentes amebicidas- Metronidazol, diloxanida.

- Agentes leishmanicidas- Estibogliconato de sódio, antimoniato de meglumina, isetionato de pentamidina, anfotericina®, metronidazol.

e) ANTI- HELMÍNTICOS

Helmintos são macroparasitas, pois se visualizam a olho nu. Estima-se

que haja tantas infecções por helmintos quanto a população total do planeta, pois mesmo que muitos não estejam parasitados, outros apresentam poliiinfecções (RANG, 2001).

Os seres humanos constituem hospedeiros primários (definitivos) na maioria das infecções helmínticas; os helmintos, em sua maioria têm a sua reprodução sexual no hospedeiro humano, produzindo ovos ou larvas que são eliminados do corpo e infectam o hospedeiro secundário (intermediário) (RANG, 2001).

Conforme Rang (2001), existem dois tipos clinicamente importantes de infecções por helminto – infecções em que o verme vive no tubo digestivo do hospedeiro e aquelas que o verme estabelece residência em outros tecidos do hospedeiro.

Uma droga para ser considerada fármaco anti-helmíntico eficaz precisa ser capaz de penetrar na cutícula do verme ou ter acesso a seu trato alimentar.

O anti-helmíntico pode atuar ao produzir paralisia do verme ou ao lesar a sua cutícula, resultando em digestão parcial ou rejeição do verme por mecanismos imunológicos. Os agentes anti-helmínticos podem também interferir no metabolismo do verme e como as necessidades metabólicas desse parasita variam acentuadamente de uma espécie para outra, as drogas que se mostram altamente eficazes contra determinado tipo de verme, podem ser eficazes contra outros tipos (RANG, 2001).

Os principais fármacos anti-helmínticos disponíveis no mercado farmacêutico são: Benzimidazóis; (mebendazol®, tiabendazol®, albendazol®), praziquantel, piperazina, pirantel, niclosamida, oxamniquina, metrofonato,

dietilcarbamazina,levamizol ivermectina. (RANG, 2001).

4.5 Cuidado com os antibióticos

4.5.1 Automedicação

A automedicação é um fato que acontece não somente no Brasil, mas no mundo inteiro. Em alguns momentos ela é necessária, pois se passamos um dia inteiro estressante, tomamos um banho de chuva e chegamos em casa com dor de cabeça, é normal que tomemos um analgésico. Porém existem casos em que a automedicação é prejudicial à saúde, por exemplo, em relação ao uso indiscriminado de antibióticos. A indústria farmacêutica infelizmente não produz antibióticos na mesma velocidade em que as bactérias se tornam resistentes. Por isso, nós agentes da saúde devemos alertar as pessoas com menos conhecimento no assunto do risco de fazer uso de antibióticos sem o conhecimento do médico. A automedicação pode mascarar sintomas de doenças, por tanto no caso de quadro clínico persistente procurar o médico urgentemente. (LARISSA, K.P., 2003).

4.5.2 Efeitos colaterais

Os antibióticos provocam, como qualquer droga, efeitos colaterais diversos e que podem ser enquadrados nos três grupos seguintes:

- a)** Reações de hipersensibilidade
- b)** Reações por toxicidade

- c) Reações por alterações biológicas do hospedeiro.

a) REAÇÃO DE HIPERSENSIBILIDADE

São ocasionadas por respostas imunológicas anormais a antimicrobianos que funcionam com haptenos. São independentes de dose e de difícil previsibilidade. Todos os tipos de reações alérgicas imediatas ou tardias podem ser induzidos por qualquer antimicrobiano. Penicilinas são comumente envolvidas, provavelmente por sua freqüente utilização. (FUCHS, 1998).

Os riscos com antibióticos têm aumentado com o decorrer dos anos. Dentre as manifestações de hipersensibilidade, devemos citar o choque anafilático, dermatites de contato, eczemas, edema angioneurótico, urticária, quadro semelhantes à “doenças do soro”, vasculites alérgicas. (RANG, 2001)

A maioria dos antimicrobianos pode causar reações de hipersensibilidade, dependendo do indivíduo. As manifestações alérgicas vão desde fenômenos benignos que não compreendem riscos de vida ao paciente até manifestações graves, com risco de vida. As manifestações benignas consistem em: urticária, rash cutâneo, prurido, eosinofilia, eritema polimorfo, eritema nudoso, dermatite de contato, edema de Quincke, rinite alérgica, fotosensibilidade, febre, etc. os efeitos graves são: choque anafilático, dermatite esfoliativa, síndrome de Stevens-Johnsons, anemia hemolítica, discasias sanguíneas, edema da glote, broncoespasmo, vasculites e nefrite intersticial (FONSECA, 1991).

Alergia previa a antibióticos podem coibir o uso de alguns fármacos. Se

o paciente, por exemplo, é alérgico a uma penicilina, presume-se que ele seja alérgico a todos os derivados penicilínicos. E qualquer que seja a intensidade da manifestação alérgica impõe-se a imediata suspensão da droga (REESE, 1995).

b) REAÇÃO DE TOXICIDADE

Embora algumas drogas possam produzir diretamente lesão celular, na maioria dos casos a lesão é causada por substâncias reativas formadas durante o metabolismo. Os metabólitos tóxicos podem formar ligações covalentes com moléculas-alvo, ou alterar a molécula-alvo através de interações não covalentes. Alguns metabólitos possuem ambos os efeitos. O fígado é de suma importância no metabolismo das drogas e os hepatócitos são expostos a concentrações elevadas de metabólitos que surgem à medida que vão sendo formadas pela oxidação da droga citocromo P-450 dependente. As drogas e seus metabólitos polares concentram no líquido tubular renal à medida que a água é reabsorvida no néfron, de modo que os túbulos renais são expostos a concentrações maiores do que os demais tecidos. Além disso, os mecanismos vasculares renais são críticos para a manutenção da filtração glomerular, e mostram-se vulneráveis a fármacos que interferem no controle da contratilidade das arteríolas aferentes e eferentes. Por conseguinte, não é surpreendente que a ocorrência de lesão hepática e/ou renal seja um motivo comum de abandono de uma nova droga potencial durante os testes de toxicidade (RANG, 2001).

c) REAÇÕES POR ALTERAÇÕES BIOLÓGICAS DO HOSPEDEIRO

Em relação às alterações biológicas do hospedeiro a tabela abaixo ilustra bem alguns exemplos (KURYLOWICZ, 1981).

Alterações biológicas	Antibióticos	Observações
Perturbação do equilíbrio ecológico	Todos os antibióticos especialmente os de amplo espectro.	A destruição de populações de microrganismos úteis cria condições favoráveis ao desenvolvimento de outras populações patogênicas resistentes a antibióticos; conduz à superinfecção por <i>Streptococcus</i> , <i>Escherichia</i> , <i>Enterobacter</i> , <i>Pseudomonas</i> , <i>Candida</i> .
Reações alérgicas: a) Choque alérgico b) Reações do tipo vasculite	Antibióticos beta-lactâmicos (penicilinas, cefalosporina), antibióticos, peptídicos, sulfas	Reações decorrentes da sensibilidade ao antibiótico previamente administrado. Desordens após injeção parenteral podem ter o caráter de choque anafilático. Administração oral e tópica podem originar edema eruptivo alérgico ou desordem gastrintestinais.
Nefrotoxicidade, Ototoxicidade	Antibióticos aminoglicosídicos, peptídicos, polienicos, vancomicina, tetraciclina, amikacina, frameticina	A concentração de urina nos túbulos renais conduz à concentração do antibiótico, que age citotóxicamente no epitélio tubular em pacientes com doenças renais: altas concentrações da droga no sangue causam danos tóxicos do nervo acústico. Fatores favoráveis: debilidade, tratamento simultâneo com drogas nefrotóxicas.
Hepatotoxicidade	Tetraciclina, rifamicina, novobiocina, eritromicina, polienos	Alta excreção biliar de antibióticos e altas concentrações no tecido do fígado causa mudanças citotóxicas nas células hepáticas.
Ação sobre o sistema	Cloranfenicol, griseofulvina	Bloqueio de síntese protéica no sistema

hematopoiético		hematopoiético e ação específica de grupo – NO ₂ causando anemia, agranulocitose, trombocitopenia, anemia hemolítica.
-----------------------	--	--

Fonte: Kurylowicz, 1981

4.6 Conseqüências do uso inadequado de antimicrobianos.

O uso racional de antimicrobianos envolve a escolha do agente adequado, na posologia correta e com menor risco de efeitos colaterais e custos. São agentes farmacológicos com uma característica própria única, que os diferencia das demais drogas existentes: atuando na célula microbiana, têm o potencial de modificar a microflora do hospedeiro e do ambiente (COUTO, 1999).

O principal efeito adverso da utilização indiscriminada de antimicrobianos é sua relação direta com surgimento de bactérias resistentes a diversos antibióticos. Porém é em nível hospitalar que a utilização exagerada de antimicrobianos é mais preocupante, estando diretamente associada ao aparecimento de cepas de bactérias resistentes a diversos antimicrobianos, com conseqüências diretas no prognóstico do paciente e no custo da internação (ABRAMCZYK, L. M.; RICHTMANN, R. 2006).

Todo o antimicrobiano exerce algum efeito na flora do hospedeiro, mesmo quando usado adequadamente. O uso irracional, além do aumento de efeitos adversos, leva a uma seleção de flora, com perfil de alta resistência.

Secundariamente, ocorre mudança drástica da flora hospitalar, o uso de penicilina nos anos 50-60 levou aos estafilococos penicilina-resistente, na década de 70 surgiram os MRSA (*S.aureus* metilina-resistentes) e bacilos gram-negativos (BGM) resistentes aos aminoglicosídeos. Na década de 80 emergiram enterobactérias produtoras de betalactamases inativadoras de cefalosporinas de segunda e terceira gerações e surgiram os primeiros cocos gram-positivos vancomicina-resistente. Atualmente vivemos na era dos *S. aureus* multirresistentes (aos betalactâmicos quinolonas e aminoglicosídeos), enterobacteriáceas e pseudomonáceas resistentes aos monobactâmicos, quinolonas e cefalosporinas de terceira e quarta gerações e os enterococos vancomicina-resistentes. Esta alteração da flora leva a infecções por esses germes multirresistentes e por microrganismos antes pouco comuns, como os fungos (COUTO,1999).

