

MARAÍSA APARECIDA PINTO

**AVALIAÇÃO DO PERFIL DE SUSCETIBILIDADE A
ANTIMICROBIANOS MACROLÍDEOS DE AMOSTRAS DE
STREPTOCOCCUS DO GRUPO *VIRIDANS* ISOLADOS DE
PACIENTES COM INFECÇÃO ODONTOGÊNICA GRAVE E
INTERNADOS EM HOSPITAL MUNICIPAL DE BELO
HORIZONTE – MG, BRASIL**

**Faculdade de Odontologia
Universidade Federal de Minas Gerais
Belo Horizonte
2015**

Maraísa Aparecida Pinto

**AVALIAÇÃO DO PERFIL DE SUSCETIBILIDADE A
ANTIMICROBIANOS MACROLÍDEOS DE AMOSTRAS DE
STREPTOCOCCUS DO GRUPO *VIRIDANS* ISOLADOS DE
PACIENTES COM INFECÇÃO ODONTOGÊNICA GRAVE E
INTERNADOS EM HOSPITAL MUNICIPAL DE BELO
HORIZONTE – MG, BRASIL**

Monografia apresentada ao Colegiado de Pós-Graduação da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial para obtenção do grau de Especialista em Odontologia – área de concentração em Cirurgia e Traumatologia Bucodentofacial.

Orientador: Prof. Ms. Augusto César Sette-Dias

**Faculdade de Odontologia
Universidade Federal de Minas Gerais
Belo Horizonte
2015**

FICHA CATALOGRÁFICA

P659a
2015
MP

Pinto, Maraísa Aparecida.
Avaliação do perfil de suscetibilidade a antimicrobianos macrolídeos de amostras de streptococcus do grupo viridam isolados de pacientes com infecção odontogênica grave e internados em hospital municipal de Belo Horizonte / Maraísa Aparecida Pinto . – 2015.

16 f. : il.

Orientador: Augusto César Sette-Dias

Monografia (Especialização) – Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Odontologia.

1. Anti-infecciosos. 2. Macrolídeos. I. Sette-Dias, Augusto César. II. Universidade Federal de Minas Gerais. Faculdade de Odontologia. III. Título.

Black- D77




Ata da Comissão Examinadora para julgamento de Monografia da aluna **MARAÍSA APARECIDA PINTO**, do Curso de Especialização em Cirurgia e Traumatologia Bucocomaxilofacial, realizado no período de 05/08/2013 a 27/08/2015.

Aos 27 dias do mês de agosto de 2015, às 14:00 horas, na sala de Pós-Graduação (3325) da Faculdade de Odontologia, reuniu-se a Comissão Examinadora, composta pelos professores Augusto César Sette Dias (orientador), Cláudio Rômulo Comunian e Samir de Deus Elian Andrade. Em sessão pública foram iniciados os trabalhos relativos à Apresentação da Monografia intitulada "**Avaliação do Perfil de Suscetibilidade Antimicrobiana dos Streptococcus do Grupo Viridans Isolados de Infecção Odontogênica Grave de Pacientes Internados no Hospital municipal Odilon Behrens - MG, Brasil, ao Efeito dos Macrolídeos**". Terminadas as arguições, passou-se à apuração final. A nota obtida pela aluna foi 85 (oitenta e cinco) pontos, e a Comissão Examinadora decidiu pela sua Aprovação. Para constar, eu, Augusto César Sette Dias, Presidente da Comissão, lavrei a presente ata que assino, juntamente com os outros membros da Comissão Examinadora. Belo Horizonte, 27 de agosto de 2015.


Prof. Augusto César Sette Dias
Orientador


Prof. Cláudio Rômulo Comunian


Prof. Samir de Deus Elian Andrade

Aos meus pais, Vanderlei e Dalva, pelo amor incondicional e inalterável e por oferecerem uma segurança que não se encontra em qualquer outro lugar. Ao meu noivo Giovanni, por estar ao meu lado me apoiando e torcendo por mim.

DEDICO

Agradecimentos especiais

Agradeço a Deus, por me dar saúde, força e disposição. E ao Professor Ms. Augusto César Sette-Dias, meu orientador, agradeço pela amizade, generosidade e pelos grandes ensinamentos.

Agradecimentos

Aos membros da banca, pela leitura crítica deste trabalho.

Aos membros do Laboratório de Microbiologia Oral e Anaeróbios do Instituto de Ciências Biológicas da UFMG, em especial à Amanda Borges, no qual a ajuda foi fundamental para a realização deste trabalho.

Aos amigos que conquistei no decorrer deste curso.

Enfim, todos que contribuíram de alguma forma para a realização deste trabalho.

