

# Avaliação da resistência primária do *Helicobacter pylori* aos antibióticos

Ribeiro S., Martins C., Teixeira C., Trabulo D., Cardoso C., Mangualde J., Freire R., Gamito E., Alves A., Oliveira A., Cremers I.

Serviço de Gastrenterologia  
Hospital São Bernardo



20 de Novembro 2015

# Introdução



- A infecção por *Helicobacter pylori* (HP) afecta 20 a 50% da população nos países desenvolvidos e até 80% nos países em desenvolvimento<sup>1</sup>
- Associação com a gastrite crónica, a doença ulcerosa péptica, o adenocarcinoma gástrico e o linfoma MALT
- Erradicação eficaz é essencial

# Introdução



- ❑ Falência de terapêutica em 20 a 30% dos casos<sup>2</sup>
- ❑ O seu tratamento converteu-se num desafio, pois a prevalência de resistência aos antibióticos mais comumente utilizados é cada vez maior

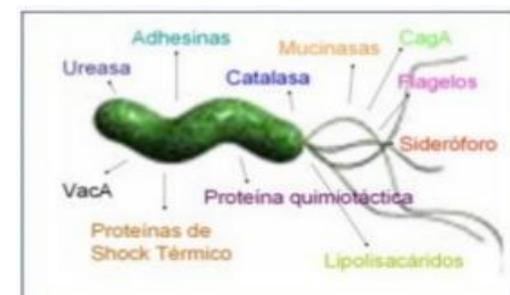
# Factores de resistência



Host factors	Bacterial factors
Compliance to therapy	Primary resistance to antibiotics
Gastric acid hypersecretion	Bacterial load in stomach
Genetic polymorphism of CYP 450	Bacterial coccoid forms
Gastroduodenal disease (NUD)	cagA status (negative)
Gastritis pattern (pangastritis)	vacA alleles status (s2m2 allele)
Obesity	dup A status*
Smoking	

\* dup: duodenal ulcer promoting

Zullo A et al. J Clin Gastroenterol 2012 ; 46 : 259 – 261.



# Estratégias terapêuticas



- **Clarithromycin** Not overcome by increasing dose & duration  
**‘all or none’** Should not be used if prevalence > **15 – 20%**
- **Levofloxacin** Not overcome by increasing dose & duration  
**‘all or none’** Rapidly increasing worldwide
- **Metronidazole** Overcome by increasing dose & duration  
**‘not all or none’** Should not be used if prevalence > **40%**
- **Amoxicillin** Rare in most regions
- **Tetracycline** Rare in most regions
- **Bismuth** Does not occur