Como um círculo vicioso, segundo Couto (1999), faz-se necessidade o uso de antibióticos de mais nova geração, com um custo extremamente elevado. Outros fatores que levam ao aumento dos custos são os exames complementares para detecção e acompanhamento dos efeitos colaterais e o prolongamento da internação hospitalar.

Para evitar o uso indevido de antibióticos o ideal seria fazer o TSA (Teste de Suscetibilidade a Antibióticos). Também conhecido por antibiograma. Este teste demora aproximadamente 48 horas e indica quais são os antibióticos capazes de exterminar a bactéria (COUTO, 1999).

4.7 Conseqüências do abuso

4.7.1 Toxicidade das drogas

Inclui-se entre as conseqüências do abuso dos antibióticos, a seleção de cepas resistentes, superinfecção, aumento do custo da assistência médica e maior incidência de efeitos colaterais. A conseqüência clínica mais significativa do uso inadequado dos antimicrobianos é a sua toxicidade. Aproximadamente um sexto de todos os pacientes hospitalizados desenvolve complicações causadas pelas drogas. Na maioria das vezes, tais efeitos podem ser evitados com a monitoração periódica da concentração sérica da droga seguidos dos ajustes recomendados.

Em pacientes de maior risco, como neonatos, idosos e pacientes com insuficiência renal ou hepática, as concentrações de certos antimicrobianos no soro e em outros fluidos corpóreos devem ser medidas rotineiramente (MARTINS,2001).

a) SELEÇÃO DE ESTIRPES RESISTENTES

A resistência bacteriana foi prevista antes do lançamento dos antibióticos. Há quase 100 anos foi reconhecida a possibilidade do desenvolvimento de resistência como um fenômeno inerente a era antimicrobiana. Entretanto, o que fugiu a previsão e nos vêm surpreendendo são os níveis alcançados e a capacidade das bactérias adquirirem resistência através de múltiplos mecanismos. A tendência atual é admitir que a seleção de bactérias resistentes aconteceria independentemente do emprego indiscriminado ou apropriado de antibióticos, porém está claro que o fenômeno

foi fortemente agravado pelo abuso da prescrição de antibióticos. Um indicador indireto desta afirmação é o fato da resistência bacteriana ser mais elevada em países onde é mais intenso o emprego de antibióticos, tanto por prescrição médica como pela venda sem prescrição (ZANON, 1987).

b) SUPERINFECÇÃO

Os antibióticos além de combaterem os agentes causadores da infecção, também podem exercer efeito sobre alguns microrganismos, normalmente presentes no corpo humano, modificando assim seu equilíbrio normal. Esse fenômeno chama-se superinfecção. Quando mais amplo o efeito de um antibiótico sobre os microrganismos, isto é, quanto maior o número de diferentes germes que ele pode combater, tanto maior é a alteração da microflora normal e maior é a possibilidade de superinfecção (ZANON, 1987).

A superinfecção é uma consequência grave observada com menor frequência em pacientes com doença básica predisponente, tratados com antibióticos de amplo espectro ou com associações de antibióticos.

c) AUMENTO DO CUSTO DA ASSISTÊNCIA

Conforme Zanon (1987), o custo muito elevado, em particular os de lançamento recente, encarece demasiadamente o tratamento médico. A resistência bacteriana estimula a tendência de empregar antibióticos novos, que são sempre os mais caros, para o tratamento de infecção simples. A sua prescrição indiscriminada provoca, em nível institucional, a alocação de

maiores recursos financeiros para a aquisição de antimicrobianos em prejuízos dos meios diagnósticos. É evidente que o maior consumo de antibiótico necessariamente não significa o melhor tratamento para o paciente, porém investimentos maiores em meios de diagnósticos melhoram a qualidade da terapêutica.

4.7.2 Interações medicamentosas

As interações entre drogas podem ser significativas se a doença que está sendo tratada é grave ou potencialmente fatal. A incidência das interações oscila de 3% a 5% nos pacientes que recebem poucos medicamentos e até 20% naqueles que recebem de 10 a 20% drogas (BISSON, 2003).

As interações que modificam a absorção envolvem mecanismos decorrentes de alterações no esvaziamento gástrico, modificações na motilidade gastrointestinal, formação de quelatos e precipitados, interferência com transporte ativo, ruptura de micelas lipídicas, alteração do fluxo sanguíneo portal, efeito de primeira passagem hepático e intestinal, efeito tóxico sobre a mucosa intestinal, alteração de volume e composição (viscosidade das secreções digestivas, papel dos alimentos), efeitos diretos sobre a mucosa, efeito sobre o metabolismo bacteriano do fármaco, alteração na permeabilidade da membrana, efeito do pH na dissolução e ionização de eletrólitos fracos, efeito sobre a biodisponibilidade dos fármacos e efeitos sobre a circulação local (BISSON, 2003).

Como consequência destas interações, podemos ter aumento na absorção do fármaco com elevação de seu efeito farmacológico e risco de

toxicidade, ou redução na velocidade de absorção do fármaco e repercussão na sua eficácia terapêutica (BISSON, 2003).

As interações podem ser classificadas, segundo Bisson (2003), em farmacocinéticas e em farmacodinâmicas. As farmacocinéticas são as interações que modificam os parâmetros de absorção, distribuição, metabolismo e excreção. Ainda podem ser classificadas, além do nível de significância, em tempo de instalação (rápida ou retardada), em grau de severidade (maior, moderada ou menos) e em relação a documentação (estabelecida, provável, suspeitada, possível e improvável).

A prática de administração junto com alimentos pode prejudicar a absorção de muitos antimicrobianos. Isto é particularmente importante no caso das penicilinas e da rifampicina. Assim, a maioria dos antibióticos deveria ser ingerida apenas como um copo d'água e de estômago vazio (no intervalo das refeições), para facilitar sua absorção, no entanto existem alguns casos em que o antibiótico é melhor absorvido quando ingerido com as refeições (griseofulvina) (OGA E BASILE, 1994).

4.8 Uso adequado de antimicrobianos

A prescrição de um antimicrobiano é complexa, envolvendo variados aspectos. De acordo com o conceito mais moderno, o antimicrobiano ideal deveria proporcionar efeito terapêutico máximo, produzindo mínima pressão seletiva de resistência (MARTINS, 2001).

Portanto, os critérios de escolha, para drogas igualmente eficazes, envolvem não somente a eficácia, mas também a ausência ou o menor número

de efeitos colaterais, as contra indicações ao uso, a via de administração mais satisfatória e, por último, os custos (MARTINS, 2001).

Cabe à farmácia hospital e a comissão de controlo de infecção hospitalar esclarecerem a equipe médica sobre a importância do uso apropriado dos antimicrobianos, os seus efeitos colaterais e os custos que acarretam para o hospital e para o doente, dos pontos de vista humano e financeiro (MARTINS, 2001).

4.8.1 Doses e posologias adequadas

Algumas pessoas acham que doses maiores apresentam cura, mas esquecem que qualquer medicamento tomado em excesso pode transformar-se num veneno, acentuando efeitos indesejáveis e reações colaterais. Os antibióticos, assim como os quimioterápicos de modo geral, destinam-se fundamentalmente a agir contra organismos em parasitismo. Tanto maior será a sua zona manejável quanto menos intensas ou perigosas forem suas ações no hospedeiro, dentro da posologia e das condições que assegurem a plena manifestação de sua atividade parasitotrópica. (FONSECA, 1991)

No estudo dessas substâncias é necessário considerar os aspectos relacionados com sua indicação e eficácia, igualmente dos efeitos colaterais e dos fatores limitantes do uso, a seguir são colocados alguns fatores a serem considerados. (FONSECA, 1991).

a) INDICAÇÃO

Deve ser justificada e oportuna. Havendo real conveniência para a administração de um antibiótico, a escolha da droga deve filiar-se à prospecção efetiva de atuação útil, com base no espectro de atividade preliminarmente estabelecido em estudos básicos ou, então, confirmados, se necessário e quando possível, por meio de antibiograma. Assinale-se, todavia, que a suscetibilidade relativa indicada por estes meios de averiguação é apenas orientadora, pois, em si, não representa garantia de sucesso terapêutico (LACAZ, 1969).

b) EFICÁCIA

A escolha da ou das vias de administração e o estabelecimento do esquema de uso propiciam o atendimento a dois requisitos fundamentais para que se assegure a adequada atuação de um antibiótico bem indicado em determinado caso (LACAZ, 1969).

b.1) Acesso aos sítios de sedimento dos organismos em parasitismo

Do conhecimento sobre as condições em que se processam a absorção e o destino

- este último compreendendo a distribuição, a biotransformação e a eliminação de cada antibiótico no organismo hospedeiro resultam as bases para seu emprego no tratamento de infecção ou de infestações suscetíveis, de acordo com as respectivas localizações.

b.2) Concentração adequada e por tempo suficiente junto aos germes patogênicos (LACAZ, 1969)

A posologia exige criteriosa avaliação, considerando-se, integralmente, o tipo de ação exercida pelo antibiótico, a suscetibilidade relativa do microrganismo patogênico e a possibilidade de se promover concentração útil da droga do local desejado. Para tanto, assume decisiva importância o conhecimento sobre a absorção e o destino do antibiótico no organismo. Após se distribuírem pelo corpo, cada antibiótico, de acordo com as peculiaridades, é eliminado em tempo e forma variáveis que se relacionam, por sua vez, com as circunstâncias do uso. A escolha de determinada posologia subordina-se ao teor que o antibiótico deve alcançar, em forma ativa, onde se encontram os germes patogênicos. (FUCHS, 1998).

Segundo Lacaz (1969) a duração do tratamento deve abranger toda a fase evolutiva da doença, ampliando-se, com acerto da posologia, de modo a propiciar a consolidação da cura. Reese (1995) afirma que para chegar ao fim de reduzir o risco de efeitos colaterais, o potencial de superinfecção e o custo do tratamento, em geral se utiliza a menor dose de antibióticos que possa ser eficaz.