Sumário

Lista de Abreviaturas e Siglas	07
Lista de Ilustrações	08
Lista de Tabelas	09
Resumo	10
Introdução	11
Materiais e métodos	12
Amostras bacterianas.....	12
Teste de sensibilidade antimicrobiana.....	12
Obtenção e análise dos resultados	15
Resultados	16
Discussão	19
Conclusão	22
Referências Bibliográficas	22

Lista de abreviaturas e siglas

α : Alfa

mm: Milímetros

PVC: Policloreto de vinila

°C: Graus Celsius

S: Sensível

I: Intermediário

R: Resistente

RNA: Ácido ribonucleico

TSA: Tryptic soy agar

Lista de ilustrações

Figura 1	- Padronização da amostra de acordo com a escala de McFarland.....	13
Figura 2	- Captação da amostra através de Swab.....	13
Figura 3	- Inserção da amostra em meio de cultura (Agar Mueller Hinton Sangue).....	14
Figura 4	- Discos de antibióticos posicionados na placa.....	14
Figura 5	- Placas incubadas.....	15
Figura 6	- Medição do alo com auxílio do paquímetro digital Starrett®.....	15
Figura 7	- Placa demonstrando alo superiores a 21 mm de diâmetro ao redor dos discos de antibióticos.....	18
Figura 8	- Imagem demonstrando a ausência de alo ao redor dos discos de antibióticos.....	18
Figura 9	- Placa demonstrando a presença de alo com valores inferiores a 15 mm de diâmetro.....	19

Lista de tabelas

Tabela 1	Zonas de diâmetro interpretados de acordo com as normas de <i>Streptococcus spp.</i> Grupo <i>viridans</i> , segundo o <i>Clinical and Laboratory Standards Institute</i> (CLSI, 2013).....	16
Tabela 2	Resultados obtidos após avaliação e medição dos alos formados ao redor dos discos dos antimicrobianos (mm)....	16
Tabela 3	Tabela 3: Quantidade de micro-organismos resistentes, sensíveis e intermediários separados de acordo com os antimicrobianos avaliados.....	17

Avaliação do perfil de suscetibilidade a antimicrobianos macrolídeos de amostras de *Streptococcus* do grupo *viridans* isolados de pacientes com infecção odontogênica grave e internados em hospital municipal de Belo Horizonte – MG, Brasil

Evaluation of susceptibility profile to macrolide antibiotics from samples isolated from patients with severe odontogenic infection and admitted to the municipal hospital of Belo Horizonte - MG, Brazil

Resumo

A prevalência de *Streptococcus* como causa de infecções da corrente sanguínea, que são potencialmente fatais, tem aumentado; e muitos estudos recentes vêm relatando a resistência dos antimicrobianos macrolídeos a estes micro-organismos. O objetivo deste estudo foi avaliar o perfil de suscetibilidade antimicrobiana de microrganismos isolados de infecções odontogênicas graves ou complexas do Hospital Municipal Odilon Behrens, Minas Gerais, Brasil, ao efeito dos macrolídeos. Foram isoladas 24 amostras de *Streptococcus* do grupo *viridans* de pacientes com infecção odontogênica em curso. As espécies bacterianas foram identificadas por testes bioquímicos convencionais e o perfil de suscetibilidade foi avaliado pelo método de difusão em ágar. Para o teste, foram utilizados discos de Azitromicina, Eritromicina e Claritromicina. Após realização do presente estudo, pôde-se concluir que houve uma concordância nos valores obtidos entre os antimicrobianos da classe dos macrolídeos. Sendo que a prevalência de amostras resistentes (54,16%) foi equivalente quando comparado às amostras sensíveis (45,83%). Desta maneira, por apresentarem concordância laboratorial, podemos optar pelo antimicrobiano com menos efeitos colateral possível e posologia facilitada.

PALAVRAS CHAVE: *Streptococcus*, suscetibilidade, macrolídeos

Abstract

Prevalence of *Streptococcus* as a cause of bloodstream infections, which are potentially fatal, has increased; and many recent studies have reported the strength of the antimicrobial macrolide these microorganisms. The aim of this study was to evaluate the antimicrobial susceptibility of microorganisms isolated from severe or complex dental infections Municipal Hospital Odilon Behrens, Minas Gerais, Brazil, to the effect of macrolides. 24 samples were isolated *Streptococcus viridans* from patients with odontogenic infection in progress. The bacterial species were identified by conventional biochemical tests and the susceptibility profile was evaluated by agar diffusion method. For the test, Azithromycin, Erythromycin and Clarithromycin disks were used. It was concluded that there was an agreement on values achieved between the antimicrobial agents, including macrolides. Since the prevalence of resistant samples (54.16%) were equivalent when compared to susceptible samples (45.83%). Thus, by presenting laboratory correlation, we can choose the antimicrobial agent with the least possible side effects and dosage facilitated.

