

A resistência aos antibióticos representa uma ameaça global de Saúde Pública, transversal à Medicina Humana, Medicina Veterinária, à Agricultura e ao Ambiente.

A resistência aos antibióticos

Os **antibióticos** são substâncias químicas, naturais ou sintéticas, que atuam como **bactericidas** ou **bacteriostáticos**, matando ou inibindo a multiplicação de bactérias.

O **uso incorrecto dos antibióticos**, introduz pressão seletiva no meio e faz com que as **bactérias se tornem resistentes**, quer por **mutações no seu genoma**, quer por troca de elementos genéticos entre bactérias de qualquer espécie (**transferência horizontal de genes**).

A transferência horizontal de genes ocorre através de elementos genéticos móveis – plasmídeos, integrons e transposões – os quais podem disseminar um ou mais genes que codificam resistência a antibióticos de diferentes classes. Assim, bactérias resistentes podem ceder os genes resistência a outras bactérias comensais e/ou patogénicas, tornando difícil o tratamento de infeções em humanos e animais.

A **emergência e disseminação de bactérias multirresistentes (com resistência a três ou mais classes de antibióticos)** é muito preocupante.

Luta contra a resistência aos antibióticos

Estima-se que a resistência aos antibióticos seja responsável por 33 000 mortes por ano na Europa, e que possa alcançar as 10 000 000 mortes até ao ano de 2050 (ECDC).

A utilização prudente dos antibióticos é fundamental para preservação da sua eficácia.

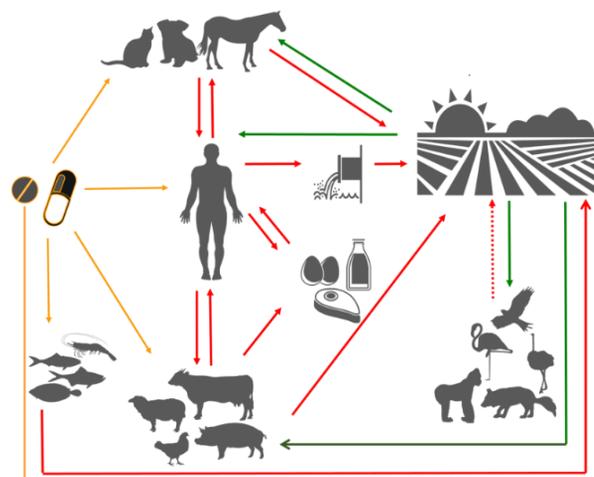
Especialmente importantes são os antibióticos de importância crítica (**Critical Important Antibiotics, CIA**), considerados como terapia de último recurso para tratamento de infeções bacterianas complicadas no homem.

A categorização dos antibióticos, realizada pela Agência Europeia do Medicamento (**EMA**), com base nos critérios da Organização Mundial de Saúde (**OMS**) e Organização Mundial para a Saúde Animal (**OIE**), propõe quatro categorias (A a D) para minimizar o impacto na saúde pública e saúde animal dos antibióticos usados nos animais.

CATEGORIZAÇÃO DOS ANTIBIÓTICOS (adaptado de [EMA/CVMP/CHMP/682198/2017, 2019](https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/CTX/CTX-CTX-CTX))

CATEGORIA	ANTIBIÓTICOS	EXEMPLOS DE CLASSES DE ANTIBIÓTICOS
A EVITAR	Proibido em animais de produção, autorizado excepcionalmente em animais de companhia	Carbapenemes, Glicopeptídeos, Gliciliclinas, Lipopeptídeos, Monobactams
B RESTRITO	Sem alternativa nas categorias C e D; obriga a testes de susceptibilidade	Cefalosporinas 3ª e 4ª geração, Polimixinas, Fluoroquinolonas
C CUIDADOSO	Sem alternativa na categoria D	Aminoglicosídeos, Aminopenicilinas com inibidores de beta-lactamases, Anfencíolis, Cefalosporinas 1ª/2ª geração, Cefamicinas, Macrólidos, Lincosamídeos, Pleuromulinas, Rifamicinas
D PRUDENTE	Com alternativa em medicina humana e veterinária	Aminopenicilinas sem inibidores de beta-lactamases, Penicilinas, Sulfamidas, Tetraciclina

Como ocorre a disseminação da resistência aos antibióticos?