Os antibióticos devem ser tomados nos horários estipulados, de modo que se mantenha igual à quantidade atuante do medicamento no organismo. A administração de qualquer antimicrobiano por via oral pode causar efeitos irritantes sobre a mucosa gastrintestinal, manifestados por dor abdominal, pirose, náusea, vômitos e diarreias. (COUTO, 1999)

4.8.2 Duração ideal do tratamento

Persiste o princípio de que o tempo de tratamento com antimicrobianos deve ser prolongado, usualmente ao redor de 10 dias. Origina-se da observação de recorrência de infecção com tratamentos curtos no início da era antibioticoterápica, com destaque para endocardite bacteriana e febre tifóide. Em algumas situações, tem-se testado eficácia de diferentes períodos de uso, demonstrando-se que algumas infecções podem ser tratadas até em dose única, como a gonorréia, ou por três dias, com infecção urinária aguda não complicada. Outras infecções moderadas são ainda tratadas por 7 a 10 dias; para as graves, geralmente se recomendam 10 a 14 dias (FUCHS, 1998).

Obs.: a interrupção do tratamento seja utilizando doses menores ou doses adequadas, mas por tempo muito curto, pode mascarar a doença, aparentando uma falsa melhoria, porém sem eliminar totalmente o agente infeccioso. Isto é muito perigoso, pois pode resultar em uma infecção mais resistente que a interior (MARTINS, 2001).

4.9 Utilização incorreta dos antimicrobianos

Os principais fatores responsáveis pela utilização incorreta de antimicrobianos são:

- Desconhecimento das doenças infecciosas;
- Incerteza do diagnóstico;
- Falta de consciência da gravidade da resistência bacteriana;
- Falta da sensação de segurança por parte dos médicos.

(ABRAMCZYK, L. M.; RICHTMANN, R. 2006)

4.10 Princípios gerais para o uso de antibióticos

a) É necessário o conhecimento do espectro de ação, doses e forma de administração adequada dos antibióticos disponíveis;

b) É importante ter um diagnóstico bacteriológico, antes de iniciar a antibioticoterapia;

c) A terapêutica inicial deve ser dirigida aos patógenos que habitualmente causam aquele tipo de infecção, como por exemplo: os germes responsáveis pelas pneumonias adquiridas em ambiente hospitalar são mais freqüentes gram-negativos, ao contrário do que ocorre com as pneumonias adquiridas na comunidade;

d) Conhecer a sensibilidade dos germes aos antibióticos;

e) A alergia a antibióticos deve ser questionada antes de seu uso;

f) A terapêutica combinada deve ser reservada para as seguintes situações:

- Infecções polimicrobianas;
- Para evitar resistência bacteriana;
- Tratamento orientado inicial (por alguns, dito empírico), de infecções graves;

- Necessidade de efeitos sinérgicos, por exemplo, em pacientes imunocomprometidos e na endocardite infecciosa;

g) Febre, isoladamente, sem outras evidencias de infecção, não é indicação para antibioticoterapia. Antibióticos não são antipiréticos;

h) Devemos considerar as seguintes possibilidades, caso o paciente não responda a antibioticoterapia em 72 horas;

- O agente infeccioso não é aquele suspeito, para o qual se iniciou a terapêutica empírica;

- O agente infeccioso é resistente ao antibiótico utilizado;

- Há alergia ao antibiótico;

- Existem outros focos infecciosos (metastáticos ou por contigüidade);
- Há penetração insuficiente dos antibióticos no foco infeccioso;
- Há infecção relacionada a algum corpo estranho;
- Existe algum déficit imunológico;
- A etiologia da febre não é bacteriana (virose, doenças imunológicas, etc...)

i) A antibioticoterapia não deve ser prolongada desnecessariamente. Em muitas situações o antibiótico pode ser suspenso três dias após a febre ter cedido;

j) A adesão do paciente ao tratamento é fundamental. Para tanto, devem ser analisados aspectos econômicos e relativos ao intervalo de tomada dos medicamentos;

k) A forma de administração do antibiótico deve ser selecionada e ajustada individualmente, de acordo com o estado geral e a idade do paciente, estado imune e nutricional, função renal e hepática, características metabólicas, possibilidades de usar ou não a via oral;

l) Para pacientes ambulatoriais é mais lógica a utilização de medicamentos que possam ser tomados em intervalos maiores, e preferivelmente por via oral;

m) A profilaxia pré-operatória não deve ser prolongada excessivamente. Normalmente, uma dose única pré-operatória é suficiente;

n) Há necessidade de monitorização do nível sanguíneo de drogas nefrotóxicas em pacientes com insuficiência renal, por exemplo, aminoglicosídeos e vancomicina;

o) Interações com outras drogas devem ser levadas em conta;

p) Antibióticos tópicos devem ser evitados, a não ser em infecções oculares e cutâneas (BISSON, 2003).

4.11 Recomendações gerais aos usuários de antibióticos

- Não tome antibióticos por conta própria, nem por indicação de balconista de farmácia, vizinhos ou parentes.

- Siga rigorosamente a prescrição médica, utilizando o antibiótico nos intervalos de tempo e duração prescritos.
- Esteja atento ao surgimento de efeitos indesejados, comunicando-os a seu médico, que irá ou não suspender a medicação, conforme o caso.
- A ingestão de álcool pode interferir na ação de muitos antibióticos, bem como de qualquer outra medicação; portanto, abstenha-se de bebidas alcoólicas durante tratamentos com medicamentos.
- Leia atentamente a bula de qualquer remédio que estiver tomando e preste atenção para sua composição. Procure saber qual é o antibiótico que está tomando.
- Conserve o medicamento na embalagem original, protegido da luz, calor e umidade.
- Cuidado: certos antibióticos, principalmente aqueles preparados na hora, devem ser conservados na geladeira. Siga as recomendações da bula. Jogue o resto fora após o término do tratamento.
- Não utilize medicamentos vencidos (SCHENKEL,1996).

4.12 Resistência aos antibióticos

Uma bactéria é resistente a determinado antimicrobiano quando ela é capaz de, *in vitro*, crescer na presença de uma concentração da droga idêntica àquela obtida no sangue. Trata-se, portanto de um conceito relativo, pois é determinado a partir das concentrações possíveis de serem obtidas na corrente sanguínea, não levando em conta que esta pode ser inferior à obtida em determinados líquidos e tecidos orgânicos, como é o caso da bile e urina (FONSECA 1991).

A resistência a agentes físicos-químicos, pelos microrganismos é um fenômeno conhecido desde o início da era microbiana. Sabe-se que em 1929, ano da descoberta da Penicilina, por Fleming, o mesmo observava cepas de

bactérias o grupo coli-tifóide e *Pseudomonas aeruginosa*, resistente ao presente antibiótico (TAVARES, 2000). Com o surgimento da penicilina, e, pouco tempo depois, das sulfonamidas, o advento destes agentes terapêuticos foi acompanhado da constante ascensão dos mesmos, de forma que nas décadas seguintes se produziram, em grande escala, novas classes de antibióticos, principalmente nos países desenvolvidos.

No entanto, nos tempos atuais, a produção de antibióticos diminuiu de forma bastante considerável, visto que a velocidade com que tem surgindo bactérias multirresistentes, capazes de inativar a ação destas substâncias, é superior que a velocidade com que eles estão sendo desenvolvidos. (FERNANDEZ, et al., 2001; SILVA & NEUFELD, 2006) .

Ao mesmo tempo a disponibilidade de antimicrobiano no mercado, acompanhado da publicidade, o mesmo de fontes duvidosas (sejam essas por indicação ou mesmo a automedicação), acentua o uso abusivo e assim, acaba por promoverem-se os quadros de resistência (WANNMACHER, 2004; GONZALEZ, 2002).

Atualmente para cada novo antibiótico descoberto, tem-se encontrado bactérias que lhe são resistentes, limitando assim sua atividade terapêutica (PENILDON, 2002; WOODFORD & SUNDSFJORD, 2005).

A resistência bacteriana tornou-se um problema emergente, que tem afetado populações em diversos países, em especial as instituições de saúde dos mesmos que tem encontrado dificuldades na adoção de terapêuticas eficazes, já que o uso excessivo e inadequado dos antibióticos tem feito com que estes perdessem a eficácia frente a diversos microrganismos (WANNMACHER, 2004; GONZALEZ, 2002).

Entende-se por resistência o mecanismo pelo qual a bactéria pode diminuir ou mesmo inibir a ação de um agente quimioterápico. E, apesar de os conceitos de sensibilidade e resistência serem relativos, dependendo tanto da localização da infecção quanto da dose do medicamento e via de administração, conceitualmente, o termo resistência bacteriana aplica-se à ocorrência de cepas de microrganismos que, por mecanismos específicos, desenvolvem a capacidade de multiplicar-se em presença de concentrações de antimicrobianos mais altas do que as doses terapêuticas utilizadas (FERNÁNDEZ et al., 2001; WANNMACHER, 2004).

Existem duas formas de resistência: a natural e a adquirida. A primeira também denominada de resistência intrínseca, é uma propriedade específica que certas espécies possuem mesmo antes da exposição ao antibiótico. A segunda ocorre quando cepas resistentes surgem de mutações (alterações na seqüência de bases cromossômicas), ou pela transmissão de material genético extra cromossômico, de outras bactérias já resistentes (HERNÁNDEZ, 2005).

A lei de evolução descrita por Darwin, que afirma que apenas os organismos mais fortes são selecionados, é praticada, entre outros, pelas bactérias. Essas, valendo-se de inúmeros mecanismos, sejam naturais sejam adquiridos, criam meios de inutilizarem os antibióticos, na chamada resistência bacteriana (GOODMAN & GILMAN, 2003).

Alguns fenômenos segundo Martins, (2001), podem ser confundidos com resistência, sendo eles:

- **Persistência:** A sobrevivência da bactéria em tecidos ou líquidos, apesar da sensibilidade do antibiótico. Isto pode ocorrer devido à quantidade insuficiente de droga na local ou por inativação desta por outros microorganismos em infecções mistas.
- **Tolerância:** Pode ser definida como a propriedade de algumas bactérias sofrerem bacteriostase em vez de bacteriólise na presença de antibióticos bactericidas.