KEY WORDS: *Streptococcus*, susceptibility, macrolides

Introdução

Streptococcus do grupo *viridans* compreendem uma parte vital da microbiota indígena do trato respiratório superior humano. Sua importância clínica inclui infecções invasivas graves, incluindo infecções do fígado e pulmão, abscessos cerebrais, bacteremia, endocardite, infecções intra-abdominais e também são uns dos micro-organismos mais prevalentes nas infecções odontogênicas¹. Além disso, eles desempenham um papel significativo como um reservatório de genes de resistência a antimicrobianos, transferindo diferentes mecanismos de resistência a outros micro-organismos².

Embora muitos estudos recentes tenham elucidado a susceptibilidade de *Streptococcus* a vários antimicrobianos, a resistência à penicilina e aos macrolídeos tem sido documentada em *Streptococcus* do grupo *viridans*, isolados de amostras clínicas, em diferentes partes do mundo³.

A prevalência de *Streptococcus* como causa de infecção da corrente sanguínea, que são potencialmente fatais, em hospitais tem aumentado o que requer que os agentes usados na terapia empírica incluam em seu espectro de atividade os *Streptococcus* do grupo *viridans* e beta-hemolíticos. A incidência de infecções causadas por micro-organismos anaeróbios facultativos Gram-positivos (especialmente os *Streptococcus* do grupo *viridans*) multirresistentes a drogas está aumentando, apesar dos avanços da terapia antibacteriana nos últimos 20 anos⁴.

O presente estudo foi realizado para determinar a susceptibilidade, *in vitro*, dos *Streptococcus* do grupo *viridans*, isolados de infecção odontogênica grave, ao efeito dos macrolídeos: eritromicina, claritromicina e azitromicina.

Materiais e métodos

Amostras bacterianas

Para este estudo foram isoladas 24 amostras de *Streptococcus viridans* provenientes de infecções odontogênicas graves de pacientes internados no Hospital Municipal Odilon Behrens, Minas Gerais, Brasil, sendo cada amostra proveniente de um paciente distinto. Todas as amostras foram conservadas em caldo BHI acrescido de 20% de glicerol e mantidos congelados a 80° C negativos. As amostras foram descongeladas e semeadas/inocuidas em meio TSA Suplementado com extrato de levedura e incubadas por 24 horas até o momento do teste de sensibilidade.

Teste de sensibilidade antimicrobiana

O meio Muller-Hinton foi pesado e hidratado de acordo com as recomendações do fabricante e submetido à esterilização pelo calor úmido em autoclave. Após o processo, o meio foi retirado da autoclave e resfriado em banho-maria até que atingiu a temperatura de 50°C. Ao atingir a temperatura, foram adicionados 50 mL de sangue de carneiro desfibrinado por litro de meio

de cultura de forma asséptica. A mistura foi homogeneizada suavemente para que não houvesse formação de espuma.

O meio Agar Mueller Hinton Sangue foi distribuído em placas de 150 mm, contendo de 50 a 60 mL em cada placa. As placas ficaram em temperatura ambiente até que esfriassem, em seguida foram embaladas com plástico PVC transparente e mantidas em recipiente próprio durante 24 horas para verificar a esterilidade da placa.

Decorrido o prazo, foram preparadas as suspensões das bactérias a serem testadas em solução salina, de acordo com a figura 1.

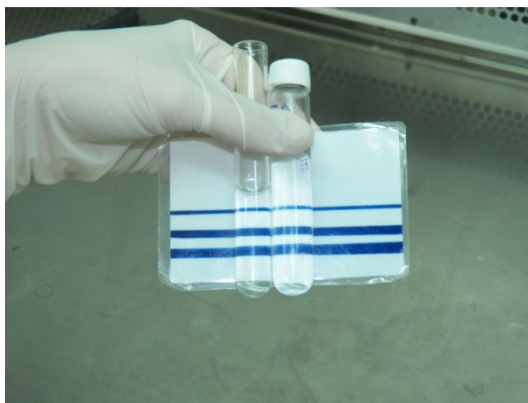


Figura 1: Padronização da amostra de acordo com a escala de McFarland.

Em seguida, o Swab foi embebido na suspensão e comprimido na parede do tubo (para eliminar o excesso), de acordo com a figura 2.

