

RESISTÊNCIA BACTERIANA A ANTIBIÓTICOS: UMA ANÁLISE DA CONDUTA HOSPITALAR

Andrea Luiza de Oliveira¹

RESUMO: O objetivo deste trabalho é identificar as principais práticas médico-hospitalares agravantes da resistência bacteriana que refletem o uso indiscriminado de antibióticos e causam infecções hospitalares. Para tanto, apresenta conceitos gerais acerca da antibioticoterapia. Analisa o desenvolvimento de resistência bacteriana induzida pelo uso indiscriminado de antibióticos, descrevendo os mecanismos genéticos e bioquímicos da resistência. Focaliza a incidência de resistência bacteriana em hospitais como principal agente etiológico das infecções hospitalares. Examina as condutas hospitalares quanto ao emprego inadequado de antibióticos em pacientes. Finaliza concluindo sobre a importância da consciência do perigo representado pelo uso indevido de antibióticos e mostrando como o uso irracional desses medicamentos realmente proporciona um aumento das infecções hospitalares.

PALAVRAS-CHAVE: Antibióticos; resistência bacteriana; infecção hospitalar.

BACTERIA RESISTANCE TO ANTIBIOTICS: AN ANALYSIS OF HOSPITAL CONDUCT

ABSTRACT: The objective of this paper is to identify the main medical-hospital practices that aggravate bacteria resistance and reflect the indiscriminate use of antibiotics leading to hospital infections. To that aim, we present general concepts on antibiotic therapy. We analyse the development of induced bacteria resistance by the indiscriminate use of antibiotics, describing the genetic and biochemical

¹ Acadêmica do Curso de Biomedicina do CESUMAR – Centro Universitário de Maringá

resistance mechanisms. We focus on the incidence of bacteria resistance in hospital in relation to the inadequate use of antibiotics in patients. And we finalize by concluding about the importance of the awareness of the dangers represented by the incorrect use of antibiotics and demonstrating how their insensible use really leads to an increase of hospital infections.

KEYWORDS: Antibiotics; bacteria resistance; hospital infection.

1. INTRODUÇÃO

A utilização de antibióticos tornou-se prática rotineira diante de qualquer sinal de infecção. Quem, ao passar por alguma doença de origem bacteriana, não precisou tomar um antibiótico para curar a infecção e restabelecer o equilíbrio e a saúde do organismo?

O surgimento dos antibióticos representou um grande avanço da medicina, a esperança e a possibilidade de curar problemas de saúde que levavam muitas pessoas à morte.

Diante desse fato, é inquestionável a validade do potencial terapêutico dos antibióticos e a contribuição que estes trouxeram para a saúde mundial. O grande problema é que em muitas, se não na maioria das vezes, eles são tomados sem real necessidade, sem indicação médica, em doses inadequadas e por tempo insuficiente ou prolongado demais. Esses fatores desencadeiam alterações genéticas nas bactérias causadoras de doenças e fazem com que estas desenvolvam mecanismos de resistência.

O uso inapropriado de antibióticos e a conseqüente proliferação de bactérias resistentes constituem fato marcante em hospitais, caracterizando uma das principais causas das infecções hospitalares.

O hospital, local para reabilitação e restabelecimento da saúde, está se tornando um reservatório de bactérias resistentes e uma via de transmissão de graves doenças infecciosas, devido a práticas inadequadas realizadas pelos próprios profissionais de saúde, destacando-se o emprego irracional de antibióticos em pacientes internados.

Neste trabalho serão abordados aspectos gerais sobre os antibióticos e suas propriedades, resistência bacteriana e infecção hospitalar, a fim de identificar as principais práticas médico-hospitalares agravantes da resistência bacteriana.

2. ANTIBIÓTICOS

Os antibióticos, substâncias produzidas - pelo menos em parte - por processo biológico, têm a propriedade de matar bactérias (caso dos bactericidas) ou inibir o crescimento destas, como ocorre com os bacteriostáticos. Possuem espectro antibacteriano, ou seja, determinada amplitude de atuação, podendo ser de amplo espectro ou de espectro reduzido, de acordo com a quantidade de bactérias que conseguem atingir e eliminar (MURRAY, ROSENTHAL, KOBAYASHI, PFALLER, 2000).

