

GLICOPEPTÍDEOS

Vancomicina

Teicoplanina

ESTREPTOGRAMINAS

Quinupristina

Dalfopristina

OXAZOLIDINONAS

Linezolid

GLICILCICLINAS

Tigeciclina

LIPOPEPTÍDEOS

Daptomicina

LINCOSAMIDAS

Clindamicina

Lincomicina

NITROIMIDAZOLES

Metronidazole

OUTROS

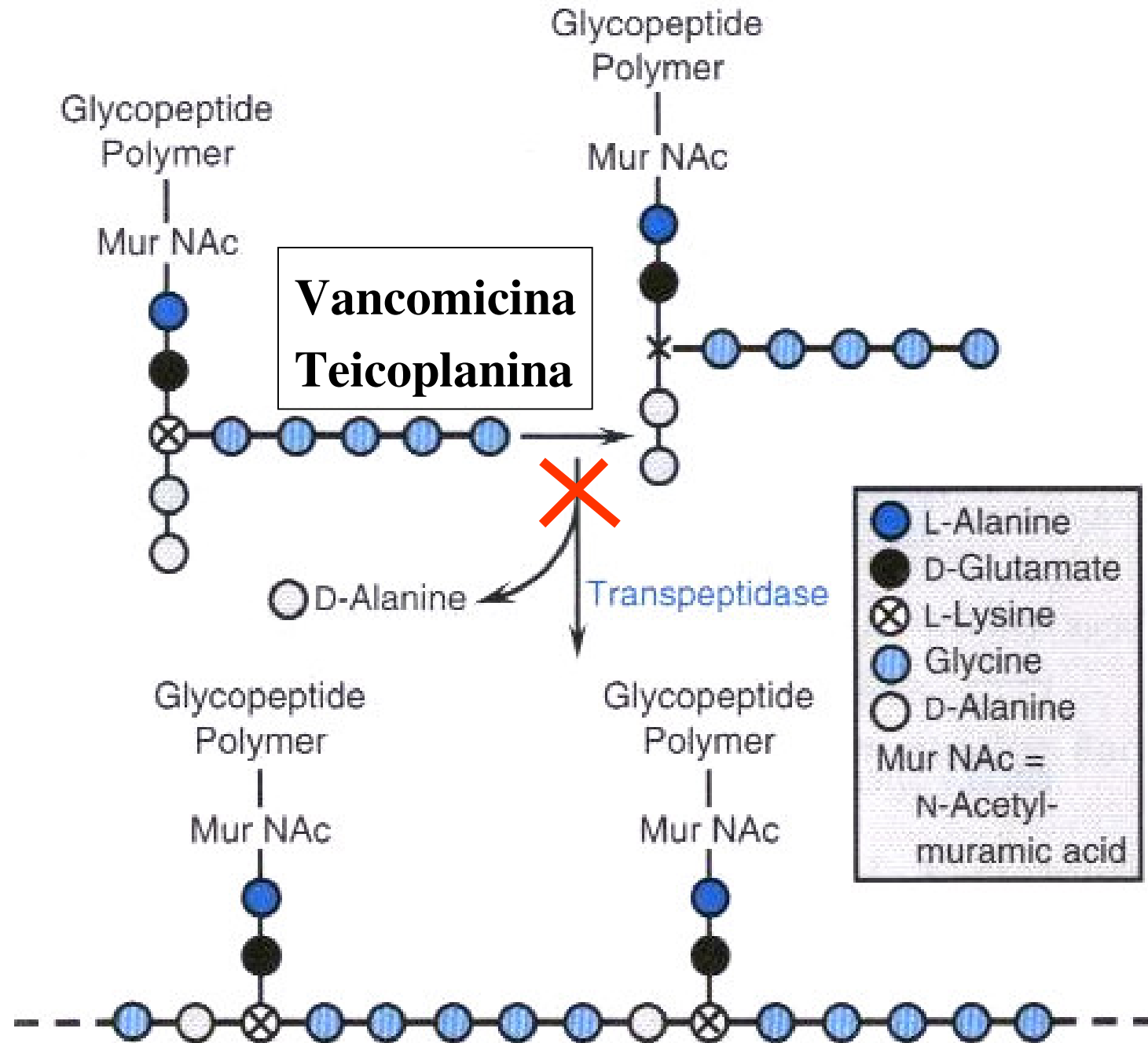
Cloranfenicol

Mupirocina

Ácido fusídico

Bacitracina

Nitrofurantoína



Vancomicina e Teicoplanina

Mecanismos de Resistência

Alteração do local de ligação D-alanil-D-alanina

D-alanil-D-lactato ou D-alanil-D-serina

Vários fenótipos (Van A, Van B, Van C...) (*Enterococcus spp*)

Vancomicina e Teicoplanina

Actividade antimicrobiana

S.aureus meticilinoresistente

S. epidermidis

Streptococcus spp

Enterococcus faecalis

Enterococcus faecium

Clostridium difficile...