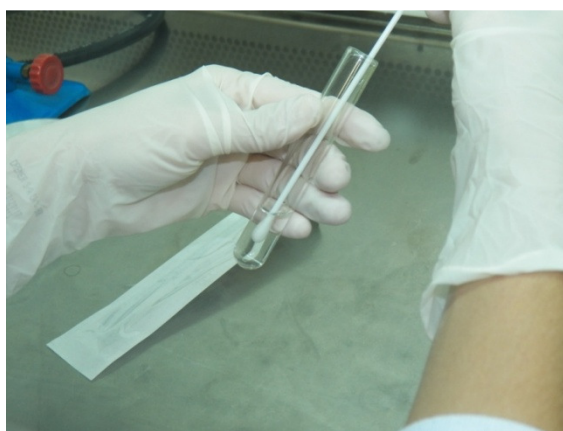


Figura 2: Captação da amostra através de Swab.

Através do Swab, as amostras foram semeadas nas placas, ilustrada na figura 3.

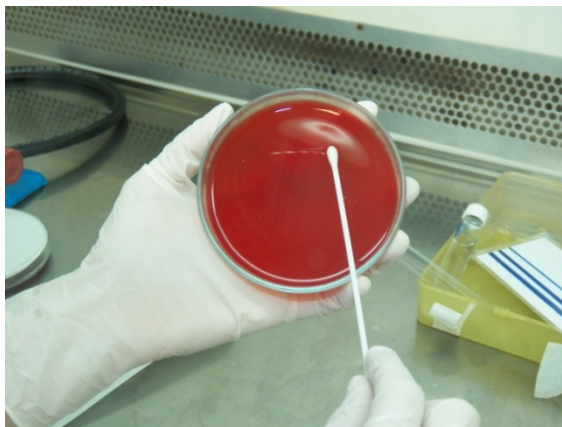


Figura 3: Inserção da amostra em meio de cultura (Agar Mueller Hinton Sangue).

Foram inseridos três discos de antibióticos em cada placa. A saber: um de Azitromicina, um de Claritromicina e um de Eritromicina, como pode ser observado na figura 4.



Figura 4: Discos de antibióticos posicionados na placa.

Em seguida, as placas foram incubadas de acordo com instruções do NCCLS⁵ para bactérias Gram positivas. (Figura 5).



Figura 5: Placas incubadas.

Todos os procedimentos realizados corroboram com o manual da *Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI, 2015)*⁶.

Obtenção e Análise dos resultados

Os resultados foram obtidos através da medição dos alos formandos ao redor dos antimicrobianos com o auxílio de um paquímetro digital Starrett® Série 799⁷.

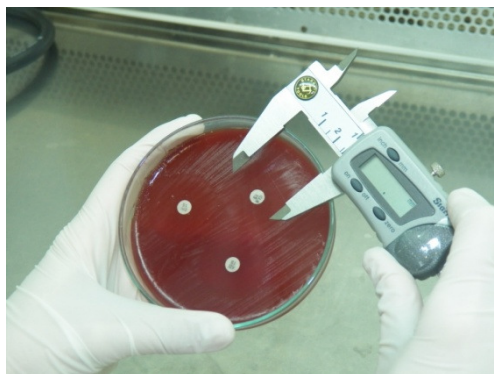


Figura 6: Medição do halo com auxílio do paquímetro digital Starrett®.

Resultados

Na tabela 1 podemos analisar os valores interpretados de acordo com o *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI, 2015)⁶. Sendo que quando valores superiores a 21 mm para claritromicina e eritromicina, e 18 mm para azitromicina, há a sensibilidade bacteriana. E quando estes valores foram inferiores a 13 mm para azitromicina, 15 mm para eritromicina e 16 mm para claritromicina, também comuns para as amostras avaliadas, existe a resistência bacteriana.

Tabela 1 – Zonas de diâmetro interpretados de acordo com as normas de *Streptococcus spp. Grupo viridans*, segundo o *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI, 2013)⁶.

Agente antimicrobiano	Diâmetro (mm)		
	S	I	R
Eritromicina	≥21	16-20	≤15
Claritromicina	≥21	17-20	≤16
Azitromicina	≥18	14-17	≤13

Na tabela 2 constam as medidas obtidas em cada amostra avaliada e em todos os três discos de antibióticos estudados.

Tabela 2 – Resultados obtidos após avaliação e medição dos alos formados ao redor dos discos dos antimicrobianos em milímetros

Amostra	Eritromicina	Claritromicina	Azitromicina
<i>S. Anginosus</i>	30.06 (S)	28.86 (S)	24.58 (S)
<i>S. Anginosus</i>	0 (R)	0 (R)	0 (R)
<i>S. Anginosus</i>	0(R)	0 (R)	0 (R)
<i>S. Anginosus</i>	>40 (S)	>40 (S)	>40 (S)
<i>S. Anginosus</i>	33.59 (S)	34.24 (S)	28.57 (S)
<i>S. Viridans</i>	38.99 (S)	>40 (S)	35.17 (S)
<i>S. Mitis/Oralis</i>	>40 (S)	>40 (S)	>40 (S)