De acordo com Schenkel (1991), o uso de antibióticos está amplamente difundido. Estes estão entre os medicamentos prescritos com maior frequência pelos médicos, e seu uso excessivo e indiscriminado induziu o surgimento de bactérias resistentes.

Assim, a importância terapêutica dos antibióticos é indiscutível, mas mediante uso inadequado podem causar repercussões imprevisíveis e prejudiciais, pois, embora contribuam para a eliminação de bactérias sensíveis, também podem induzir resistência bacteriana.

3. RESISTÊNCIA BACTERIANA

As bactérias podem ser sensíveis ou resistentes a antibióticos. Fonseca (1999) e Trabulsi e Toledo (1998) conceituam como resistentes aquelas que são capazes de crescer *in vitro* nas mesmas concentrações obtidas no sangue quando antibióticos são administrados; e como sensíveis, aquelas que não proliferam em tais concentrações. Admitem ainda que a resistência bacteriana a antibióticos pode ser natural ou adquirida. No primeiro caso, a resistência é comum a to-

das as bactérias de uma espécie e por si só não constitui um problema, pois, conhecendo-se o espectro de atuação dos antibióticos, já é possível evitá-la. A resistência adquirida ocorre quando as bactérias deixam de ser sensíveis e passam a ser resistentes; atinge amostras de bactérias e é estimulada principalmente pelo uso indiscriminado de antibióticos, que atuam como seletores ou indutores de resistência.

Quando a bactéria é sensível a apenas um antibiótico tem-se uma resistência simples. Quando essa resistência se dá a vários antibióticos, a resistência é dita múltipla.

4. ORIGENS GENÉTICAS DA RESISTÊNCIA BACTERIANA A ANTIBIÓTICOS

As bactérias possuem grande capacidade de adaptação às condições externas, devido à sua estrutura genômica. A resistência foi uma maneira encontrada por elas para sobreviver sob a presença do antibiótico. Amato Neto *et al.* (2000, p. 51) confirmam essa idéia, afirmando que “a rapidez com que as bactérias se adaptam às alterações do meio ambiente é evidenciada pela brevidade com que desenvolvem resistência a novos antibióticos”.

Segundo Strol, Rouse e Fisher (2004), a resistência adquirida a antibióticos deve-se a alterações da informação genética da bactéria, as quais, como explicam Amato Neto *et al.* (2000), podem ser tanto cromossômicas quanto extracromossômicas.

Segue-se a descrição de Fonseca (1999) das alterações genéticas cromossômicas e extracromossômicas.

As alterações genéticas cromossômicas incluem a mutação, a transformação e a transdução.

A mutação é causada pela atuação de fatores mutagênicos. É importante considerar que os antibióticos não são mutagênicos. Geram resistência pelo fato de eliminarem as bactérias sensíveis permitindo a multiplicação e a proliferação das resistentes. A mutação pode ser transmitida de uma bactéria a outra, mas é rara e pode provocar características prejudiciais à própria bactéria.

Através da transformação e da transdução, há transferência de

cromossomos entre bactérias. Na transformação o processo envolve apenas bactérias, enquanto na transdução a transferência é feita por um bacteriófago.

A resistência extracromossômica constitui o verdadeiro problema. É transferível inclusive entre bactérias de espécies diferentes, não causa características indesejáveis às bactérias e é geralmente múltipla. O antibiótico nesse caso atua não só como seletor, mas também como indutor na caracterização de bactérias resistentes. Acontece por conjugação e transdução.

A conjugação é mediada por plasmídeos, fragmentos de DNA livres no citoplasma bacteriano. É um passo de reprodução assexuada, porque permite a troca de elementos entre bactérias através de um órgão sexual chamado fímbria. Os plasmídeos R são plasmídeos de resistência a antibióticos. Os antibióticos não criaram os plasmídeos de resistência, apesar de terem sido fator determinante na disseminação destes.

