

## SCIH - Protocolo de Antinbióticoterapia no HPS Canoas Julho 2017

*Conceito de infecção nosocomial (relacionada aos cuidados da saúde) e comunitárias:*

*Infecção comunitária: é aquela constatada ou em incubação no ato de admissão do paciente, desde que não relacionada com internação anterior.*

*Infecção hospitalar: é aquela adquirida após a admissão do paciente e que se manifeste durante a internação ou quando puder ser relacionada com a internação ou procedimentos hospitalares.*



A lavagem das mãos é, isoladamente, a ação mais importante para a prevenção e controle das infecções hospitalares.

Higienize suas mãos antes e depois do contato com o paciente.

### PROTOCOLO DE TRATAMENTO DAS INFECÇÕES URINÁRIAS COMUNITÁRIAS EM ADULTOS

**Cistite ou infecção urinária baixa:** é caracterizada por polaciúria, disúria, desconforto na região supra púbica, urina turva e ocasionalmente hematúria macroscópica, febre ausente: Norfloxacin, Bactrim ou Cefuroxima são opções terapêuticas. Tempo de tratamento em média 3-5 dias.

**Pielonefrite (infecção urinária alta):** é caracterizada por febre associada ou não a calafrios, náuseas e vômitos, dor lombar e dor a punho-percussão de região lombar acompanhada por sintomas de cistite: Cefuroxima 750mg IV 12/12 horas ou 500mg VO 12/12 horas pode ser usada, para aqueles pacientes alérgico aos betalactâmicos pode ser utilizado ciprofloxacina 400mg IV 8/8 horas ou 500mg VO 12/12 horas. Tempo de tratamento de 7-10 dias para pielonefrites não complicadas (sem cálculos e sem abscesso).



## PROTOCOLO DE TRATAMENTO DE INFECÇÃO DE PELE E PARTES MOLES: 18 CELULITE E ERISIPELAS COMUNITÁRIAS

O agente etiológico mais comum em erisipelas e erisipelas bolhosas são os *Streptococcus spp.* Para essas infecções o uso de penicilinas ou cefalosporinas de primeira ou segunda geração são as drogas de escolha. Já nas celulites o agente mais comum é o *S. aureus* e oxacilina ou cefalosporina de primeira geração são drogas de escolha.

Para aqueles pacientes com pé diabético infectado atentar para possível resistência bacteria e necessidade de desbridamento. Nesses casos e em pacientes sépticos colher culturas é importante para ajuste do antimicrobiano.

### Drogas:

Erisipela: Amoxicilina 1g VO 8/8 horas ou Cefuroxima 750mg IV 12/12 horas ou 500mg VO 12/12 horas.

Celulite: Oxacilina 2g IV 4/4 horas ou cefalexina 500mg VO 6/6 horas.

Se não for possível distinguir se o caso é de celulite ou erisipela: cefuroxima 750mg IV 12/12 horas ou 500mg VO 12/12 horas é uma droga adequada para tratamento de ambas patologias.



Quando possível, converter o tratamento para via oral.

## PROTOCOLO DE DIAGNÓSTICO, TRATAMENTO E PROFILAXIA DE INFECÇÕES INTRA-ABDOMINAIS

Nas apendicites agudas com diagnóstico rápido, sem presença de coleção ou necrose é necessário apenas antibiótico profilático: Cefoxitina 2g 6/6h por até 24 horas e em pacientes que apresentarem alergia aos beta-lactâmicos administrar Clindamicina 600mg dose única. A administração deve ser feita na indução anestésica.

Em casos de presença de coleção ou necrose o tratamento deve ser feito com Amoxicilina+clavulanato 1000mg/200mg 8/8h por 5-7 dias, ou Ampicilina-sulbactam 3g IV 6/6 horas ou cefuroxima 500mg VO 12/12 horas + metronidazol 500mg VO 8/8h horas e em casos de pacientes alérgicos a beta-lactâmicos deve-se ser administrado Ciprofloxacino 400mg IV 8/8 h + Metronidazol 500mg EV ou VO 8/8h por 5-7 dias.

