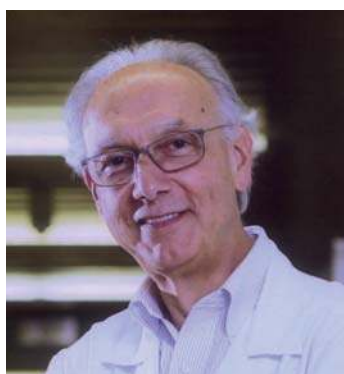


EDITORIAL / EDITORIAL



/ Prof. Doutor Saraiva da Cunha  
(Editor da RPDI)

## Resistências bacterianas aos antibióticos – a tempestade perfeita

Os antibióticos constituem uma classe de medicamentos que revolucionou a prática da medicina desde os anos 40 do século passado. Infecções com uma elevadíssima taxa de mortalidade passaram a ser facilmente tratadas e viram o seu prognóstico transformar-se radicalmente. As sucessivas vitórias sobre as doenças infecciosas (para as quais contribuiu também, de forma notável, o progresso na vacinação) levou a que alguns, deslumbrados, proclamassem solenemente, passados cerca de 20 anos, o fim das doenças infecciosas.

A realidade, no entanto, é muito distinta e passados cerca de 80 anos do início da terapêutica antibiótica vivemos hoje um período de grande apreensão sobre o seu futuro. Alguns, mais descrentes, anunciam mesmo o apocalipse com a chegada da era pós-antibiótica, em que as infeções reclamariam, impunemente, a vida de inúmeros doentes sem opções terapêuticas válidas.

A história da terapêutica antibiótica ensinou-nos que, para cada antibiótico descoberto, a sua utilização na prática clínica desencadeou, SEMPRE, mais cedo ou mais tarde, o desenvolvimento de resistências. A indústria farmacêutica conhece muito bem esta realidade, que tem contribuído de forma marcante para o desinvestimento na investigação de novos antibióticos. Os custos enormes do desenvolvimento de um novo antibiótico só são comportáveis se o seu uso for possível durante muitos anos.

O Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) dos Estados Unidos da América estima que neste país mais de dois milhões de pessoas adquirem anualmente uma infeção resistente aos antibióticos, e que 23.000 morrerão como resultado dessa infeção. Na Europa, estima-se que 25.000 pessoas por ano possam morrer devido a infeções por bactérias resistentes. A previsão (assustadora) é que este número aumente para 390.000 no ano de 2050.

Os antibióticos estão entre os medicamentos mais prescritos e utilizados na prática clínica. Contudo, calcula-se que em 20 a 50% dos casos sejam prescritos de modo inapropriado. Em Portugal o consumo de antibióticos na comunidade no ano de 2014 coloca-nos no meio da tabela dos países europeus (com 20,32 doses diárias definidas por 1000 habitantes), muito abaixo de países como a Grécia (com 34), França (com 29) ou Itália (com 27,8). Nesse mesmo ano, e reportando-nos agora ao consumo nos hospitais públicos, Portugal fica ainda melhor colocado no panorama europeu (com 1,56 doses diárias definidas por 1000 habitantes), pois só cinco (Bulgária, Noruega, Polónia, Hungria e Holanda) dos 23 países que comunicaram dados ao Centro Europeu de Controlo de Doenças (ECDC) tiveram menor consumo que o nosso.

A preocupante situação atual encontra justificações não apenas na utilização pouco criteriosa de antibióticos em medicina humana, mas, também, em medicina veterinária e na agropecuária. Curiosamente, muitos dos mecanismos de resistência aos antibióticos que encontramos em humanos foram previamente descritos em bactérias isoladas de animais, a quem tinham sido administrados de forma intensiva antibióticos com intuítos meramente preventivos ou mesmo terapêuticos. O último relatório da Autoridade Europeia para a Segurança Alimentar (EFSA) e do ECDC, constatou que houve um aumento na resistência aos antibióticos utilizados contra as duas doenças de origem animal mais frequente entre os humanos, a campilobacteriose e a salmonelose; contudo, mais preocupante foi a detecção de resistência ao antibiótico colistina em bactérias como *Salmonella* e *Escherichia coli* em aves na União Europeia. Este antibiótico, a colistina, é uma terapêutica de último recurso, para além do qual apenas se vislumbra um grande buraco negro.