A resistência dos microrganismos aos antibióticos é um processo de grande incidência, observada desde a introdução das primeiras substâncias químicas com finalidade terapêutica antimicrobiana (CAMPOS, 2002; TAVARES, 2000). Contudo, apesar desse mecanismo ser inerente à perpetuação de inúmeras espécies, a resistência a drogas específicas era pouco freqüente no início da antibioticoterapia.

É fato que o uso indiscriminado desses antibióticos é, apenas, uma das causas de resistência bacteriana à classe mencionada, pois a automedicação ocupa posição de destaque (VOLPATO et al., 2005).

A resistência a agentes do tipo da penicilina e sulfas dá-se mais facilmente por seleção de tipos resistentes a fracas doses, a partir dos quais se obtém linhagens resistentes a qualquer concentração da droga. Uma vez obtida linhagem desse tipo esse medicamento perde seu valor terapêutico para esse tipo de infecção. Conforme Lacaz (1969), a venda sem prescrição médica de produtos à base de sulfas, penicilinas e similares é o melhor método para obtermos formas resistentes de microrganismos, pois é muito comum o leigo tomar o medicamento de forma inadequado, começando com doses pequenas,

ou, então, parando o tratamento em hora imprópria (Lacaz, 1969).

A resistência de bactérias a antibióticos está colocando em estado de alerta, cientistas de todo o planeta. Bactérias que antes eram destruídas com a ação de uma simples penicilina, agora resistem aos mais potentes antibióticos de última geração. As bactérias restritas ao ambiente hospitalar, agora estão atacando fora dos hospitais. O problema é considerado gravíssimo por excelências no assunto, que não escondem sua preocupação. Entre as causas desse descontrole, os especialistas apontam o uso indiscriminado de antibióticos. (CARVALHO, 1999).

Segundo Rang (2001), a resistência a antibióticos nas bactérias dissemina-se em três níveis:

a) Por transferência de genes de resistência entre elementos genéticos no interior das bactérias, em transposons: alguns elementos de DNA podem ser transferidos (transpostos), com bastante facilidade de um plasmídeo para outro, bem como de um plasmídeo para um cromossomo ou vice versa. Isto se deve ao fato de que a integração desses segmentos de DNA, que são denominados *transposons*, no DNA acceptor pode ocorrer independentemente do mecanismo normal da recombinação genética (isto é, cross-over), que habitualmente exige uma extensa homologia. Durante o processo de integração, o transposon pode replicar-se, resultando numa cópia tanto da molécula doadora de DNA quanto da acceptora. Os transposons podem ser portadores de um ou mais genes de resistência e podem “pegar carona” num plasmídeo, passando para uma nova espécie de bactéria; mesmo que o plasmídeo seja incapaz de se replicar no novo hospedeiro, o transposon

pode transferir genes para o cromossomo do novo hospedeiro ou para seus plasmídios nativos. Esse processo é provavelmente responsável pela distribuição disseminada de alguns dos genes de resistência em diferentes plasmídios R (portadores do gene de resistência a antibióticos (“genes R”)) e entre bactérias não relacionadas;

b) Por transferências de genes de resistência entre bactérias (geralmente plasmídios): a transferência de genes de resistência entre bactérias da mesma espécie e de espécies diferentes tem importância fundamental na disseminação da resistência a antibióticos. Existem três mecanismos para transferências de genes: conjugação, transdução e transformação;

c) Por transferência de bactérias entre pessoas: a resistência em populações bacterianas pode ser transmitida de uma pessoa para outra através de bactérias, de uma bactéria para outra através de plasmídios, de um plasmídio para outro (ou para um cromossomo) através de transposons.

Os antimicrobianos não são agentes mutagênicos. Eles atuam na maioria dos casos, como agentes seletores, eliminando as bactérias sensíveis com conseqüente proliferação das resistentes. Eles não causam, por si, a resistência. Em outras ocasiões o antimicrobiano pode, em contato com as bactérias resistentes, estimular esta resistência, atuando, portanto como agente indutor (FONSECA, 1991).

4.12.1 Mecanismos gerais de resistência

A finalidade do microrganismo é autopreservar-se, buscando

desenvolver formas de permanecer vivos. Os caminhos possíveis para manter sua sobrevivência, impedindo que o antibiótico alcance o local de ação, são descritos a seguir: (MARTINS, 2001).

- Produção de enzimas inativadoras do antibiótico, destruindo-o antes que alcance o sitio de ação. As principais enzimas conhecidas são as betalactamases e as aminoglicosidasas, produzidas por bactérias gram-negativas e gram-positivas.
- Alteração do alvo de ação do antibiótico. Este é o mecanismo de resistência dos estafilococos à oxacilina. Para os antibióticos que agem no ribossomo e na DNA girase, esse mecanismo também é encontrado.
- Redução da incorporação do antibiótico por diminuição da permeabilidade ou por efluxo ativo da droga (MARTINS,2001).

4.13 Restrições a antimicrobianos

O objetivo primário de um programa de racionalização do uso de antimicrobianos deve ser a otimização dos efeitos terapêuticos clínicos, minimizando as conseqüências indesejáveis do uso dessas drogas, tais como a toxicidade, a seleção de microrganismos patogênicos (como o *Clostridium difficile*) e o desenvolvimento de resistência. (MAC DOUGALL C, Polk RE,2005). O uso adequado de antimicrobianos deve ser encarado como parte essencial da segurança do paciente, e este merece orientação. O objetivo secundário é reduzir custos, sem prejudicar a qualidade do cuidado. Infelizmente, em muitas instituições de saúde no Brasil esse objetivo

secundário torna-se primário e o controle do uso de antimicrobianos é encarado como uma forma eficiente de reduzir custos, especialmente quando se considera que esses fármacos são responsáveis por mais de 30% dos gastos da farmácia. (FISHMAN N, 2006). De forma geral, considera-se que aproximadamente 25% a 40% dos pacientes hospitalizados utilizam, em algum momento de sua internação, pelo menos um antimicrobiano. Por outro lado, infelizmente, acima de 50% destas prescrições são inadequadas quanto à via de administração, dose e até mesmo na indicação do antibiótico (FISHMAN N, 2006). O médico muitas vezes deseja prescrever o antimicrobiano corretamente, mas não se recorda das recomendações que devem ser empregadas naquela situação. Portanto, ao realizar a escolha de um antimicrobiano, o médico idealmente deveria possuir um bom conhecimento sobre as infecções mais comuns e as drogas mais adequadas para cada uma delas. As intervenções devem ter o objetivo de maximizar a eficiência destas decisões.

No Brasil, o Ministério da Saúde tornou obrigatório que as Comissões de Controle de Infecção Hospitalar contemplem um programa de racionalização do uso de antimicrobianos em todos os hospitais. A questão ética que envolve o controle de antimicrobianos foi avaliada pelo Conselho Federal de Medicina em parecer de 1999 (processo consulta CFM n. 1879/99), que legitimou e considerou cientificamente correto o preenchimento de solicitação de antibióticos e a liberação pela equipe do controle de infecção. Portanto, essa atividade não caracteriza infração ao artigo 81 do CFM, no qual é vedado ao médico alterar prescrição ou tratamento de paciente, determinado por outro médico, mesmo quando investido em função de chefia

ou de auditoria.

Várias estratégias são propostas para promover o uso racional de antimicrobianos no ambiente hospitalar, embora poucas tenham evidências baseadas em estudos randomizados, controlados. Os métodos restritivos, que promovem o controle do uso de antimicrobianos, parecem efetivos, mesmo a médio e longo prazo; porém, exigem que essa estratégia seja associada a educação e, especialmente, haja investimento da instituição para a sua implementação. Esse investimento significa dispor de uma equipe especializada, com habilidade reconhecida, com disponibilidade em tempo integral para essa função. Além disso, o apoio da administração junto ao corpo clínico é fundamental para o desempenho adequado da equipe envolvida no programa (PEREIRA CA, CORREA L, PIGNATARI,1995).

4.13.1 Vigilância da utilização dos antimicrobianos

A vigilância da utilização de antimicrobianos é a base para introdução de estratégias que minimizem seu emprego. Para monitorar o consumo de antimicrobianos deve ser utilizada metodologia que permita comparação entre hospitais, regiões e países (ABRAMCZYK, L. M.; RICHTMANN, R. 2006)

A Organização Mundial de Saúde desenvolveu sistema baseado na dose média de antibióticos indicada para a maioria do uso em pacientes adultos denominada DDD (Defined Daily Doses), uma unidade técnica de medida, sendo o número de DDDs por 100 leitos-dia utilizado para estudos em pacientes internados (ABRAMCZYK, L. M.; RICHTMANN, R. 2006)

4.14 Principais erros das prescrições

- Falta de critério para diagnóstico de infecção;
- Intervalo entre doses inapropriado;
- Dose inadequada;
- Duração do tratamento prolongada ou curta;
- Existência de melhores opções terapêuticas (antibiótico com melhor atividade, menor toxicidade e mais barato);
 - Início precoce ou tardio do tratamento. .(ABRAMCZYK, L. M.; RICHTMANN, R. 2006)

4.14.1 Estratégias para melhorar a prescrição de antibióticos

- Divulgação em meios de comunicação da gravidade da utilização abusiva de antibióticos
- Criação de leis que proíbam a venda de antimicrobianos sem apresentação de receita médica

O governo pode desempenhar importante papel nesse nível. Estas medidas foram implantadas com sucesso em países europeus (ABRAMCZYK, L. M.; RICHTMANN, R. 2006)

4.14.2 Estratégias para melhorar a prescrição de antibióticos em hospitais

- Manuais terapêuticos para doenças infecciosas, desenvolvidos por

sociedades especializadas, têm a função de orientar o tratamento empírico inicial de diversas infecções, ou seja, padronizar condutas.