<i>S. Mitis/Oralis</i>	0 (R)	0 (R)	0 (R)
<i>S. Mitis</i>	0 (R)	0 (R)	0 (R)
<i>S. Anginosus</i>	28.58 (S)	29.97 (S)	29.53 (S)
<i>S. Viridans</i>	0 (R)	0 (R)	0 (R)
<i>S. Mitis/Oralis</i>	0 (R)	0 (R)	0 (R)
<i>S. Beta-Hemolítico do Grupo F</i>	0 (R)	0 (R)	0 (R)
<i>S. Anginosus</i>	-	28.8 (S)	23.88 (S)
<i>S. Anginosus</i>	0 (R)	0 (R)	15.29 (I)
<i>S. Anginosus</i>	0 (R)	0 (R)	0 (R)
<i>S. Anginosus</i>	0 (R)	0 (R)	0 (R)
<i>S. Anginosus</i>	-	35.57 (S)	28.99 (S)
<i>S. Viridans</i>	0 (R)	0 (R)	0 (R)
<i>S. Mitis</i>	0 (R)	0 (R)	0 (R)
<i>S. Mitis/Oralis</i>	12.14 (R)	13.92 (R)	14.18 (I)
<i>S. Anginosus</i>	25.09 (S)	25.46 (S)	21.91 (S)
<i>S. Viridans</i>	>40 (S)	39.75 (S)	36.53 (S)
<i>S. α hemolítico</i>	>40 (S)	>40 (S)	>40 (S)

Após análise dos dados, podemos observar uma visão geral da quantidade de micro-organismos resistentes, sensíveis e intermediários em cada antimicrobiano estudado, de acordo com a tabela 3.

Tabela 3: Quantidade de micro-organismos resistentes, sensíveis e intermediários separados de acordo com os antimicrobianos avaliados

	S	I	R	TOTAL
Eritromicina	9	0	13	22
Claritromicina	11	0	13	24
Azitromicina	11	2	11	24

Em duas situações, não foi possível realizar a medição do halo no disco de eritromicina, devido a contaminação, devido a isso, apenas 22 amostras de eritromicina foram avaliadas.

A fim de ilustrar, podemos observar a figura 7, onde podemos perceber uma placa demonstrando halos maiores que 21 mm de diâmetro. Sendo o halo formando ao redor do disco eritromicina com diâmetro de 33.59 mm, no disco de claritromicina de 34.24 mm e no disco de axzitromicina de 28.57 mm.

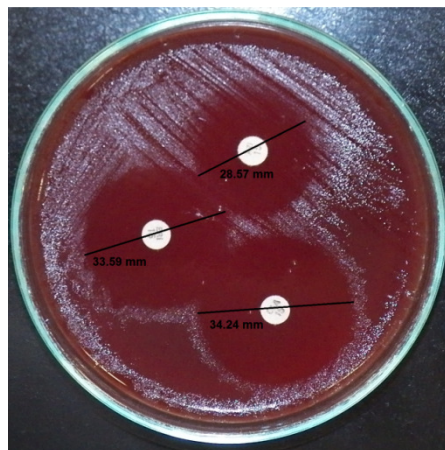


Figura 7: Placa demonstrando halos superiores a 21 mm de diâmetro ao redor dos discos de antibióticos

A seguir, na figura 8, podemos notar uma placa onde não houve formação de halo ao redor dos discos de antibióticos.

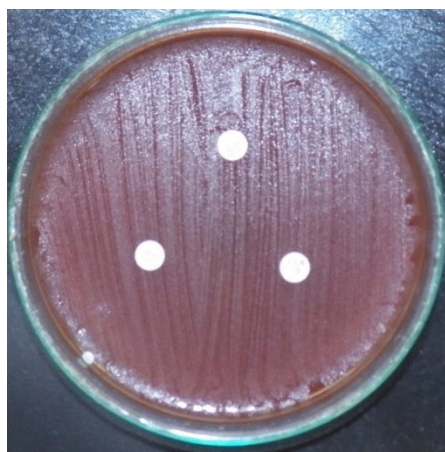


Figura 8: Imagem demonstrando a ausência de halo ao redor dos discos de antibióticos

Finalmente, a imagem seguinte (Figura 9), ilustra a presença de alo ao redor dos discos, entretanto com valores inferiores a 15 mm de diâmetro.



Figura 9: Placa demonstrando a presença de alo com valores inferiores a 15 mm de diâmetro.