Acção sinérgica com aminoglicosídeos e beta-lactâmicos

Farmacocinética

Vancomicina

- **Não absorvida por via oral**
- **Boa penetração tecidual excepto LCR**
- **Excreção renal na forma intacta (90%) (filtração glomerular)**
- **Ajuste posológico de acordo com os níveis plasmáticos**

Teicoplanina

- **Uso por via IM**
- **Semivida longa**
- **Forte ligação às proteínas plasmáticas**

Efeitos Laterais Vancomicina

- **Reacções de hipersensibilidade**
- **Síndrome do “pescoço vermelho”**
- **Tromboflebites**
- **Ototoxicidade dependente da dose**
- **Nefrotoxicidade**

Teicoplanina

- **Menos frequentes**

ESTREPTOGRAMINAS

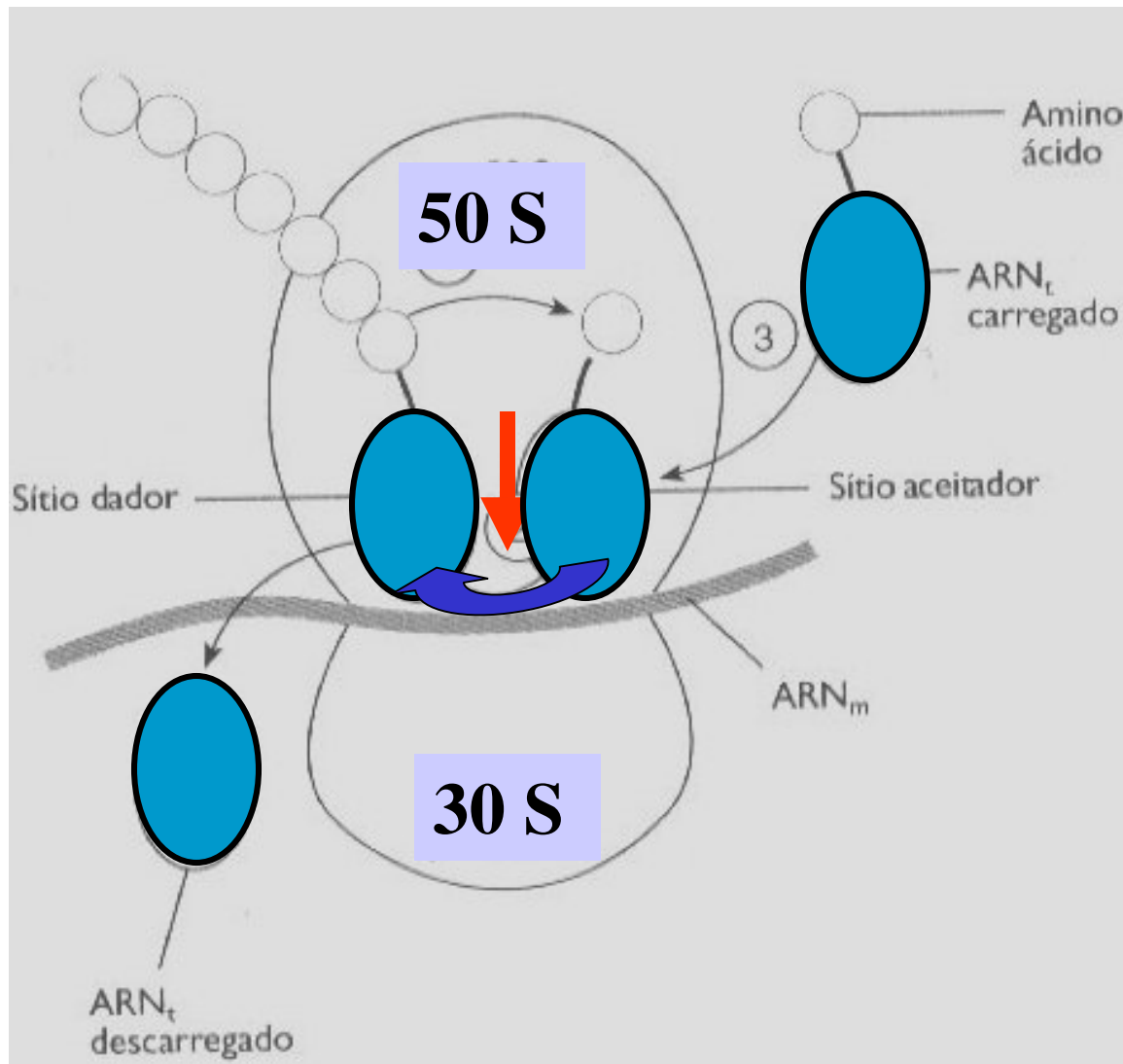
Mistura de compostos estruturalmente diferentes

Grupo A
Dalfoprístina

Grupo B
Quinuprístina

ESTREPTOGRAMINAS (Quinupristina e Dalfopristina)

Mecanismo de Ação



Inibição da
translocação

+

Inibição da **Peptidil
transferase**

=

Efeito sinérgico

ESTREPTOGRAMINAS

Mecanismos de Resistência

- **Alteração do local de ligação no ribossoma**
Metilase (genes *erm*) constitutiva ou indutível (Fenótipo MLSb)
- **Inativação por acetiltransferases mediadas por plasmídeos** (Dalfopristina)
- **Efluxo activo intrínseco para a dalfopristina** (*E. faecalis*)

ESTREPTOGRAMINAS

Atividade antimicrobiana

S.aureus metilicilino-resistente

S. epidermidis

Enterococcus faecium resistente à vancomicina

Streptococcus pneumoniae

Streptococcus pyogenes

Mycoplasma spp

Legionella spp

Chlamydia pneumoniae

Moraxella catarrhalis

Neisseria spp...