Nas colecistite aguda com evolução recente, sem presença de coleção ou necrose, é necessário apenas antibiótico profilático: Cefoxitina 2g 6/6h por até 24 horas pós procedimento cirúrgico e em pacientes que apresentarem alergia aos beta-lactâmicos administrar Ciprofloxacino 400mg 12/12h + Metronidazol 500mg EV ou VO até 24 horas.

A administração deve ser feita na indução anestésica.

Em casos de presença de coleção ou necrose o tratamento deve ser feito com Amoxicilina+clavulanato 1000mg/200mg 8/8h por até 07 dias, e em casos de pacientes

alérgicos a beta-lactâmicos deve-se ser administrado Ciprofloxacino 400mg 12/12h + Metronidazol 500mg EV ou VO 8/8h por até 07 dias.

Nas infecções abdominais nosocomiais o tratamento deve ser guiado conforme as culturas do transoperatório, até os resultados das mesmas o paciente deverá utilizar piperacilina-tazobactam 4.5g IV 8/8 horas (ou carbapenêmico) associada a vancomicina.

O tempo de tratamento após a resolução cirúrgica da infecção intra-abdominal é de até 7 dias, principalmente se o paciente está afebril, com contagens células brancas normais e tolerando dieta via oral.

## PROTOCOLO DE DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DE PNEUMONIA BACTERIANAS ADQUIRIDAS NA COMUNIDADE

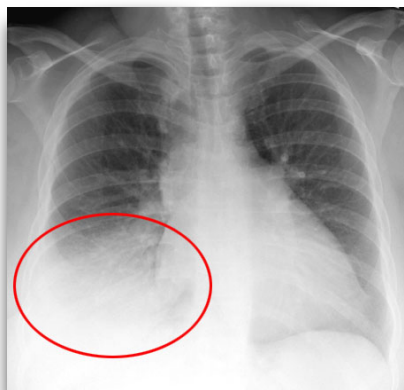
Agentes etiológicos mais comuns nas pneumonias comunitárias

Pneumonia leve - ambulatorial	Pneumonia internados (não-UTI)	Pneumonia grave – internados em UTI
<i>S. pneumoniae</i>	<i>S. pneumoniae</i>	<i>S. pneumoniae</i>
<i>M. pneumoniae</i>	<i>M. pneumoniae</i>	<i>Bacilos gram-negativos</i>
<i>C. pneumoniae</i>	<i>C. pneumoniae</i>	<i>H. influenzae</i>
<i>H. influenzae</i>	<i>Vírus respiratórios</i>	<i>Legionella sp.</i>
<i>Vírus respiratórios</i>	<i>H. influenzae</i>	<i>S. aureus</i>
	<i>Legionella sp.</i>	<i>Influenza</i>

A investigação etiológica (coleta de escarro e hemocultura) não é necessária nos pacientes ambulatoriais. Pacientes com necessidade de internação hospitalar têm indicação de investigação etiológica através da coleta de escarro (Gram e cultura), se possível, e hemoculturas (de preferência 2 amostras em sítios diferentes, 10mL de sangue cada); se derrame pleural, investigar presença de empiema (pH, glicose, DHL – plasma e líquido pleural, proteínas – plasma e líq. pleural) e cultura de líquido pleural.

## Pacientes sem comorbidades e sem necessidade de internação no HPS Canoas

Para pacientes sem comorbidades com pneumonias da comunidade e que não vão necessitar de internação, o tratamento empírico deve ser realizado com Amoxicilina-clavulanato 500/125mg VO 8/8h ou Amoxicilina 1g 8/8h, via oral. Como alternativa, particularmente se disponibilizadas pela rede pública, poderá ser considerado o uso de Azitromicina 500mg/dia VO. Todos os esquemas supracitados devem ser utilizados por 7 dias, exceto Azitromicina que deve ser utilizada por 5 dias.



## Pacientes com comorbidades e sem necessidade de internação

Para pacientes com comorbidades (Ex: DPOC, alcoolismo, cardiopatia), mas sem necessidade de internação, o tratamento deve ser preferentemente com Amoxicilina/Clavulanato 500mg/125mg 8/8, via oral. Pacientes alérgicos a beta-lactâmicos optar por uma fluoroquinolona respiratória, Levofloxacino 750mg/dia, via oral. Tempo de tratamento 07 dias.