- Educação em doenças infecciosas e atualização em antimicrobianos.
- Controle através de formulários de restrição adaptados a realidades locais, fiscalizados pela farmácia ou por médico infectologista especialmente contratado para esta finalidade.
- Restrição rotativa, ou seja, a cada período de tempo pré-estabelecido é alternada a restrição de antibióticos com mesmo espectro de ação, possibilitando resgatar a sensibilidade de determinadas bactérias a alguns antibióticos. .(ABRAMCZYK, L. M.; RICHTMANN, R. 2006)

A equipe de controle de antimicrobianos de cada instituição deve estabelecer as estratégias a serem adotadas, baseadas em realidades locais, na tentativa de evitar a emergência de microorganismos multirresistentes e de diminuir os custos das internações. (ABRAMCZYK, L. M.; RICHTMANN, R. 2006)

Os profissionais que atuam em equipes de controle de antimicrobianos devem compreender que antes de proibir o emprego de determinado antimicrobiano, o principal objetivo é o de orientar e educar sobre sua utilização adequada, aprimorando o atendimento ao paciente hospitalizado e tentando diminuir, e até mesmo evitar, o aparecimento de bactérias multirresistentes. (ABRAMCZYK, L. M.; RICHTMANN, R. 2006).

4.15 Comissão de controle de infecção hospitalar - CCIH

4.15.1 Organização

A comissão deverá ocupar um espaço físico próprio (sala mobiliada, contendo uma biblioteca com bibliografia básica e atualizada). Onde serão realizadas reuniões periódicas, que deverão ser registradas em um livro de atas. Cada membro da CCIH deverá cumprir suas funções no seu setor específico (MATINS, 2001).

4.15.2 Composição

A CCIH é uma equipe executiva multidisciplinar integrada por um infectologista e um enfermeiro. A equipe consultora é integrada por um médico do corpo clínico, um bioquímico, um farmacêutico, diretor de higienização e um membro administrativo todos familiarizados com técnicas epidemiológicas e estatísticas elementares, que lhes permitam orientar corretamente a coleta, a classificação e a tabulação de dados bem como a interpretação dos resultados obtidos. Todos os profissionais tem a sua importância, mais o enfermeiro é peça fundamental no controle de infecção hospitalar e deve atuar em regime de dedicação exclusiva, pelo menos durante seis horas diárias, enquanto os demais profissionais devem cumprir pelo menos quatro horas diárias (MARTINS, 2001).

4.15.3 Funções da CCIH

A ação básica que toda a comissão de controle de infecção deve exercer é a ação educativa, com ênfase na conscientização da comunidade hospitalar (profissionais de todas as categorias, pacientes e visitantes) quanto a importância da prevenção e controle das infecções. Dentre estes, a conscientização do administrador da instituição é fundamental para obtenção do êxito. Para isso a CCIH deve divulgar dados da literatura e, principalmente, da própria instituição que confirmem a necessidade do controle de infecção. De acordo com a portaria 2.616, 12 de maio de 1998 do Ministério da Saúde, são consideradas funções ou competências da CCIH as atividades listadas:

- Elaborar, implementar, manter e avaliar programa de controle de infecção hospitalar, adequado as características e necessidades de instituição, contemplando ações relativas a:
 - Implantação de um Sistema de Vigilância Epidemiológica das infecções hospitalares;
 - Adequação, implementação e supervisão das normas e rotinas técnico-operacionais;
 - Capacitação do quadro de funcionários e profissionais da instituição;
 - Uso racional de antimicrobianos, germicidas e materiais médico-hospitalares.
 - Avaliar periódica e sistematicamente as informações providas pelo Sistema de Vigilância Epidemiológica e aprovar as medidas de controle

propostas pelos membros executores.

- Realizar investigação epidemiológica de casos e surtos e implantar medidas de controle.
- Elaborar e divulgar, regularmente, relatórios e comunicar a situação de controle de infecção à autoridade máxima da instituição e às chefias de todos os setores do hospital, promovendo amplo debate.
- Elaborar, implementar e supervisionar a aplicação de normas e rotinas técnico-operacionais, visando limitar a disseminação de microrganismos, por meio de medidas de precaução e isolamento.
- Adequar, implementar e supervisionar a aplicação de normas e rotinas técnico-operacionais, visando a prevenção e ao tratamento das infecções hospitalares.
- Definir, em cooperação com a Comissão de Farmácia e Terapêutica, política de utilização de antimicrobianos, germicidas e materiais médicos-hospitalares para a instituição.
- Cooperar com o setor de treinamento ou responsabilizar-se pelo treinamento, com vistas a obter capacitação adequada do quadro de funcionários e profissionais.
- Elaborar regimento interno para a Comissão de Controle de Infecção Hospitalar.
- Cooperar com a ação de órgãos de gestão do SUS (Sistema Único de Saúde) e fornecer as informações epidemiológicas solicitadas pelas autoridades.
- Notificar, na ausência de um núcleo de epidemiologia, ao organismo de gestão do SUS, os casos diagnosticados ou suspeitos de outras

doenças sob vigilância epidemiológica (notificação compulsória).

- Notificar ao Serviço de Vigilância Epidemiológica e Sanitária do organismo de gestão do SUS os casos e surtos diagnosticados ou suspeitos de infecções associadas à utilização de insumos e/ou produtos industrializados.

4.15.4 Dinâmica da atuação da CCIH

Para cumprir as funções supracitadas, a CCIH deverá conhecer a realidade da instituição em que atua, fazendo um diagnóstico da situação do controle de infecção hospitalar através de um sistema de vigilância epidemiológica, com identificação dos setores de maior gravidade. Em seguida, para maior conhecimento serão feitas visitas técnicas. Após a análise da situação encontrada, esta será divulgada e discutida com a equipe do setor e, a partir daí em uma ação conjunta, entre CCIH e equipe, serão traçadas ações de prevenção e controle (MARTINS, 2001).

4.15.5 Treinamento em serviço

Cursos de capacitação- Uma das funções mais importantes de uma comissão de controle de infecção é promover cursos de capacitação para os profissionais de diversos níveis e setores do hospital (MARTINS, 2001).

4.16 Implantação e funcionamento da auditoria em antimicrobianos

A auditoria em antimicrobianos foi introduzida pela primeira vez nos Estados Unidos, em 1976, pela JCAH (Joint Commission on Accreditation of Hospitals) atendendo à solicitação das comissões de controle de infecção hospitalar (MARANGONI E VIEIRA, 1987)

Inicialmente, houve grande resistência por parte das equipes médicas, que alegavam haver interferência na liberdade de conduta do médico e que seria antiético impedir a liberação dos medicamentos prescritos. Entanto, a farta documentação sobre os efeitos prejudiciais do uso inadequado de antimicrobianos, a necessidade de padronização de condutas e de contenção de custos, os freqüentes processos judiciais relacionados às infecções hospitalares e a oportunidade de ampliar as discussões sobre prevenção e tratamento das infecções hospitalares com o corpo clínico, foram proporcionando, ao longo dos anos, credibilidade e aceitação ao sistema (RIBEIRO FILHO E SCURACCHIO, 2000).

No Brasil, a auditoria foi iniciada primeiramente em alguns hospitais do Rio de Janeiro, Ceará. A partir de então, gradativamente e com alguma resistência por parte do corpo clínico, a maioria dos hospitais brasileiros, públicos e privados, passou a aplicar sistematicamente o método de auditoria em antimicrobianos. Ainda hoje os médicos auditores se deparam com dificuldades de relacionamento com alguns médicos mais reticentes, o que exige sempre uma postura profissional cordial e de bom senso por parte do médico auditor.

As discussões éticas e legais a respeito das atividades da auditoria tornaram-se legalmente esclarecidas com a Resolução 1.552 de 20 de agosto de 1999, do Conselho Federal de Medicina, que regulamenta as atividades de

Auditoria (STARLING E SILVA, 2000). Os principais pontos da resolução são:

Artigo 1º- A prescrição de antibióticos nas unidades hospitalares obedecerá às normas emanadas da CCIH.

Artigo 2º- As rotinas técnico-operacionais constantes nas normas estabelecidas pela CCIH para liberação e utilização dos antibióticos devem ser ágeis e baseadas em protocolos científicos.

Parágrafo 2º- É ético o critério que condiciona a liberação de antibióticos pela CCIH à solicitação justificada e firmada por escrito.

Artigo 3º- Os Diretores Clínicos e Técnicos da Instituição, no âmbito de suas competências, são os responsáveis pela viabilização das rotinas técnico-operacionais para a liberação dos antibióticos”.

Para que um sistema de auditorias em antimicrobianos seja bem sucedida é necessário, antes de tudo, que o hospital possua uma CCIH bem estruturada, com profissionais bem-preparados e com disponibilidade para acompanhar, de perto e a qualquer hora, a prescrição dos antimicrobianos (MARTINS, 2001).

É importante que o trabalho seja realizado em conjunto com os vários setores envolvidos, como laboratório de microbiologia, farmácia, setor de informática e corpo clínico. A comissão de Ética do hospital deve aprovar o programa, assegurando que nenhum princípio ético será quebrado e que a liberdade individual será garantida (RIBEIRO FILHO E SCURACCHIO, 2000).

4.17 Formulário de solicitação de antimicrobianos

O processo de liberação de antimicrobianos é desencadeado quando o médico responsável pelo paciente prescreve a primeira dose do medicamento. Juntamente com a prescrição, ele deve preencher um formulário de solicitação de antimicrobianos. O formulário deve ser de fácil preenchimento e estar disponível em todos os locais de prescrição. Cada instituição deve elaborar o formulário que melhor corresponda às suas necessidades, devendo necessariamente conter as seguintes informações:

- Relacionadas ao paciente, nome completo, número do prontuário, leito, idade e data de internação.
- Relacionadas ao antimicrobiano, nome genérico, dose, via e intervalo de administração e duração do tratamento.
- Indicação: profilática ou terapêutica.
- Justificativa para o uso.
- Informação sobre uso prévio ou atual de outros antimicrobianos.
- Informação quanto a solicitação/ resultado de exames microbiológicos (MARTINS, 2001).

4.17.1 Liberação pela farmácia

O formulário é levado até a farmácia hospitalar, onde o medicamento será liberado. Nesta etapa, existem vários modelos de funcionamento:

- Liberação imediata de primeira dose de qualquer antimicrobiano solicitado, com avaliação posterior, exceto para os de uso restrito. Caso haja discordância quanto à indicação ou erros na prescrição, discute-se com o

médico responsável pelo paciente. Este modelo geralmente é adotado quando não é possível manter assessoria durante 24 horas do dia, todos os dias da semana. Permite-se que os antibióticos prescritos sejam iniciados à tarde ou à noite e, na manhã seguinte, seja avaliada a continuação de sua administração.