ESTREPTOGRAMINAS

Farmacocinética

Via IV

Semivida curta

Acumulação nos macrófagos

Metabolismo hepático

Excreção biliar (80%)

ESTREPTOGRAMINAS

Efeitos laterais

Tromboflebite no local da injeção

Artralgias e mialgias

Inibição do CYP3A4

OXAZOLIDINONAS

Linezolid

Ligação à subunidade 50S (RNAr 23S)



**Bloqueio reversível da formação do complexo de
iniciação da síntese proteica**

**Competição com o cloranfenicol e lincosamidas, mas
ausência de resistência cruzada**

Linezolid

Actividade antimicrobiana

S.aureus metilicilino-resistente

S. epidermidis

Enterococcus faecium

Enterococcus faecalis

Streptococcus pneumoniae

Streptococcus pyogenes

Listeria monocytogenes...

Linezolid

Farmacocinética

Biodisponibilidade oral $\approx 100\%$

Semivida de 4-6h

Boa distribuição tecidular

Metabolitos da oxidação excretados por via renal

Linezolid

Efeitos laterais

Bem tolerado

Hematológicos (Trombocitopenia)

Inibição da MAO (reacção à tiramina)

Linezolid

Uso clínico

- Infecções por *Enterococcus* resistentes à vancomicina
- Pneumonia nosocomial por *S. aureus* meticilino-resistente
- Pneumonia da comunidade por *S. pneumoniae* resistente à penicilina
- Infecções cutâneas complicadas por *S. aureus* meticilino-resistente

GLICILCICLINAS

Tigeciclina

Ligação à subunidade 30S (tetraciclinas)

Eficaz sobre cocos Gram + multirresistentes

LIPOPEPTÍDEOS

Daptomicina

**Inserção profunda na membrana citoplasmática
bacteriana**

**Bactericida sobre cocos Gram + multirresistentes
Eficaz sobre bactérias em fase estacionária**

LINCOSAMIDAS

Clindamicina

**Competição com macrólidos e cloranfenicol para
o local de ligação ribossômico**

Fenotipo MLSb

Clindamicina

Atividade antimicrobiana

S.aureus

Streptococcus spp

Bacteroides fragilis

...

Enterococcus spp e *Clostridium difficile* são resistentes

Clindamicina

Farmacocinética

Boa absorção oral

Semivida de 3h

Boa distribuição tecidular excepto SNC

90% ligação as proteínas plasmáticas

90% excreção biliar

Clindamicina

Efeitos laterais

Diarreia (colite pseudomembranosa)

Reacções cutâneas

NITROIMIDAZOLES

Metronidazole

Redução do grupo nitro em bactérias e protozoários anaeróbios, originando metabolitos instáveis

Trichomonas vaginalis

Entamoeba histolytica

Giardia lamblia...

Bacteroides fragilis

Clostridium difficile

Fusobacterium spp

H. pylori

Peptococcus spp

Peptostreptococcus spp...

Metronidazole

Farmacocinética

Biodisponibilidade oral $\approx 100\%$

Semivida de 7h

Boa distribuição tecidual incluindo o SNC

Baixa ligação as proteínas plasmáticas

Metabolismo hepático

Metronidazole

Efeitos laterais

Bem tolerado

Sabor metálico

Coloração escura da urina

Reacção tipo dissulfiran

Neurológicos (polineuropatia)

Cloranfenicol

**Ligação à subunidade 50S, com inibição da
peptidil transferase**

**Resistência por inativação enzimática
(acetiltransferase)**

Cloranfenicol

Actividade antimicrobiana

Streptococcus spp

Neisseria spp

H. influenza

Clostridium spp

Bacteroides fragilis

E. coli...

Cloranfenicol

Farmacocinética

Boa absorção oral

Semivida ≈ 4 h

Boa distribuição tecidular incluindo o SNC

Metabolismo hepático

Cloranfenicol

Efeitos laterais

Gastrointestinais

**Depressão da medula óssea reversível e anemia
aplásica irreversível**

Toxicidade para o recém-nascido

Inibição do CYP3A4

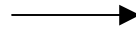
Cloranfenicol

Uso clínico

Ponderar o risco – benefício

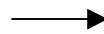
Meningites bacterianas

**Mupirocina
Bacitracina
Ácido fusídico**



**Uso tópico
Cocos Gram +**

Nitrofurantoina



**Tratamento e prevenção de
infecções urinarias**