## Pacientes com necessidade de internação em unidade convencional

Para aqueles internados nas unidades convencionais o tratamento empírico deverá ser realizado com Amoxicilina/clavulanato 1,2g IV 8/8h associado a Azitromicina 500mg dia ou Cefuroxima 750mg IV 12/12 horas ou 500mg VO 12/12 horas a cada associado a Azitromicina 500mg dia. Como alternativas, considerar quinolonas respiratórias Levofloxacino. A duração do tratamento endovenoso deverá permanecer até 48-72h, caso haja melhora clínica (sem febre, pressão arterial estável, via oral adequada capaz de ingerir medicamentos, com funcionamento normal do trato gastrointestinal e saturação de oxigênio >90%) realizar transposição para VO com subsequente alta. Tempo de tratamento de 7 – 8 dias.

## Pacientes com necessidade de internação na terapia intensiva

Para aqueles que necessitem de internação no centro de terapia intensiva, há necessidade da cobertura de *S.pneumoniae* e *Legionella sp.*, além da cobertura de bacilos Gram negativos. Para estes pacientes o tratamento empírico deverá ser inicializado com a de Piperacilina-tazobactam 4,5g 8/8h IV ou Cefepima 2g IV 8/8h ou Cefuroxima 1,5g 8/8h IV associado a macrolídeo (Azitromicina 500mg/dia IV, por 7 dias) ou eventualmente, uma quinolona respiratória (Levofloxacino 750mg/dia IV), para alérgicos a beta lactâmicos. Tempo de tratamento em média de 7 dias.

## MANEJO SUSPEITA DE MENINGITES

### Meningites bacterianas

Somente as meningites bacterianas necessitam de precaução para gotículas. Os principais agentes bacterianos causadores de meningite são:

#### ***Neisseria meningitidis* (Meningococo)**

Bactéria gram-negativa em forma de coco. Possui diversos sorogrupos, de acordo com o antígeno polissacarídeo da cápsula. Os mais frequentes são os sorogrupos A, B, C, W135 e Y. Após 24 horas de tratamento com antibioticoterapia, não há mais risco de transmissão.

### ***Streptococcus pneumoniae***

Bactéria Gram-positiva com característica morfológica esférica (cocos), disposta aos pares. É alfa-hemolítico e não agrupável, possuindo mais de 90 sorotipos capsulares. Não há mais risco de transmissão, não necessita de isolamento.

### ***Haemophilus influenzae***

Bactéria Gram-negativa que pode ser classificada, atualmente, em 6 sorotipos (a, b, c, d, e, f), a partir da diferença antigênica da cápsula polissacarídica. Não há mais risco de transmissão, não necessita de isolamento.

### **Meningites virais**

São representadas principalmente pelos enterovírus. Nesse grupo, estão incluídas as 3 cepas dos poliovírus, 28 cepas de echovírus, 23 cepas do vírus coxsackie A, 6 do vírus coxsackie B e 5 outros enterovírus.

### **Meningite tuberculosa**

O CIH lembra que o Hospital disponibiliza PCR no líquido para *Mycobacterium tuberculosis* (GeneXpert MTB) com sensibilidade superior a pesquisa de BAAR no líquido. O teste rápido molecular para *Mycobacterium tuberculosis* deve ser sempre solicitado em casos suspeitos, principalmente em pacientes HIV positivos. O GeneXpert MTB não só detecta o micro-organismo como também fornece a resistência do mesmo a rifampicina.

Digitar no sistema: *Mycobacterium*, PCR ou solicitar um BAAR no líquido e escrever nas observações: GeneXpert MTB.

### **Meningite Cryptocócica**

Naqueles pacientes HIV com alteração do estado mental ou outros sinais de meningite é necessário a realização (também) de látex para *Cryptococcus* no líquido. Digitar no sistema: *Cryptococcus*, detecção de antígenos. Nessas situações é altamente aconselhável a aferição da pressão de abertura (raquimanometria).