- Classificação escalonada no processo de liberação inicial. Os antimicrobianos são agrupados em dois ou em três grupos, de acordo com o espectro, especificidade e custo, estabelecendo-se quais terão liberação imediata de primeira dose e quais terão a primeira dose liberada somente após comunicação com os médicos auditores. Neste modelo os médicos auditores serão previamente contatados pela farmácia ou pelo médico responsável, a qualquer hora do dia ou da noite, sempre que for iniciado um antimicrobiano de uso restrito e liberação condicionada (MARTINS, 2001).

4.18 Estudo da sensibilidade dos antimicrobianos

O estudo das características do perfil de sensibilidade da instituição hospitalar é peça fundamental para o controle de infecção hospitalar possa instituir uma política de uso racional de antimicrobianos. Isto só é possível através do antibiograma. (MARTINS,2001).

4.18.1 Antibiograma

Chama-se antibiograma o estudo da sensibilidade dos microorganismos

frente à ação dos antimicrobianos. O antibiograma pode ser qualitativo, pelo método da difusão de disco em ágar e quantitativo método das diluições (MARTINS, 2001).

Segundo Fonseca, (1991), o método das diluições consiste em efetuar diluições seriadas de um antibiótico em meio de cultura adequado ao crescimento da bactéria em causa. Trata-se do método que exige ótimas condições de técnicas, maior tempo de execução, além de ser mais oneroso para o paciente ou instituição que o usasse como rotina. A isso tudo junta-se o fato de não ser ele prático, visto haver, em sua técnica, fatores influentes que podem inativar o antibiótico tais como: meio de cultura, pH adequado, tamanho do inóculo e tempo de incubação. Sua única indicação clínica seriam os casos em que se deseja usar um antibiótico em doses muito elevadas e precisa-se conhecer a concentração bactericida do composto. É o método mais utilizado em pesquisa científica, já na prática médica é empregado quase que exclusivamente o método da difusão.

O método de difusão de acordo com Fonseca (1991), é o único utilizado na prática, baseia-se na capacidade de difusão das substâncias em meios sólidos. A partir do ponto de aplicação do antibiótico forma-se um gradiente de concentração: a concentração diminui à medida que se afasta do ponto de aplicação. As técnicas para a consecução do método são numerosas: escavação em valeta, fita de papel embebida em antibiótico, semeadura radiada, gradiente em placas, cilindros, comprimidos e discos de papel de filtro. A técnica mais simples e, conseqüentemente, a mais empregada, é a dos discos de papel de filtro impregnados com antibacterianos. Os discos de papel impregnados são obtidos comercialmente e o antibiograma pode ser executado

sobre meio de cultura semeado em material colhido diretamente do paciente. Isto apresenta economia de trabalho, material e tempo, além de ser técnica de fácil execução até por técnicos com pequena experiência em bacteriologia. Os resultados são expressos qualitativamente de acordo com o diâmetro do halo de inibição provocado pelo disco, em sensíveis, pouco sensíveis e resistentes.

Para realizá-lo, o profissional orienta a coleta de material biológico representativo da lesão, que pode ser uma amostra de escarro, saliva, secreção, urina, fezes. É importante que esse material seja coletado antes do início da administração do antibiótico. Porém, o médico não precisa esperar o resultado para estipular o remédio. Se necessário, ele fará alterações no tratamento posteriormente (MARTINS,2001).

4.18.2 Condições em que o antibiograma é indispensável

1) Em estafilocóccias graves ou moderadas, com mecanismo produtor ou não de penicilinase, visto que muitas amostras dessas bactérias apresentam resistência a um ou vários antibióticos. Em infecções estafilocócicas de menor gravidade, deve-se usar o bom senso clínico e fazer-se, ou não, o antibiograma. Em caso de insucesso ou recidiva com o tratamento inicial, ele está formalmente indicado.

2) Infecções por enterobactérias, pois muitas amostras dessas bactérias apresentam resistência a um ou vários antibióticos.

3) Infecções urinárias, pela variedade de patógenos envolvidos e pelo fato de muitos deles apresentarem resistência a um ou vários antibióticos.

4) Processos supurativos crônicos, pois nestes são freqüentes as

mudanças de flora.

5) Endocardite bacteriana, principalmente para maior segurança em relação à dosagem do antibacteriano empregado. Nesta condição deve ser usado método das diluições.

6) Em pacientes que se infectam ou apresentam recrudescência da infecção durante o tratamento antibacteriano.

7) Insucesso no tratamento de uma infecção por um determinado antibiótico, teoricamente eficaz.

8) Uso de medicamentos de 2º linha na tuberculose, embora se iniciando logo a medicação, deve-se colher material para cultura e antibiograma; quando os resultados chegarem, serão úteis para ajustar ou corrigir o esquema adotado.

9) Infecções hospitalares, pela variedade de patógenos envolvidos e pelo fato de muitos deles apresentarem resistência a um ou vários antibióticos (FONSECA, 1991).

4.18.3 Condições em que o antibiograma é dispensável

1) Quando se conhece o comportamento de determinadas bactérias frente aos antibióticos, sendo excepcional o aparecimento de cepas resistentes. É o caso das infecções por meningococos, pneumococos e estreptococos, de comportamento conhecido frente aos agentes antibacterianos. No mesmo caso estão *Clostridium*, *Listeria monocytogenes* e *Treponema pallidum*, altamente sensíveis à Penicilina G.

2) Tratamento local de infecções da pele, olhos ou ouvidos pois,

nestas condições, é muito comum, pelo menos no início, não ser feito o antibiograma. No entanto, em casos de insucesso no tratamento, a cultura e teste de sensibilidade devem ser indicados.

3) Tratamento da tuberculose com medicamentos de 1º linha, onde geralmente o tratamento é iniciado sem que sejam feitos ou estejam prontos os testes de sensibilidade. O tratamento de 1º linha da tuberculose é feito com esquemas padronizados, de eficácia comprovada. Só em caso de insucesso é que recorre aos medicamentos de 2º linha ou antibiograma (FONSECA, 1991).

Geralmente fora dos casos acima, colheita de material, cultura e antibiograma constituem rotina a ser seguida em qualquer infecção bacteriana. No entanto, na prática diária, isto as vezes se torna difícil ou dispensável. Diversos fatores para isso contribuíram, entre eles o fator econômico, o fator tempo, a dificuldade de manter um paciente ambulatorial (e às vezes até o hospitalar) apenas com medicação sintomática enquanto aguarda os exames, a dificuldade de colheita do material, e a gravidade do caso. (FONSECA, 1991).

4.18.4 Avaliação clínica do antibiograma

Fonseca, (1991), diz que os resultados *in vitro* correspondem aos *in vivo*. Entretanto é preciso que compreendamos que o antibiograma é uma técnica utilizada *in vitro* para orientações clínica e aplicação *in vivo*, residindo neste fato as suas limitações. A única coisa que podemos esperar de um antibiograma é a determinação da concentração inibitória mínima (CIM) do antibiótico capaz de atuar sobre determinado germe. Pode-se inclusive obter

um pouco mais, determinado se este CIM é bactericida ou bacteriostático. Se o CIM equivale ao nível sanguíneo atingido pelo antibiótico nos esquemas terapêuticos habituais, isto determinará, se o germe é resistente (CIM acima do nível sérico atingido) ou sensível (CIM abaixo do nível sérico atingido) e pouco sensível (CIM acima do nível sérico habitualmente atingido, mas que ainda pode ser conseguido através de doses terapêuticas embora não as habituais).

E é só isso que podemos obter de um antibiograma. Ele não vai informar mais nada, nem a dose a ser empregada (embora ela possa ser prevista, em termos estatísticos de doses habituais), nem a duração do tratamento, nem se o medicamento vai atingir a CIM ao nível da lesão e muito menos a garantia da cura do processo.

4.18.5 Resultado clínico melhor que o resultado do antibiograma

1) Erros técnicos na escolha do meio de cultura, contaminação deste meio, preparação das placas e sua utilização fora do prazo estabelecido (quatro dias), preparo do inóculo, semeadura da placa, aplicação e escolha dos discos, uso do mesmo fora do prazo de validade de incubação das placas.

2) O meio de cultura continha substâncias que inibiram o antibiótico testado: as peptonas, ricas em cálcio para-aminobenzóico, praticamente anulam os efeitos das sulfas; a presença de cátions bivalentes inativa substancialmente as tetraciclinas; certos tipos de ágar impedem ou reduzem a difusão das polimixinas, neomicina e kanamicina.

3) Erros de interpretação; o diâmetro da zona de inibição nem sempre é diretamente proporcional a atividade *in vivo*. Tudo depende da maior ou menos

difusibilidade do antibiótico. Em relação Por exemplo, às polimixinas, antibióticos de pouca difusibilidade, um germe pode ser considerado sensível com um halo extremamente discreto. Assim para cada antibiótico haverá um tamanho de halo que deve ser tomado em consideração, ou seja, aquele tamanho que se correlacione com o nível sérico habitualmente atingido.

4) O pH do meio pode diminuir a atividade de alguns antibióticos.

5) As bactérias testadas não eram o agente etiológico do processo e sim bactérias resistentes da flora fisiológica, saprófitas, organismo do ar ambiente ou proveniente de contaminação do material.

6) As bactérias eram de fato resistentes, mas não suficientemente virulentas. Como a resistência do organismo era boa, a infecção foi debelada, sem o auxílio do antibiótico.

7) Havia grande proporção de organismos resistentes na população bacteriana total. O antibiótico atuou contra os sensíveis. Após, o próprio organismo eliminou ou sobreviventes resistentes.

8) A concentração do antibiótico na sede da infecção é maior que os níveis séricos habitualmente obtidos. É o caso dos antibióticos eliminados em forma ativa pela urina que atingem aí concentrações muito maiores que os obtidos no sangue possibilitando, com isso, atingir microrganismos habitualmente resistentes (FONSECA, 1991)

4.19 Hemocultura

Hemocultura é um exame feito ao sangue para verificar a existência de bactérias, utilizando um meio de cultura próprio. Geralmente, é colhido

sangue em dois locais distintos, por exemplo, um em cada braço. Este exame permite identificar o agente causador da doença e qual o medicamento indicado para combatê-lo (MARTINS, 2001).