Discussão

Os *Streptococcus* foram os maiores causadores de infecção hospitalar na era pré-antibiótica, causando surtos de infecção e morte de puerperais. Apesar de não ser atualmente uma importante causa de infecção hospitalar, provocam doenças muito graves e muitas vezes letais, mesmo em pacientes imunocompetentes^{8,9}. A endocardite infecciosa é uma infecção grave das válvulas cardíacas, do endocárdio mural e de septos defeituosos, provocada principalmente pelos *Streptococcus* do grupo *viridans*¹⁰. A importância clínica destes microrganismos são infecções invasivas graves, incluindo infecções do fígado e pulmão, abscessos cerebrais, bacteremia, infecções intra-abdominais e com enfoque na odontologia, é um dos microrganismos mais prevalentes nas infecções odontogênicas¹¹.

Os *Streptococcus* são geralmente considerados como sendo susceptíveis à penicilina, outros antibióticos β -lactâmicos e macrolídeos^{4,11,12}. Porém, em alguns estudos recentes, um aumento significativo na resistência antimicrobiana dos *Streptococcus viridans* e β -hemolítico foram notados nas últimas décadas^{3,12,13,14}.

Alcaide e colaboradores (1996) descreveram a eritromicina como a precursora da classe dos macrolídeos, apresentando excelente atividade contra as espécies mais comuns de *Streptococcus*¹⁵. A partir do aprimoramento da eritromicina, possuímos hoje antimicrobianos com melhor esquema posológico, maior atividade antimicrobiana e menor número de efeitos colaterais; como por exemplo, a claritromicina e azitromicina, que possuem atividade semelhante à da eritromicina contra muitas espécies Gram-positivas^{15,16}.

Os macrolídeos são antibióticos que se caracterizam pela presença de um anel lactônico. Todos os macrolídeos têm mecanismo de ação semelhante, com atividade bacteriostática por inibir a síntese proteica bacteriana, através da ligação em receptores localizados na porção 50s do ribossoma, particularmente na molécula 23s do RNA, impedindo as reações de transpeptidação e translocação. Os agentes macrolídeos mostram espectro de atividade similar, mas apresentam algumas diferenças¹⁷. A Claritromicina, por exemplo, apresenta menores concentrações inibitórias mínimas contra bactérias Gram positivas sensíveis, como os *Streptococcus*. Porém, os *Streptococcus* resistentes a eritromicina também são resistentes a claritromicina e azitromicina¹⁸. A resistência em bactérias Gram-positivas deve-se ao fato da produção de uma enzima que metila o RNA ribossômico, interferindo na ligação dos antibióticos com o seu alvo. Os *Streptococcus* podem causar também o efluxo de macrolídeos¹⁹. Pôde-se observar o mesmo resultado neste estudo, onde os antimicrobianos apresentaram espectro de ação similar.

Antibióticos macrolídeos de segunda geração, como claritromicina e azitromicina, foram gradualmente substituindo a eritromicina, superando seu espectro de atividade, melhorando a atividade e os perfis físico-químico e farmacocinético, além de atenuar os efeitos colaterais^{16,20}.

A azitromicina e a claritromicina apresentam menos intolerância gástrica do que a eritromicina e têm uma meia-vida maior, permitindo que sejam utilizadas em dose única (azitromicina) ou duas vezes ao dia (claritromicina), ao contrário da eritromicina que necessita de quatro administrações diárias. Os

efeitos colaterais mais comuns dos macrolídeos incluem cólicas abdominais, náuseas, vômitos e diarreia. Há relatos de hepatite colestática acompanhada por febre, dor abdominal, eosinofilia, hiperbilirrubinemia e elevação de transaminases com o uso de estolato de eritromicina (mais comum em adultos, principalmente gestante), entretanto com o uso de azitromicina e claritromicina as alterações são bem mais discretas e em menor frequência e raramente ocorrem reações alérgicas graves²¹.

A resistência ou sensibilidade foi determinada pelos métodos de difusão em ágar, seguindo os critérios estabelecidos pelo *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI, 2015)⁶. O teste de difusão, muito difundido entre laboratórios clínicos, quando realizado com cautela e controle rígido da qualidade, apresenta bons resultados na avaliação da suscetibilidade antimicrobiana^{22,23}. E ainda, para Morosini e colaboradores (2012), os valores de referência para a avaliação da susceptibilidade antimicrobiana estabelecidos pelo *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI, 2015), convergem com os publicados pela Comissão Europeia sobre susceptibilidade aos antimicrobianos (EUCAST, 2011) e com a Comissão de Antibiograma da Sociedade Francesa de Microbiologia (SFM, 2010)¹⁹.

Os *Streptococcus* do grupo *viridans* incluem os seguintes cinco grupos, com várias espécies dentro de cada grupo: grupo *mutans*, grupo *salivarius*, grupo *bovis*, grupo *anginosus* (anteriormente grupo *milleri*), e grupo *mitis*. O grupo *anginosus* inclui linhagens β -hemolítica pequena formadora de colônias com os grupos A, C, F, e G⁶.