Paciente	Patógeno provável	ATB escolha	ATB alternativo
Imunocompetente < 50 anos	<i>S. pneumoniae</i> <i>N. meningitis</i> <i>H. influenzae</i>	Ceftriaxona	vancomicina
Imunocompetente > 50 anos	<i>S. pneumoniae</i> <i>N. meningitis</i> <i>H. influenzae</i> <i>Listeria</i>	Ceftriaxona + Ampicilina	vancomicina + Bactrim
Imunocompetente (transplantado, leucemia ou neutropenia)	<i>S. pneumoniae</i> <i>N. meningitis</i> <i>H. influenzae</i> <i>Listeria</i>	vancomicina + cefepima + ampicilina	vancomicina + ciprofloxacina + bactrim
Pós neurocirurgia ou trauma penetrante SNC	<i>S. pneumoniae</i> <i>Staphylococcus</i> <i>Gram-negativos</i>	vancomicina + cefepima	vancomicina + ciprofloxacina
Shunt infectado	<i>Staphylococcus</i> <i>Gram-negativos</i>	vancomicina + cefepima	vancomicina + ciprofloxacina

### Uso de Dexametasona

A adição de dexametasona é recomendada em ADULTOS com suspeita de meningite pneumocócica (*Streptococcus pneumoniae*) na dose de 0,15mg/Kg IV a cada 6 horas por 2-4 dias. A primeira dose deve ser administrada antes ou concomitante a primeira dose do antimicrobiano.

A dexametasona não deve ser administrada em paciente que já iniciaram o antimicrobiano.

### Duração do tratamento

*S. pneumoniae*: 10-14 dias

*N. meningitis*: 7 dias

*H. influenzae*: 7 dias

*Listeria*: 21 dias

*Staphylococcus*: 21 dias

Gram-negativos: 21 dias

### Dose dos antimicrobianos em pacientes com função renal preservada

Ceftriaxona 2g IV 12/12 horas

Ampicilina 2g IV 4/4 horas

Cefepima 2g IV 8/8 horas

Ciprofloxacina 400mg IV 8/8 horas

Bactrim 5mg/Kg (ajustado pelo trimetoprima) IV 6/6 horas

Oxacilina 2g IV 4/4 horas (*Staphylococcus aureus*-MSSA ou *Staphylococcus coagulase-negativo* MIC <0,25)

Vancomicina: dose de ataque 25-35mg/Kg, após 15-20mg/Kg 12/12 horas

Linezolida 600mg IV 12/12 horas

## INFECÇÕES ÓSSEAS

É de grande importância a realização do isolamento microbiológico por cultura do agente etiológico presente nos fragmentos ósseos, punção articular, materiais de debridamento e hemocultura ou mesmo próteses retiradas. Deve-se solicitar os seguintes exames do material puncionado ou desbridado: CULTURA PARA LÍQUIDOS BIOLÓGICOS, GRAM BACTERIOSCÓPICO, CULTURA PARA MICOBACTERIOSE, MICOLÓGICO DIRETO. Esse material deve ser armazenado em líquido fisiológico ou água destilada em frasco estéril. Não colocar em formol.

Proteína C reativa e VSG auxiliam no diagnóstico e no acompanhamento da resposta ao tratamento. Não coletar material por meio de *swab* da ferida, pois tem baixa especificidade e atrapalha o tratamento.

O melhor exame de imagem para o diagnóstico é ressonância nuclear magnética, já o acompanhamento ou estadiamento de uma osteomielite já diagnosticada pode ser feito por tomografia computadorizada.

Tempo de tratamento de osteomielite é de 6 a 8 semanas (14 a 21 dias EV e completando com ATB VO) e o tempo de tratamento de infecção relacionada a prótese



precoce 12 a 16 semanas (14 a 21 dias EV e completando com ATB VO). O tratamento empírico dessas infecções não é recomendado, caso seja necessário contactar CIH.

Assista no youtube um vídeo sobre estratégia de diagnóstico e tratamento de osteomielite crônica: <https://youtu.be/IA0U9okSoWQ>

## TRATAMENTO DE PNEUMONIA ASSOCIADA À VENTILAÇÃO MECÂNICA NO HPSC



Pacientes com 05 ou menos de dias de internação a antibioticoterapia: amoxicilina+clavulanato 1,2g IV 8/8h ou 1g VO 8/8h ou Cefuroxima 750mg IV 12/12 horas ou 500mg VO 12/12 horas associada a um macrolídeo (azitromicina 500mg dia), pois os agentes etiológicos são predominantemente comunitários.