4.19.1 Regras gerais para a hemocultura

- A coleta deve ser realizada em ambiente fechado, sem corrente de ar (MARTINS, 2001).

4.19.2 Materiais

- Frascos de hemocultura; álcool a 70% e álcool iodado a 2%; seringas e agulhas descartáveis; garrote (MARTINS, 2001).

4.19.3 Procedimentos

- Identificar corretamente o frasco com os seguintes dados : data, número da amostra, hora da coleta, nome do paciente e leito;
- O pedido médico deverá ser datado, constando os horários da coleta;
- Lavar as mãos cuidadosamente;
- Colocar o garrote e selecionar o local da punção;
- Retirar o garrote e limpar com álcool iodado a 2% a partir do ponto selecionado com movimentos circulares de dentro para fora. A solução

de iodeto deve ficar na pele por dois minutos;

- Deixar secar espontaneamente e cobrir a região com gaze estéril;
- O colhedor deverá, neste momentos, calçar luvas e recolocar o

garrote;

- Retirar a tampa de proteção dos frascos de hemocultura, limpando a tampa dos mesmos com álcool a 70%;

- Realizar a punção lentamente, sem tocar previamente o local;

- Transferir o sangue para o frasco de hemocultura, com o cuidado

de fazê-lo devagar no sentido de evitar hemólise;

- Manter o frasco em estufa a 37°C até o transporte ao setor de

microbiologia;

- Volume a ser coletado: 10% volume/volume;

- Adultos: 10 a 30 ml;

- Crianças: 1 a 10 ml;

- Sistemas automatizados;

- Em crianças de baixo pés, sempre que possível o volume a ser

coletado deve ser estipulado ou discutido com o pediatra clínico responsável;

- Número de amostras:

- Endocardite (sem antibiótico): duas amostras 98% positividade;

- Endocardite (com antibiótico): primeiro dia três amostras (10 a 20

ml cada), segundo dia uma a duas amostras;

- Bacteremias: três amostras

- Febre de origem indeterminada: quatro amostras

Primeiro dia: duas amostras;

Segundo dia: duas amostras;

- Intervalo entre as coletas: o intervalo não é tão crítico quanto o volume coletado;
- Usual: uma hora de intervalo;
- Paciente com necessidade de antibioticoterapia com urgência-simultâneo sítios diferentes;
- Para coleta de hemocultura para fungos o procedimento deve ser o mesmo descrito acima;
- Para coleta de hemocultura para micobactérias devem ser coletados 5 ml de sangue em EDTA ou heparina (MARTINS, 2001).

4.20 Antibióticos conforme sua geração

4.20.1 Membros do grupo

Primeira geração: efetiva contra algumas espécies de *Staphylococcus* e *Streptococcus* (não são a primeira escolha). Também eficazes contra *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* e *Proteus mirabilis*. Mais ativas sobre bactérias Gram + do que as de 2ª geração, (REESE 1995).

- Cefazolina
- Cefalotina
- Cefapirina
- Cefalexina
- Cefradina
- Cefadroxil

Segunda geração: mais eficazes contra bactérias Gram-negativas, mais resistentes à beta-lactamase:

- Cefamandol
- Cefuroxima
- Cefonicide
- Ceforanide
- Cefaclor
- Cefprozil
- Loracarbef
- Cefpodoxime
- Cefotetam

Terceira geração: muito eficazes contra Gram-negativas e Gram-positivas e em infecções hospitalares.

- Cefotaxima
- Ceftriaxona
- Ceftizoxima
- Ceftazidima
- Cefoperazona
- Cefibuteno
- Cefixima
- Cefatamet

Quarta geração: mesma actividade contra Gram-negativas, mas mais potentes para Gram-positivas do que os de terceira geração. Mais resistentes à degradação por beta-lactamase (mais eficazes contra estirpes parcialmente resistentes).

- Cefepima
- Cefpiroma

4.21 KLEBSIELLA PNEUMONIAE CARBAPENEMASE (KPC)

A KPC surgiu em 2000 nos Estados Unidos, mas não se trata de uma mutação. "Ninguém sabe ao certo como a primeira dessas bactérias surgiu, mas acredita-se que o uso dos antibióticos do tipo carbapenens, de uso comum, favoreceu sua aparição, mas ninguém sabe a origem do gene, nem como isto ocorreu exatamente ((disponível em <http://www.correiodopovo-al.com.br>)).

A KPC não é o nome da bactéria, mas de uma enzima produzida por ela, que é capaz de inativar os antibióticos mais potentes disponíveis para o tratamento de infecções graves, principalmente aquelas adquiridas no ambiente hospitalar, Rodrigues (2010). No Brasil, até o momento, já são 43 mortes associadas à KPC. No Distrito Federal, o número de contaminações é ainda maior - 183 casos, das quais 18 morreram. A KPC já apareceu em vários estados: São Paulo, Ceará, Distrito Federal, Espírito Santo, Minas Gerais, Goiás e Santa Catarina.

A bactéria pode causar infecções urinária, intestinal e pneumonia. Há risco de morte principalmente porque a maioria das pessoas infectadas já estão hospitalizadas com alguma outra doença. Ela é muito resistente, mas alguns antibióticos têm sucesso no tratamento que são eles: polimixinas, aminoglicosídeo e tigeciclina ainda são eficientes contra esses organismos, mas são usados somente em casos de emergência como infecções hospitalares.

A Anvisa prevê multa de R\$ 1,5 milhão para farmácias que venderem antibióticos (remédios que atuam principalmente contra bactérias e fungos) sem reter a receita médica. Atualmente, a regra estabelece que o paciente apresente a receita médica, mas ele pode ficar com ela. Isso tudo é para conter o uso indiscriminado desse tipo de medicamento - apontado pelo Ministério da Saúde como um dos fatores do surgimento de organismos resistentes, como a KPC.

4.21.1 Forma de transmissão e cuidados

Contato com secreção ou excreção de pacientes infectados ou colonizados. Basicamente (mas, sem querer restringir), toda a transmissão é realizada por aquela pessoa responsável pelos pacientes, seja médico enfermeiro ou acompanhantes.

Visitantes também devem lavar as mãos antes de entrar nos leitos e evitar circular pelas dependências da unidade de saúde. Existe uma diferença entre estar colonizado e estar infectado.

4.21.2 Técnica utilizada pra a lavagem das mãos

Há 140 anos, em 13 de maio de 1947, o médico Húngaro Ignaz Semmelweis, com o simples ato de lavar as mãos com solução clorada antes de entrar em contato direto com os pacientes, demonstrou a importância dessa medida na profilaxia da infecção hospitalar, já que a mesma propiciou diminuição sensível dos casos de febre puerperal.

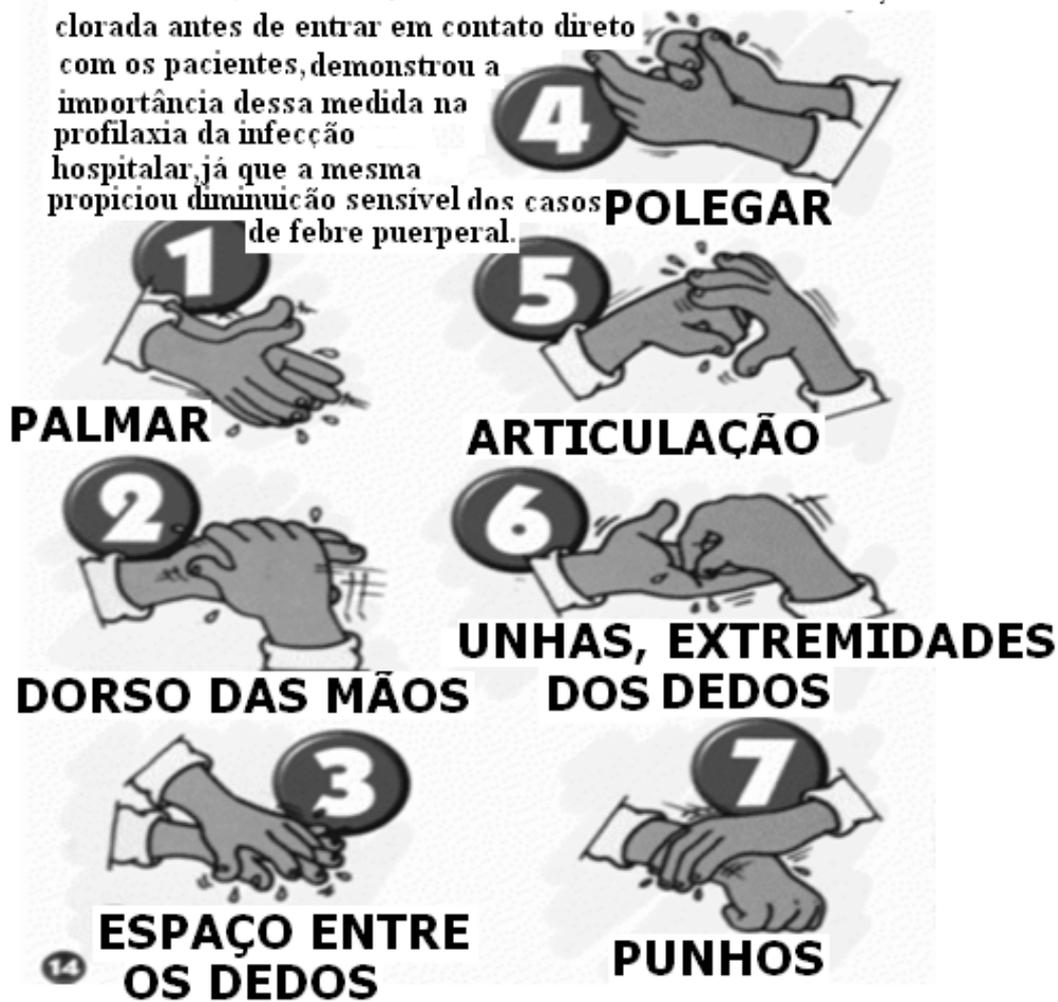


Fig. 01 Fonte: ANVISA 2010

4.21.3 Sintomas

Não existem sintomas característicos da infecção pela KPC. Ela se manifesta com os sintomas normais de uma infecção: febre, dores na bexiga (se for o caso de uma infecção urinária), tosse (se for uma infecção respiratória).