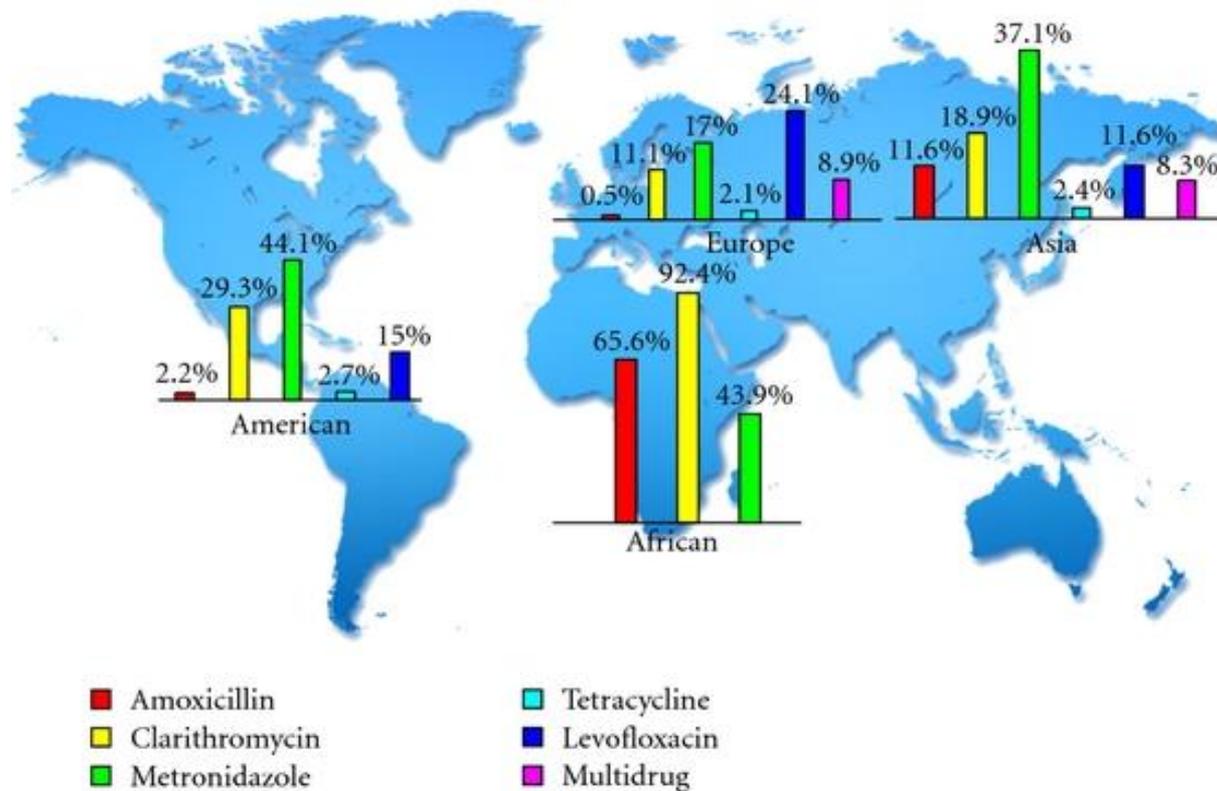
# Terapêutica baseada no Antibiograma



- **PPI** Standard dose, bid
- **Bismuth** 2 tablets, qid
- **1<sup>st</sup> antibiotic** Selected by antimicrobial sensitivity tests
- **2<sup>nd</sup> antibiotic** Selected by antimicrobial sensitivity tests

**For 10 – 14 days**

# Taxas de resistência



# Objectivo

---



- Avaliar a resistência primária\* à antibioterapia das estirpes de HP isoladas através de fragmentos de biopsia gástrica
- Secundário: o melhor conhecimento do perfil de resistência local → revisão do esquema de erradicação

# Métodos

---



- Estudo prospectivo e observacional
- Início: Janeiro 2014
- Doentes submetidos a endoscopia digestiva alta (EDA) de carácter electivo

# Métodos

---



- Biopsias do estômago\* (corpo e/ou antro) para teste da urease → resultado disponível até cerca de 24 horas após a sua colheita
- Biopsia extra → enviada ao Instituto Ricardo Jorge (IRJ) em meio próprio, apenas se teste da urease positivo
- Bolsa de investigação do NGHD 2013 → sem custos adicionais para o doente ou para o hospital

# Métodos

---



- Exclusão: exposição prévia conhecida à terapia de erradicação nos últimos 12 meses
  
- As estirpes de HP foram testadas quanto à sensibilidade aos antibióticos
  
- Consulta:
  - ✓ Processo Clínico
  - ✓ Relatórios de EDA
  - ✓ Resultados dos testes de sensibilidade

# Resultados

---



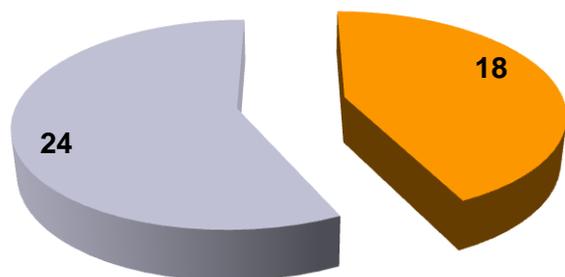
- 42 estirpes de HP foram isoladas de indivíduos com idade média de 53 anos (mínima 19 e máxima 81)
- A taxa de resistência não foi associada estatisticamente com o género ( $p=0.1$ ), com a idade dos doentes ( $p=0.07$ ) ou com os aspectos endoscópicos encontrados ( $p=0.09$ )