Pacientes com mais de 05 dias de internação a associação de escolha é de:

1. Polimixina B + Ceftazidima 2h IV 8/8h ou
  2. Polimixina B + Piperacilina-tazobactam 4,5g IV 8/8h ou
  3. Polimixina B + Meropeném 2g IV 8/8h.
- (Nessa ordem acima de preferência)

Caso o paciente esteja com bacteremia (infecção de corrente sanguínea associada a PAV) é ainda possível associar ao esquema gentamicina em dose única diária por 3 a 5 dias.

Cobertura para Gram-positivos em PAV deve ser considerada conforme o Gram do aspirado traqueal. Quando Gram-positivos, iniciar vancomicina. Após o antibiograma, ajustar o antimicrobiano quando possível.

Conforme o resultado da cultura, o esquema pode ser ajustado para antibióticos de menor espectro ou mais específicos e menos tóxicos. Em relação ao tempo de tratamento, preconiza-se entre 7 a 10 dias, de acordo com a evolução clínica e laboratorial do paciente. Algumas sociedades especialistas (ATS, IDSA, guidelenes) recomendam que quando houver a presença de bactérias Gram-negativas não fermentadoras, como *Pseudomonas spp.* ou *Acinetobacter spp.*, a duração do tratamento torna-se um pouco mais estendida, mas no máximo de 14 dias.

Epidemiologia dos germes em sistema respiratório na UTI-HPSc:

*Acinetobacter spp.*

Outras enterobactérias.

*Pseudomonas spp.*

*Klebsiella spp.*

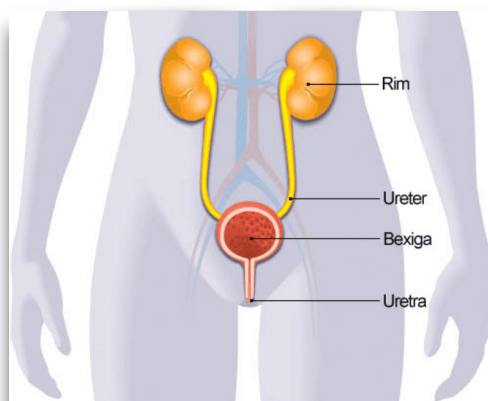
Devido a toxicidade do esquema terapêutico empírico é essencial o ajuste das drogas após o resultado do antibiograma.

Procure o CIH para saber mais sobre os BUNDLES de prevenção de PAV!

## PROTOCOLO DE TRATAMENTO DAS INFECÇÕES URINÁRIAS HOSPITALAR EM ADULTOS

**Infecção do trato urinário (ITU) relacionada à assistência à saúde:** qualquer infecção ITU relacionada a procedimento urológico ou ITU não relacionada a procedimento urológico diagnosticada após 48h da admissão em serviço de saúde e para a qual não são observadas quaisquer evidências clínicas e não está em seu período de incubação no momento da admissão.

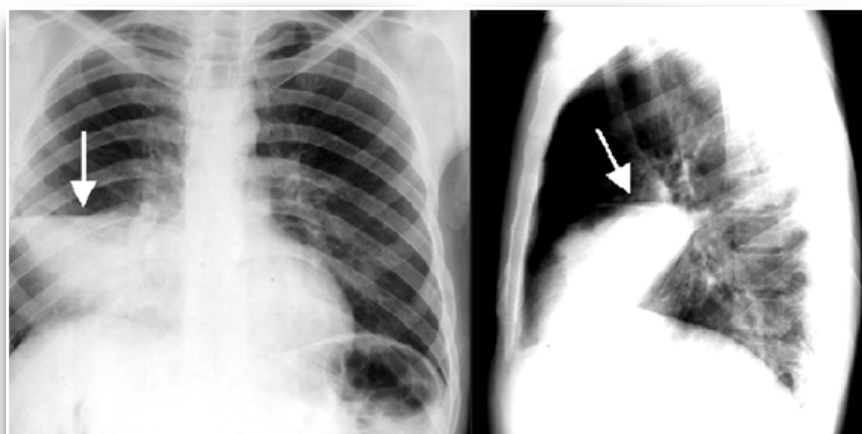
**Exame qualitativo de urina:** é o exame microscópico da urina para diagnóstico. Deve ser realizado com urina do jato médio de forma asséptica. Presença de piúria (>10 leucócitos por campo), hematúria e são elementos sugestivos de infecção urinária.