4.24 Os efeitos da super bacteria na população

- O uso de antibióticos em seres humanos afeta a flora intestinal e aumenta o risco de contrair novas infecções;
- Se uma pessoa contrair uma bactéria que não responde ao antibiótico, ela permanece mais tempo doente e eleva as chances de contaminação;
- Infecções por bactérias resistentes também aumentam o risco de hospitalização, sepse e morte.

4.25 Diagnóstico

Existem testes especiais feitos caso o paciente apresente sinais e sintomas de infecção urinária, por exemplo. O médico irá solicitar exames urina e o antibiograma, que é o teste realizado para confirmar se a bactéria é sensível ou resistente a determinado antibiótico. "Por outro lado, para saber se um paciente está contaminado com a bactéria porque está ao lado de um paciente infectado por esta bactéria ou colonizado (que tem a bactéria no organismo, mas não apresenta infecção), solicitamos a realização de outro exame, o swab retal (introdução de um "cotonete"), para que seja avaliado se há o crescimento desta bactéria.

4.25.1 Procedimentos adotados se houver diagnóstico positivo

Para Rodrigues (2010), independentemente de o paciente estar infectado ou colonizado no ambiente hospitalar, ele será isolado em um quarto,

as visitas serão restringidas, os profissionais da área saúde que o atenderem usarão medidas de barreira como avental e luvas que deverão ser desprezados antes de saírem do quarto do paciente. Se possível estes profissionais não deverão prestar atendimento a pacientes não infectados ou colonizados, para não contaminá-los também, (disponível em <http://www.correiodopovoal.com.br>).

4.26 Considerações finais

Após a realização da revisão bibliográfica sobre antibióticos, pode-se confirmar o grau de importância que estes representam à sociedade tanto beneficentemente combatendo as infecções como maleficamente quando utilizado de forma incorreta.

O dever do profissional farmacêutico é atuar juntamente com a equipe de saúde e também com a comissão de infecção hospitalar, fornecer subsídios para fomentar a melhor escolha dos antibióticos, transmitir a todo e qualquer cidadão seu conhecimento sobre o uso correto de antibióticos, multiplicando informações para evitar sua utilização sem indicação médica. Contudo devido à falta de busca das informações por parte dos mesmos, na maioria dos casos, não há o repasse destas. Isto causa inúmeros problemas tanto em nível individual como coletivo. No entanto deve-se levar em conta que o profissional não tem como realizar o monitoramento completo do tratamento, devido a este ser realizado, em muitos casos nas residências.

O uso irracional de antibióticos não significa apenas usar a via

correta de administração e fazer uso do horário indicado, mas sim tomar os devidos cuidados e orientações desde a dispensação até o consumo, entre outros temos a escolha correta do antibiótico para determinada patologia, o armazenamento, a preparação do medicamento, a dose correta para determinada patologia e o tempo ideal de duração do tratamento.

As bactérias desenvolveram e continuam desenvolvendo mecanismos variados de resistência a antimicrobianos. É de fundamental importância conhecer esses mecanismos, para tentar, de forma mais efetiva possível, evitar o surgimento de novas resistências, principalmente em ambiente hospitalar. Também é importante que os profissionais envolvidos no controle de infecções saibam os tipos de resistência bacteriana mais comuns.

Com o aumento da preocupação dos profissionais de saúde, a tendência é a reversão do quadro atual. Pois estes profissionais levam em consideração, mesmo com a dispensação correta, o uso incorreto de medicamentos por parte dos consumidores, estes não tendo noção dos malefícios que estas drogas causam, em particular os antibióticos.

Foi bastante gratificante fazer esta monografia, através dela pude perceber a devida utilidade dos antimicrobianos, porém não consegui atingir um objetivo: encontrar nas literaturas a existência de procedimento operacional padrão para o uso de antibióticos em instituição hospitalar. Mas todos os demais objetos foram encontrados com êxito.

5. REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA

1. ANVISA- Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria. **Pediatria: prevenção e controle de infecção hospitalar**. Brasília Ministério da Saúde, 2005
2. ANVISA –Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria. Resolução- RDC n° 48, de 2 de julho de 2000. In: www.anvisa.gov.br. Acessado em 25/09/2011.
3. ANVISA, Notícias da. **Breve histórico do controle de infecção no país**. In WWW.anvisa.gov.br/divulga/noticias/2005/130505_4.htm. Acessa em 25/09/2011
4. BISSON, Marcelo Polacow. Farmácia clínica & farmacêutica. São Paulo: Medfarma, 2003. 284p.
5. Brasil. **Ministério da Saúde**. Portaria 2.616 de 12 de maio de 1998. Diário Oficial de Brasília, 1998.
6. CARDOSO FERREIRA. Farmacologia clínica: **fundamentos da terapêutica racional**. 3ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004. 1074p. (a)407-410
7. CARVALHO, Renato. Revista Pharmacia Brasileira. Ano II - Número 16: setembro/outubro, 1999.
8. COUTO, Renato Camargos. **Infecção hospitalar: epidemiologia e controle** - 2ª ed. Rio de Janeiro: Editora Medsi, 1999.

9.COUTO, Renato Camargos; Tania Moreira Grillo. **Infecções hospitalares no Brasil e no mundo**. In: COUTO, Renato Camargos; PEDROSA,Tania M. Grillo; NOGUEIRA, José Mauro. Infecção hospitalar:epidemiologia e controle, gestão para a qualidade. 2ed. Rio de Janeiro:MEDSI, 1999, 749p (a). 1-6p.

10.FONSECA, Almir Lourenço da. **Antibióticos na clínica diária** - 4ª ed. Rio de Janeiro: Editora Epume, 1991.

11.FUCHS, Flávio Danni; WANNMACHER, Lenita. **Farmacologia clínica: fundamentos da terapêutica racional** - 2ª ed. Rio de Janeiro: Koogan S. A.,1988.

12.FUCHS,Flavio Danni. **Princípios gerais do uso de antimicrobianos**. In: FUCHS, Flavio Danni; WANNMACHER,Lenita; FERREIRA, Maria Beatriz Cardoso Ferreira. Farmacologia clínica: fundamentos da terapêutica racional. 3ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004. 1074p. (a)344-359p.

13.FUCHS,Flavio Danni. **Antibióticos betalactâmicos** . In: FUCHS, Flavio Danni; WANNMACHER,Lenita; FERREIRA, Maria Beatriz Cardoso Ferreira. Farmacologia clínica: fundamentos da terapêutica racional. 3ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004. 1074p. (a)360-368p.

14.FUCHS,Flavio Danni.**Macrolídeos**. In: FUCHS, Flavio Danni; WANNMACHER,Lenita; FERREIRA, Maria Beatriz Cardoso Ferreira. Farmacologia clínica: fundamentos da terapêutica racional. 3ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004. 1074p. (a)369-372p.

15.FUCHS,Flavio Danni. **Tetraciclínas e cloranfenicol**. In: FUCHS, Flavio Danni; WANNMACHER,Lenita; FERREIRA, Maria Beatriz Cardoso Ferreira. Farmacologia clínica: fundamentos da terapêutica racional. 3ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004. 1074p. (a)373-376p.

16.FUCHS,Flavio Danni. **Glicopetídeos,estreptograminas e oxazolidinonas**. In: FUCHS, Flavio Danni; WANNMACHER,Lenita; FERREIRA, Maria Beatriz

17.KITAGAWA, Adriano; YOSHIDA, Junior Ciro; KAWANO, Claudio; HONDA, Eduardo; SAMAAN, Farid. **Antibióticos inibidores da síntese da parede celular**. Disponível em: <<http://geocities.yahoo.com.br/cyjr2000/inisint.html>>

18.KONEMAN, Elmer W. **Provas de sensibilidade a agentes antimicrobianos**. In: KONEMAN, Elmer w. Diagnósticos microbiológicos: texto e atlas colorido. 5ed.Sao Paulo:MEDSI, 2001. 795-988p.

19.KURYLOWICZ, W. **Antibióticos: uma revisão crítica**. Recife: Ed. da Universidade Federal de Pernambuco, 1981.

20.LACAZ, Carlos da Silva. Antibióticos - 4ª ed. São Paulo: Editora Sarvier, 1969.

21.LARISSA, K. P., **Automedicação**. Disponível em: <<http://ppessoa.zaz.com.br/paginas/poaklp00.html>> Atualizado e 1999. Acesso em: 19 de agosto de 2011.

22.MARANGONI DV, VIEIRA W. **Auditoria em antibióticos** . In: Zanon U, Neves J. Infecções hospitalares, prevenção, diagnóstico e tratamento. Rio de Janeiro: MEDSI: 1987:939-52

23.MARTINS, Maria Aparecida. **Manual de infecção hospitalar: epidemiologia, prevenção e controle**. 2. ed Rio de Janeiro: MEDSI, 2001. 1116 p.

24.MESQUITA, J. W. C; MARTINS, G. G. **Assistência farmacêutica**. Disponível em: <<http://www.enefar.org.br>> Acesso em 19 de agosto de 2011.

25.RIBEIRO FILHO N, SCURACCHIO PSP. **Estratégias para o controle de antimicrobianos**. In: Fernandes AT, Fernandes MOV, Ribeiro Filho N. Infecção Hospitalar e suas Interfaces na Área da Saúde. São Paulo: Atheneu,2000:1559-64.

26.RODRIGUES, Raul. **Dúvidas sobre a superbactéria kpc.** Disponível em: <http://www.correiodopovo-al.com.br/v3/mundo/9211-Respondemos-dvidas-sobre-superbactria-KPC.html>

27.STARLING CEF, SILVA EU. **O controle do uso dos antimicrobianos em instituições de saúde.** In: Tonelli E, Freire LMS. Doenças infecciosas na infância e adolescência. Rio de Janeiro: MEDSI, 2000:2.013-25.