Um novo mecanismo de resistência à colistina baseado no gene (transportado num plasmídeo) *mcr-1* foi recentemente encontrado em *Enterobacteriaceae* isoladas em alimentos, animais e humanos na China. A presença em Portugal deste gene é conhecida desde 2011, quando foi identificado em *Salmonella typhimurium* proveniente de produtos alimentares. O consumo elevado de colistina na agropecuária e o explosivo aumento da sua utilização em humanos, como consequência da resistência crescente dos bacilos Gram negativo aos antibióticos mais comuns, faz temer o pior. A vigilância laboratorial da resistência à colistina em humanos é, por isso, uma prioridade, pois terão de ser desencadeadas medidas excepcionais de controlo de infeção se quisermos preservar a vida útil deste antibiótico. Este assunto mereceu especial destaque no último congresso europeu de doenças infecciosas e microbiologia clínica, recentemente realizado em Amesterdão, na Holanda.

A generalidade dos hospitais públicos portugueses está a viver um período de grande pressão que resulta da combinação letal entre restrições económico-financeiras e cuidados de saúde cada vez mais complexos para fazer face à mudança na tipologia dos doentes internados, nos quais se acumulam os fatores de risco para a ocorrência de infeções por bactérias resistentes aos antibióticos: doentes idosos, acamados com múltiplas patologias, imunodeprimidos (VIH/sida, transplantados, doentes oncológicos), longas e delicadas intervenções cirúrgicas, técnicas de diagnóstico e terapêutica cada vez mais invasivas. Este panorama dos cuidados de saúde em ambiente hospitalar tem um preço (para além do económico): predisposição aumentada para a ocorrência de infeção nosocomial, geralmente por microrganismos multirresistentes.

A necessidade incessante de libertar leitos para admissão de novos doentes que, entretanto, se vão acumulando em condições sub-humanas nos Serviços de Urgência hospitalares, leva a que sejam dadas altas clínicas a doentes colonizados ou infetados por bactérias multirresistentes, que são muitas vezes encaminhados para a rede de cuidados continuados ou para outras unidades assistenciais a idosos. Aqui, por carências em recursos humanos e em equipamentos e, também, por notória falta de preparação de muitos profissionais, estes doentes servem de fonte de disseminação para outros utentes destas instituições que, ou ficam também colonizados ou sofrem mesmo infeções que os trazem de regresso aos hospitais, já que os antibióticos eficazes para o tratamento destas infeções por bactérias multirresistentes apenas estão disponíveis por via parenteral e exclusivamente em ambiente hospitalar.

Estamos, pois, perante uma tempestade perfeita, que consiste num ciclo vicioso difícil de interromper: o uso inapropriado de antibióticos contribuiu para o aumento das resistências bacterianas, que por sua vez obriga ao uso de antibióticos cada vez mais potentes que induzem, eles próprios, novos mecanismos de resistências; estes

doentes colonizados ou infetados por bactérias multirresistentes circulam continuamente, numa espiral perpetuadora e amplificadora do problema, entre os hospitais e as diferentes unidades de apoio existentes na comunidade. Este ciclo só se interrompe, muitas vezes, após o falecimento dos doentes. O número de mortes por infeção nosocomial, verificado em doentes internados no ano de 2013, foi 4.606, quase oito vezes mais que o resultante dos acidentes de viação. Se as estradas portuguesas são locais perigosos que dizer dos hospitais!

Em jeito de conclusão, podemos dizer que a resistência aos antibióticos é hoje uma realidade dificilmente reversível, universalizada pelo fenómeno da globalização. Tudo devemos fazer para prolongar pelo maior espaço de tempo possível a vida ativa dos antibióticos existentes, esperando que todo o esforço de investigação atual nos possa trazer novos e inovadores antibióticos. Se, como todos esperamos, assim suceder, não tenhamos dúvidas que novamente se iniciará uma corrida contra o tempo até que surjam novos mecanismos de resistência. Enquanto a espécie humana conviver intimamente com a flora microbiana no planeta terra, e até se encontrar um equilíbrio existencial entre as duas (como foi já parcialmente conseguido pelos constituintes do microbioma humano), vamos continuar a assistir à confrontação eterna entre os antibióticos e as bactérias.