A transdução é o processo pelo qual o *Staphylococcus aureus*, uma das principais bactérias resistentes e responsável por grande parte das infecções hospitalares, efetua a transferência de resistência.

Segundo Levinson e J.A.Wetz (1998), existe ainda a resistência adquirida a transposons, pequenas seqüências de DNA que podem mover-se entre cromossomo e plasmídeos bacterianos, resultando em resistência mais duradoura.

5. MECANISMOS DA RESISTÊNCIA BACTERIANA

As alterações genéticas bacterianas codificam mecanismos de resistência aos antibióticos.

Fonseca (1999), Levinson e Jawetz (1998) e Strol, Rouse e Fisher (2004) apontam mecanismos que fazem com que a bactéria resista ao tratamento antibiótico:

- Ø produção de enzimas que inativam o medicamento;
- Ø alteração do alvo de ação do antibiótico;
- Ø redução da captação do antibiótico por alteração da

permeabilidade da parede celular bacteriana.

6. INFECÇÃO HOSPITALAR

Couto, Pedrosa e Castro Neto (2001, p. 711) esclarecem que a infecção hospitalar surgiu conjuntamente com os hospitais, por volta de 325 d. C. Os pacientes, independentemente da doença e da gravidade desta, conviviam no mesmo ambiente e muitas vezes “o paciente era admitido no hospital com determinada doença e falecia de outra”. Os hospitais tinham péssimas condições sanitárias e de higiene.

Hoje os hospitais apresentam níveis complexos de atendimento à saúde, e a infecção hospitalar mostra-se como uma inadequação e um problema mundial de saúde.

Segundo Burton e Engelkirk (1998) e Spicer (2002), a infecção hospitalar, também chamada nosocomial, é conceituada como qualquer infecção adquirida no hospital, excluindo-se as já presentes no momento da internação e incluindo-se as manifestadas em até quatorze dias após a alta hospitalar, sendo as principais: infecções do trato urinário, da ferida cirúrgica, do trato respiratório e as bacteremias.

Os fatores desencadeantes de infecções hospitalares podem ser intrínsecos e extrínsecos. O risco intrínseco provém de distúrbios fisiológicos que alteram os mecanismos de defesa da própria pessoa. O risco extrínseco é proveniente do ambiente. É importante considerar então que “a incidência de infecções é o resultado final da qualidade das diversas atividades e profissionais envolvidos na assistência, e não a simples relação bactéria-hospedeiro da visão biológica clássica” (COUTO, PEDROSA e CASTRO NETO, 2001, p. 713).

7. O USO INDISCRIMINADO DE ANTIBIÓTICOS EM HOSPITAIS

Amato Neto *et al.* (2000) afirmam que as resistências bacterianas a antibióticos tendem a ser cada vez mais encontradas na prática hospitalar e que os hospitais, ao armazenarem e manterem

microorganismos resistentes, ameaçam o destino da terapia com antibióticos.

O índice de infecções hospitalares tem aumentado devido principalmente ao uso indiscriminado de antibióticos, aliado a más condições locais, superlotação, assepsia precária e falta de consciência dos profissionais de saúde em relação ao cumprimento das medidas preventivas.

O emprego amplo e indiscriminado de antibióticos nos hospitais é tido como fator determinante na seleção de bactérias causadoras de infecção hospitalar resistentes à grande maioria dos antibióticos.

A história do surgimento dos antibióticos e sua prescrição na prática médica estão intimamente relacionadas ao desenvolvimento de resistência bacteriana em ambiente hospitalar.

Conforme o que referem Amato Neto *et al.* (2000) e Castro Neto (2001), em 1928 houve a descoberta da penicilina por Fleming, e na década de 1930, a descoberta dos sulfamídicos. No início dos anos 1940 a benzilpenicilina foi introduzida na prática médica e em meados dessa década descobriram-se inúmeros antibióticos, o que a caracterizou como a “era antibiótica”. Na década de 1950 o *Staphylococcus aureus* converteu-se no principal agente causador de infecção hospitalar com resistência à penicilina, e na década de 1960, à meticilina, provocando muitas mortes. Com o passar dos anos desenvolveram-se novos antibióticos com espectro ampliado. Nos anos 1970 e 1980 já se caracterizava o uso excessivo de antibióticos, principalmente em pacientes hospitalizados. A partir de então e atualmente os bastonetes gram-negativos e os enterococos representam um grande problema.