Neste trabalho, entre as 24 amostras de *Streptococcus viridans* isolados, todos pertenciam a pacientes internados, sendo que o material clínico utilizado para o isolamento foram as secreções purulentas de infecções odontogênicas. Dentre as amostras foi observada a presença de espécies diferentes de *Streptococcus*, sendo *S. anginosus* identificado em 50% dos isolados, seguido de *S. Mitis/Oralis* com 25%.

Outro ponto importante para elucidar o presente estudo, foi a pequena quantidade maior de amostras resistentes aos macrolídeos quando comparado com as amostras que foram sensíveis. Houve uma taxa de 8,33% maior de

microrganismos resistentes aos três antimicrobianos avaliados. Sendo que quando uma linhagem se apresentava resistente, a mesma era resistente aos três antimicrobianos. E o mesmo acontecia quando do contrário; quando uma amostra apresentava sensibilidade, ela era sensível aos três antimicrobianos avaliados.

A resistência antimicrobiana dos *Streptococcus* do grupo *viridans* é uma causa substancial para preocupação, tanto em termos do tratamento de infecções quanto do papel destes organismos como reservatórios de resistência aos medicamentos^{2,24}. Nos *Streptococcus*, há uma variedade de genes de resistência a antibióticos (especialmente aos macrolídeos), que pode ser realizada por elementos genéticos móveis tais como: diminuição da permeabilidade da célula ao antimicrobiano, alteração no sítio receptor da porção 50S do ribossoma e inativação enzimática^{23,25}.

O presente estudo é corroborado por outros estudos^{2,3,8,12,16,21,24,25,26,27} realizados, onde o índice de microrganismos resistentes aos macrolídeos são maiores ou equiparados aos índices de microrganismos sensíveis a estas drogas.

Conclusão

Após realização do presente estudo, pôde-se concluir que houve uma concordância nos valores obtidos entre os antimicrobianos da classe dos macrolídeos. Sendo que a prevalência de amostras resistentes (13 amostras – 54,16%) apresentou perfil semelhante quando comparado aos sensíveis (11 amostras – 45,83%). Sendo assim, por apresentarem concordância laboratorial, podemos optar pelo antimicrobiano com menos efeitos colaterais possível e posologia facilitada.

Referências bibliográficas

1. Clarridge JE III, Attorri S, Musher DM, Hebert J, Dunbar S. *Streptococcus intermedius*, *Streptococcus constellatus*, and *Streptococcus anginosus*

("Streptococcus milleri group") are of different clinical importance and are not equally associated with abscess. Clin Infect Dis. 2001; 32 (10): 1511–5.

2. Asmah N, Eberspacher B, Regnath T, e Arvand M. Prevalence of erythromycin and clindamycin resistance among clinical isolates of the *Streptococcus anginosus* group in Germany. J Med Microbiol. 2009; 58 (Pt 2): 222–7.

3. Seppa HL, Haanpera M, Al-Juhaish M, Ja rvinen H, Jalava J, Huovinen P. Antimicrobial susceptibility patterns and macrolide resistance genes of viridans group streptococci from normal flora. J Antimicrob Chemother. 2003; 52 (4): 636–44.

4. Baquero F. Gram-positive resistance: challenge for the development of new antibiotics. J Antimicrob Chemother. 1997; 39 Suppl A:1-6.

5. Levy CE. Manual de microbiologia clínica para o controle de infecção em serviços de saúde. Editora Agência Nacional de Vigilância Sanitária. 1° ed. 2004. P. 228-230. [Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/servicosaude/microbiologia/introducao.pdf>. Acesso em 20/06/2015 às 10h20minh].

6. Cockerill FR et al. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twenty-Third Informational Supplement – M100-S23. CLSI. 2015; 33 (1).

7. Descrição do produto paquímetro digital disponível em: <http://www.starrett.com.br/produtodetalhe.asp?prodnome=Paquimetro-Digital Serie-799&cat=1&linha=23&subdiv=112&codprod=672#product-description>. [Acesso em 20/06/2015 às 10h20min]