Vias de disseminação de resistência aos antibióticos entre os potenciais reservatórios: o homem, os animais e o ambiente

Os antibióticos têm sido utilizadas ao longo dos anos na saúde humana e animal, na agricultura, produção animal e indústria.

Os resíduos destas substâncias podem permanecer no meio ambiente contribuindo para o surgimento de reservatórios de resistência aos antibióticos. A **contaminação ambiental** ocorre pela aplicação destas substâncias no tratamento ou adubagem de solos agrícolas, pela eliminação de excreções pelos animais, e contaminação de efluentes.

A propagação rápida das bactérias resistentes é facilitada pela globalização, através do trânsito de pessoas e comércio de animais vivos e de produtos alimentares. **A transmissão da resistência aos humanos pode ocorrer por contacto direto ou indireto, via cadeia alimentar e água.**



O papel do INIAV no estudo das resistências aos antibióticos

O Instituto Nacional de Investigação Agrária e Veterinária (INIAV, I.P.) possui uma longa experiência em investigação na área da Microbiologia Veterinária e no controlo de doenças bacterianas, incluindo as zoonoses, através de estudos epidemiológicos de fontes e vias de transmissão.

O INIAV é o Laboratório de Referência Nacional para a resistência aos antibióticos nos animais e produtos de origem animal (LRN-RAM).

O programa de vigilância de resistência aos antimicrobianos em animais da cadeia alimentar (PVRAM, DC 2013/652/EU) é desenvolvido em colaboração com a Direção Geral de Alimentação e Veterinária e o INIAV. A monitorização é baseada nos dados fenotípicos obtidos nos ensaios de suscetibilidade aos antibióticos em estirpes de *Escherichia coli*, *Salmonella* spp. e *Campylobacter* spp.

A equipa do LRN-RAM é responsável pela atividade laboratorial de vigilância, participa em ensaios de proficiência com o Laboratório de Referência Comunitário (EURL-AR), estando os ensaios certificados pelo IPAC (Instituto Português da Acreditação). A equipa desenvolve projetos de investigação com financiamento nacional (CIAinVET e AQUARAM) e internacional, através do consórcio *One Health European Joint Programme* (DiSCoVer, ADONIS, OH-HARMONY-CAP) e participa na Ação COST CA18217 - European Network for Optimization of Veterinary Antimicrobial Treatment (ENO VAT).

O combate à propagação de bactérias resistentes aos antibióticos exige uma abordagem multidisciplinar.

TODOS, desde o cidadão comum, aos agricultores, criadores de animais, veterinários, médicos e farmacêuticos, devem estar envolvidos no conceito de “UMA SÓ SAÚDE”.



A utilização de antibióticos na medicina veterinária e na produção animal para tratamento, prevenção e controlo de doenças resultou em animais mais saudáveis e produtivos. Todavia, o uso continuado ou desadequado dos antibióticos contribui para a emergência e disseminação de bactérias resistentes.

O PROJETO



CIAinVET

Este projeto tem como objetivo estudar o potencial epidémico da resistência aos antibióticos de importância crítica (CIA) em bactérias indicadoras e zoonóticas de origem animal.

No projeto vão ser utilizadas tecnologias genómicas de última geração, de modo a fornecer evidências científicas que informem a comunidade sobre a emergência e disseminação da resistência aos antibióticos nos animais produtores de alimentos.

Os principais objectivos do CIAinVET são:

- Identificar a presença de estirpes de *Escherichia coli* e *Salmonella* spp. resistentes aos antibióticos de importância crítica (CIA) em bovinos, suínos e aves;
- Caracterizar os mecanismos de resistência no contexto genético da bactéria e identificar a diversidade de elementos genéticos móveis envolvidos;
- Revelar a relação entre os determinantes de resistência aos antibióticos e de virulência, avaliando o impacto que a pressão seletiva exercida pelos antibióticos pode exercer sobre a virulência bacteriana;
- Promover a consciencialização sobre a disseminação da resistência aos antibióticos através da cadeia alimentar.



Ana Amaro
Célia Leão
Lurdes Clemente

Mais informações em:
<https://projects.iniaiv.pt/ciainvet/index.php>
E-mail: ciainvet@iniaiv.pt
Projeto financiado pela FCT, ref. PTDC/CVT-
CVT/28469/2017