Dessa forma, “o hospital torna-se o paraíso das bactérias resistentes” (AMATO NETO *et al.*, 2000, p. 52), porque é o ambiente no qual estas estão mais comumente presentes, devido ao grande número de enfermos e de bactérias e ao vasto uso de antibióticos.

No hospital o uso racional de antibióticos é indispensável à prevenção de infecções, principalmente porque os antibióticos contribuem para o agravamento das infecções hospitalares, através da eliminação das bactérias sensíveis, da indução de resistência e da extinção da flora normal do paciente. Não obstante, na maioria das vezes o

uso racional não ocorre, e as bactérias inevitavelmente perdem a sensibilidade ao antibiótico.

Existem vários motivos para explicar a utilização irracional em ambiente hospitalar, começando pela indicação do antibiótico.

A prescrição do antibiótico pelo médico é feita a partir da dedução dos possíveis patógenos causadores da infecção, baseada normalmente apenas na experiência clínica do médico, quando exames mais precisos deveriam ser realizados, principalmente os de detecção de sensibilidade a antibióticos, como o antibiograma.

O uso exagerado e até equivocado de antibióticos para prevenção antes e depois de intervenções cirúrgicas, com o intuito de proteger o paciente, o emprego de antibióticos de amplo espectro quando um de espectro reduzido poderia ser utilizado e em situações em que seu uso é inviável e dispensável, a padronização de antibióticos para reduzir custos e a prescrição de antibióticos apenas para contentar o paciente são os principais fatores desencadeantes de resistência influenciada pelos médicos.

Em um estudo realizado na Espanha descrito por Couto e Pedrosa (2001), foram avaliadas as prescrições médicas de um dia em hospitais e constatou-se que 22% dos médicos haviam diagnosticado infecções, mas 67% deles haviam receitado antibióticos a seus pacientes.

As pessoas em geral também contribuem enormemente para o aumento da resistência bacteriana a antibióticos, através da automedicação, das indicações feitas por outros que não o médico, da irresponsabilidade em relação ao seguimento dos horários e posologias adequados, e principalmente da suspensão do tratamento diante de uma melhora sintomática, seja para guardar o medicamento para outra ocasião de necessidade seja para cedê-lo a alguém próximo que estiver doente.

Caberia aos profissionais de saúde indicar e encaminhar as pessoas ao uso adequado de antibióticos, antes, durante e após a internação, e mesmo nas consultas, alertando-as para os perigos que seu uso inadequado representa para a saúde.

Certas medidas higiênicas também são fundamentais, como a lavagem das mãos, assepsia do ambiente, dos instrumentos e equipa-

mentos médicos, uso de luvas e jalecos.

A atitude dos profissionais de saúde deve estar direcionada ao bem-estar do outro, visando garantir o bem da sociedade; por isso é tão indispensável o compromisso com a manutenção de um sistema eficaz de controle de infecção hospitalar, principalmente no que diz respeito ao uso de antibióticos.

8. CONDUTA HOSPITALAR

O hospital é um local para restabelecimento da saúde, e não um recinto disseminador de doenças causadas por bactérias multirresistentes a antibióticos, difíceis de tratar. É justamente por isso que a abordagem de pacientes hospitalizados infectados por bactérias resistentes tem sido o foco dos serviços e comissões de controle de infecção hospitalar (CASTRO NETO, 2001).

Entre outros autores preocupados com a questão estão Kühner e Oliveira (2004), que argumentam que a resistência aos antibióticos é o alvo primordial das comissões de controle de infecção hospitalar, as quais para exercerem seu papel, necessitam do apoio de todos os funcionários do hospital.

O objetivo de atuação dessas comissões é controlar de forma racional a utilização de antibióticos, levando em conta os recursos da entidade, o ambiente, os riscos existentes para a disseminação de cepas resistentes no hospital e a conscientização dos profissionais de saúde envolvidos, definindo juntos medidas para reduzir o número e a gravidade das infecções hospitalares.