8. Teng LJ, Hsueh PR, Chen YC, Ho SW, Luh KT. Antimicrobial susceptibility of viridans group streptococci in Taiwan with an emphasis on the high rates of resistance to penicillin and macrolides in *Streptococcus oralis*. J Antimicrob Chemother. 1998; 41 (6): 621–7.
9. Chunduri NS, Madasu K, Goteki VR, Karpe T, Reddy H. Evaluation of bacterial spectrum of orofacial infections and their antibiotic susceptibility. Ann Maxillofac Surg. 2012; 2 (1): 46-50.
10. Hosea SW. Virulent *Streptococcus viridans* bacterial endocarditis. American Heart Journal. 1981; 101(2).
11. Kuriyama T, Karasawa T, Nakagawa K, Saiki Y, Yamamoto E, Nakamura S. Bacteriologic features and antimicrobial susceptibility in isolates from orofacial odontogenic infections. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2000; 90 (5): 600-8.
12. Ergin A, Eser OK, Haşçelik G. Erythromycin and penicillin resistance mechanisms among viridans group streptococci isolated from blood cultures of adult patients with underlying diseases. New Microbiol. 2011; 34 (2): 187-93.
13. Valenzuela MT, de Quadros C. Antibiotic resistance in Latin America: A cause for alarm. Vaccine. 2009; 27 Suppl 3:C25-8. doi: 10.1016/j.vaccine.2009.06.005. Epub 2009 Jun 21..
14. Farmahan S, Tuopar D, Ameerally PJ, Kotecha R, Sisodia B. Microbiological examination and antibiotic sensitivity of infections in the head and neck. Has anything changed? Br J Oral Maxillofac Surg. 2014; 52 (7): 632-5.
15. Alcaide F, Carratalà J, Linares J, Gudiol F, Martín R. In vitro activities of eight macrolide antibiotics and RP-59500 (Quinupristin/Dalfopristin) against

viridans group streptococci isolated from blood of neutropenic cancer patients. *Antimicrob Agents Chemother.* 1996; 40 (9): 2117-20.

16. Zettler FR, Zettler EW, Schmitt VM, Jahns MT, Dias CAG, Fritscher CC. Phenotypic and genotypic study of macrolide resistance of *Streptococcus pneumoniae* strains isolated in hospitals in Porto Alegre, in the state of Rio Grande do Sul, Brazil. *J Bras Pneumol.* 2005; 31(4): 312-7

17. Guimarães DO; Momesso LS; Pupo MT. Antibióticos: importância terapêutica e perspectivas para a descoberta e desenvolvimento de novos agentes. *Quím. Nova.* 2010; 33 (3): 667-9.

18. von Nussbaum F, Brands M, Hinzen B, Weigand S, Häbich D. Antibacterial natural products in medicinal chemistry--exodus or revival? *Angew Chem Int Ed Engl.* 2006; 45 (31): 5072-129.

19. Brenciani A, Tiberi E, Tili E, Mingoia M, Claudio Palmieri C, Varaldo PE, Giovanetti E. Genetic determinants and elements associated with antibiotic resistance in viridans group streptococci. *J Antimicrob Chemother.* 2014; 69 (5): 1197–204

20. Menezes EA, Soares KP, Nascimento KM, Amorim LN, Lima Neto JG, Cunha FA. Macrolídeos: uma atualização. *NewsLab.* 2007; 85: 116-26.

21. Bender EA, Freitas ALP, Barth AL. Avaliação do perfil de suscetibilidade antimicrobiana de *Enterococcus spp.* isolados em dois hospitais de Porto Alegre – RS, Brasil. *RBAC.* 2010; 42 (1): 15-9.

22. Maeda Y, Goldsmith CE, Wilson A, Coulter WA, Mason C, Dooley JSG, Lowery CJ, Millar BC, Moore JE. Comparison of minimum inhibitory concentration by broth microdilution testing versus standard disc diffusion

testing in the detection of penicillin, erythromycin and ciprofloxacin resistance in viridans group streptococci. *J Med Microbiol.* 2011; 60 (Pt 12): 1782–6.

23. Morosinia MI, Cercenadob E, Ardanuyc C, Torresd C. Detección fenotípica de mecanismos de resistencia en microorganismos Gram positivos. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2012; 30(6): 325–32.

24. Malhotra-Kumar S, Lammens C, Piessens J, Goossens H. Multiplex PCR for Simultaneous Detection of Macrolide and Tetracycline Resistance Determinants in Streptococci. *Antimicrob Agents Chemother.* 2005; 49 (11): 4798–4800.

25. Kuriyama T, Karasawa T, Nakagawa K, Yamamoto E, Nakamura S. Bacteriology and antimicrobial susceptibility of gram-positive cocci isolated from pus specimens of orofacial odontogenic infections. *Oral Microbiol Immunol.* 2002; 17 (2): 132–5.

26. Salinas MB, Riu NC, Aytés LB, Escoda CG. Antibiotic susceptibility of the bacteria causing odontogenic infections. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2006; 11 (1): E70-5.

27. Borg MA, Tiemersma E, Scicluna E, van de Sande-Bruinsma N, Kraker M, Mone J, Grundmann H. Prevalence of penicillin and erythromycin resistance among invasive *Streptococcus pneumoniae* isolates reported by laboratories in the southern and eastern Mediterranean region. *Clin Microbiol Infect.* 2009; 15 (3): 232-7.