# Resultados

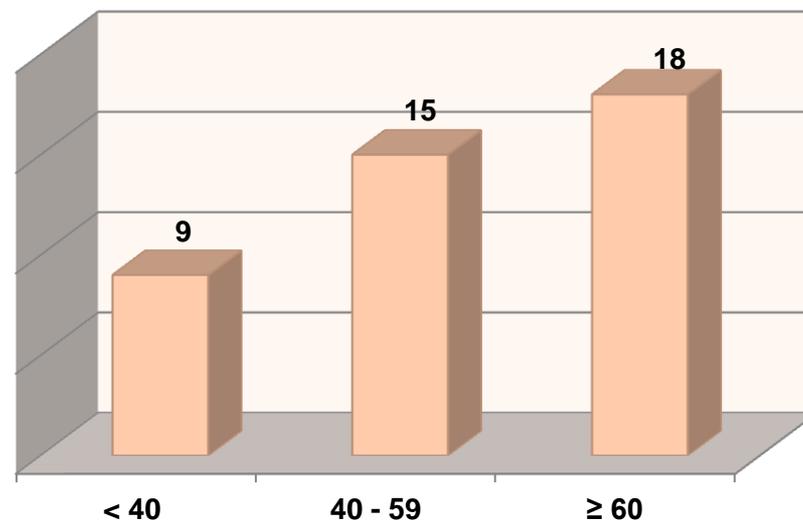


## □ Datos epidemiológicos

N=42



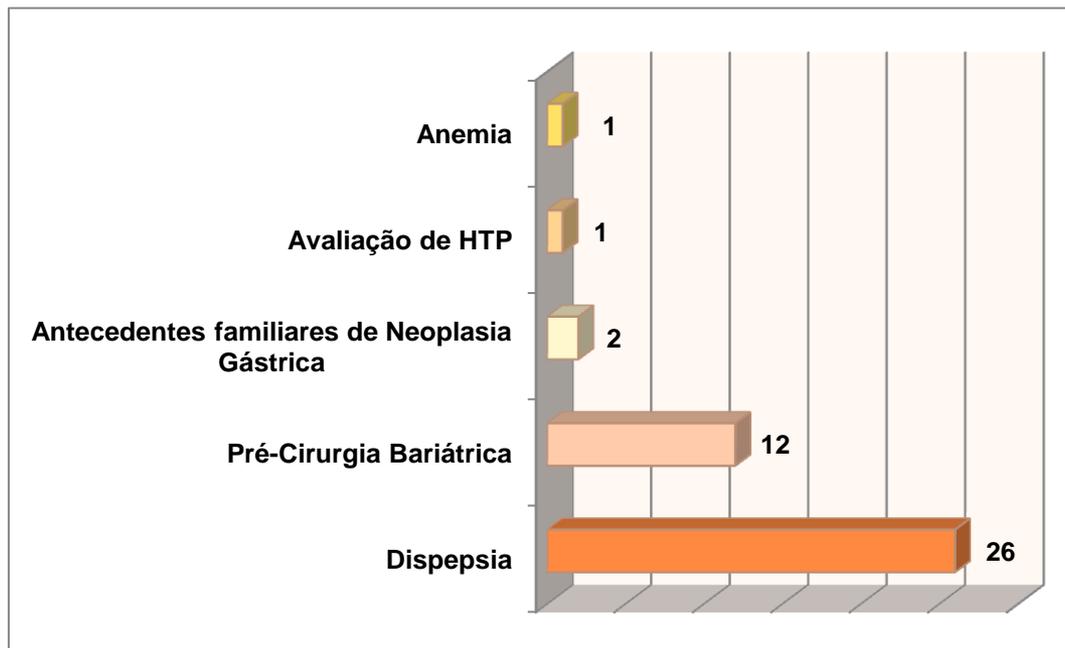
■ Sexo masculino ■ Sexo femenino



# Resultados



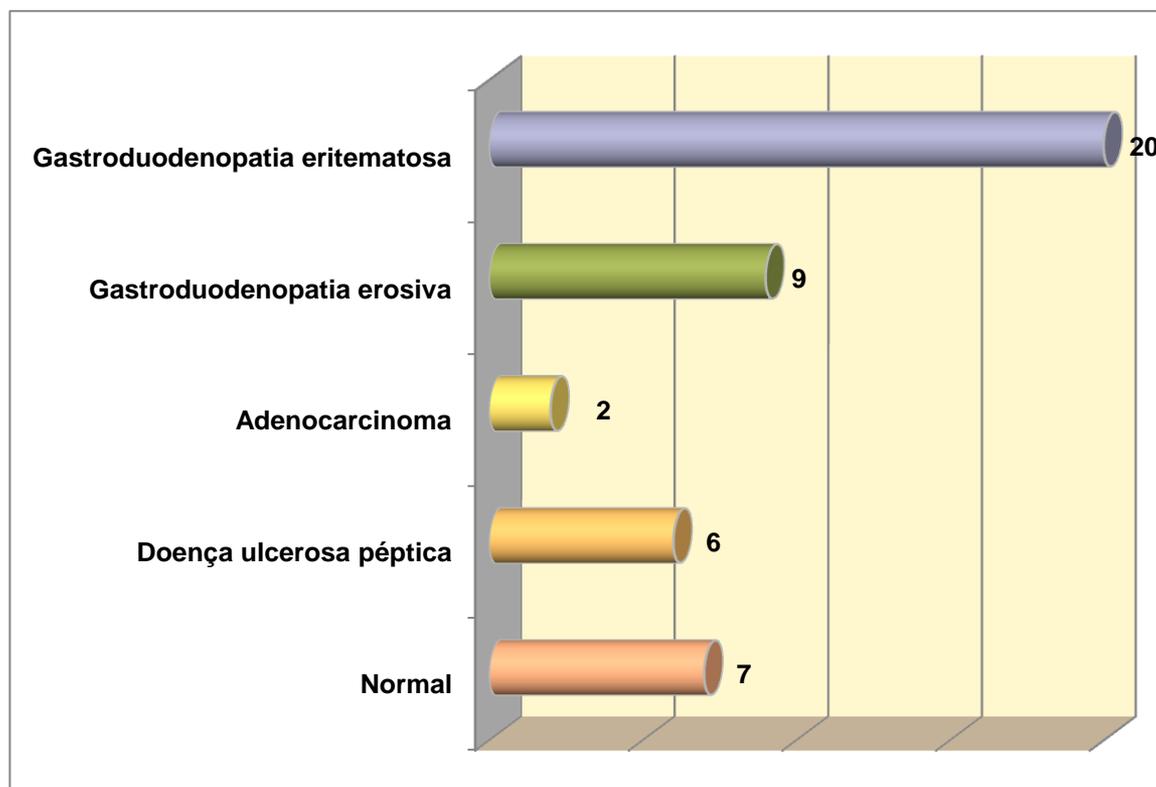
## □ Indicações



# Resultados



## □ Aspectos endoscópicos



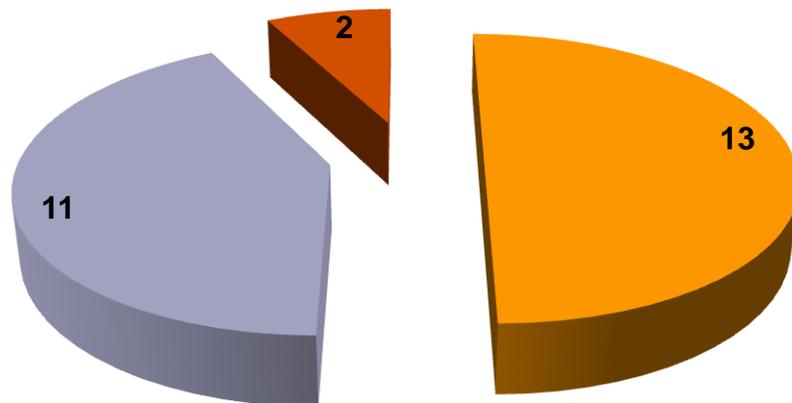
# Resultados



## □ Taxa de resistência

Taxa	%
Claritromicina	33.3 (N=14)
Metronidazol	23.8 (N=10)
Ciprofloxacina*	35.7 (N=15)
Rifampicina	4.7 (N=2)
Amoxicilina	0
Tetraciclina	0

# Resultados



■ 1 Antibiótico   ■ 2 Antibióticos   ■ 3 Antibióticos

# Resultados



## □ Resistência múltipla

	N	Metro (mg/L)	Eritro (mm)	Cipro (mm)	Rifampi (mm)
Metronidazol + Eritromicina	3	>256	6		
Metronidazol + Ciprofloxacina	2	>256	6	6/12	
Eritromicina + Ciprofloxacina	4	>256	6	6/6/6/14	
Ciprofloxacina + Rifampicina	2	>256	6	12/13	6/6 (MIC>32mg/L)
Metronidazol + Eritromicina + Ciprofloxacina	2	>256	6	12/6	

# Conclusão

---



- ❑ No nosso estudo, a prevalência de resistência primária de HP foi elevada
- ❑ O conhecimento da resistência local aos antibióticos tem como finalidade reduzir os custos e evitar o aparecimento de novos padrões de resistência
- ❑ Início de um projecto que visa otimizar o tratamento desta infecção, utilizando a antibioterapia de forma mais dirigida e racional