Como referem Cavallini e Bisson (2002), a Lei Federal 6.431, de 6 de janeiro de 1997, torna obrigatória a existência de programas para controle de infecção nos hospitais; mas mesmo com a exigência legal, menos da metade dos hospitais do Brasil possui equipes destinadas ao controle de infecções.

9. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Reduzir o uso inadequado e excessivo de antibióticos em ambiente hospitalar não só auxilia na diminuição das infecções por bactérias

não sensíveis, mas também reduz custos. Os antibióticos, principalmente os mais modernos, possuem preços elevados e são em muitos casos responsáveis por grande parte dos gastos do hospital com pacientes.

Percebe-se um esgotamento dos recursos para o tratamento de infecções. Há a freqüente necessidade do surgimento de novas drogas para escapar dos mecanismos de resistência aprimorados pelas bactérias, e a enorme preocupação de que bactérias resistentes a praticamente todos os antibióticos predominem como causadoras de infecções hospitalares.

É preciso então que os hospitais administrem com prudência o uso de antibióticos e registrem a ocorrência de resistência, além das indispensáveis medidas de higiene e assepsia, para garantir assim que seja atingido o verdadeiro objetivo do hospital: tratar as pessoas, reabilitando-as e devolvendo-as à vida.

REFERÊNCIAS

AMATO NETO, V., LEVI, G. C., LOPES, H. V., MENDONÇA, J. S., BALDY, J. L. da S. **Antibióticos na prática médica**. 5. Ed. São Paulo: Roca, 2000.

BURTON, G. R. W., ENGELKIRK, P. G. **Microbiologia para as ciências da saúde**. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1998.

CASTRO NETO, Mozar de. Bactérias Multirresistentes. In: _____. **Infecção Hospitalar**. Rio de Janeiro: MEDSI, 2001.

CAVALLINI, Mírian Elias, BISSON, Marcelo Polacoss. **Farmácia Hospitalar: um enfoque em sistemas de saúde**. Barueri - SP: Manole, 2002.

COUTO, Renato Camargos, PEDROSA, Tânia M. G., CASTRO NETO, Mozar de. Infecção Hospitalar. In: _____. **Antibioticoterapia**. Rio de Janeiro: MEDSI, 2001. v.1.

COUTO, Renato Camargos, PEDROSA, Tânia M. G. Uso racional de antibióticos - profilático e terapêutico. In: _____. **Infecção hospitalar**. Rio de Janeiro: MEDSI, 2001.

FONSECA, Almir Lourenço da. **Antibióticos na clínica diária**. 6. ed. Rio de Janeiro: EPUB, 1999.

KÜHNER, Denise, OLIVEIRA, Álvaro M. de. **O desafio do controle da resistência aos antimicrobianos nos hospitais**. Disponível em: <www.dealconsultoria.com.br/antimicrobianosnovaversao%20-%20artigo%201.htm>. Acesso em: 5 nov. 2004.

LEVINSON, W., JAWETZ, E. **Microbiologia médica e imunologia**. 4. ed. Porto Alegre: Artes Médicas, 1998.

MURRAY, P. R., ROSENTHAL, R. S., KOBAYASHI, G. S., PFALLER, M. A. **Microbiologia médica**. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000.

OLIVEIRA, Cláudia Murta de. Uso racional dos antimicrobianos. In: _____. **Antibioticoterapia**. Rio de Janeiro: MEDSI, 2001. v.1

SCHENKEL., Eloir Paulo (organizador). **Cuidados com os medicamentos**. Porto Alegre: Sagra-DC Luzzato, UFRS, 1991.

SPICER, John W. **Bacteriologia, micologia e parasitologia clínicas**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002.

STROL, W. A., ROUSE, H., FISHER, B. **Microbiologia Ilustrada**. Porto Alegre: Art Med, 2004.

TRABULSI, L. R., TOLEDO, M. R. F. de. Resistência bacteriana a drogas. In: _____. **Microbiologia**. 2. ed. São Paulo: Atheneu, 1998.