**Cistite ou infecção urinária baixa nosocomial:** é caracterizada por polaciúria, disúria, desconforto na região supra púbica, urina turva e ocasionalmente hematúria macroscópica, febre ausente: Amikacina IV ou IM por 1 a 3 dias ou piperacilina-tazobactam 4,5g IV 8/8h.

**Pielonefrite (infecção urinária alta) nosocomial:** é caracterizada por febre associada ou não a calafrios, náuseas e vômitos, dor lombar e dor a punho-percussão de região lombar acompanhada por sintomas de cistite: Piperacilina-tazobactam ou Meropeném 2g IV 8/8h ou cefepima por 7 a 10 dias associada ou não a Amikacina IV ou IM por 1 a 3 dias.

## PROTOCOLO DE TRATAMENTO DE PNEUMONIA BACTERIANAS ADQUIRIDAS NO HOSPITAL



No HPSc o perfil microbiológico resgatado nas culturas de secreções respiratórias (escarro, aspirado traqueal, lavado broncoalveolar) e líquido pleural nos mostram um predomínio de bacilos Gram-negativos (BGN), sendo a *Pseudomonas aeruginosa* o patógeno de maior frequência em 2016.



A investigação etiológica deverá ser realizada em todos os pacientes com suspeita de pneumonia hospitalar através da coleta de secreção respiratória (escarro\*, aspirado traqueal – ATQ\*\*, lavado broncoalveolar- LBA\*\* ou escovado brônquico – EB\*\*) com solicitação de gram e cultura, assim como hemoculturas (preferencialmente duas amostras em sítios diferentes, 10mL de sangue cada); se derrame pleural, investigar presença de empiema (pH, glicose, DHL – plasma, proteínas – plasma e líq. pleural) e cultura de líquido pleural.

\*Escarro adequado para cultura deve ter menos de 10 células epiteliais e mais de 25 leucócitos na amostra.

\*\*ATQ/LBA/EB representativos de infecção são quando analisados de forma quantitativa, sendo os pontos de corte respectivamente  $10^6$  /  $10^4$  /  $10^3$  UFC. No sistema deve ser solicitado como cultura quantitativa da secreção desejada (ex.: cultura quantitativa de aspirado traqueal).

**Pneumonias em pacientes com menos de 5 dias de internação:** Os patógenos prevalentes são *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catharralis*. Tratar esses pacientes como infecção comunitária: amoxicilina-clavulanato 1,2g a cada 8 horas ou cefuroxima 750mg a cada 8 horas associado a macrolídeo (azitromicina 500mg IV ou claritromicina 500mg IV a cada 12 horas). Sempre colher material para cultivo biológico antes do início da terapia.

**Pneumonias em paciente com internação superior há 5 dias:** Pneumonias tardias (> 05 dias de internação) geralmente são causadas por patógenos com perfil de resistência mais acentuado aos antimicrobianos e estão associadas a aumento da morbi-mortalidade.

Existe o predomínio de BGN, principalmente *Pseudomonas aeruginosa* nesse contexto Polimixina B + associada a um betalactâmico: Piperacilina-tazobactam 4,5g IV 8/8h ou Cefepima 2g IV 8/8h ou Meropeném 2g IV 8/8h.

Caso o paciente esteja com bacteremia (infecção de corrente sanguínea associada a pneumonia) é ainda possível associar ao esquema Gentamicina 5 mg/Kg/dia em dose única diária por 3 a 5 dias. Sempre colher material para cultivo biológico antes do início da terapia.

Devido a toxicidade do esquema terapêutico empírico é essencial o ajuste das drogas após o resultado do antibiograma.

## PROTOCOLO DE TRATAMENTO DE SEPSE SEM FOCO DEFINIDO ADQUIRIDAS NO HOSPITAL

Naquele paciente internado há mais de 5 dias no hospital com sinais de sepse e que não possuem síndrome infecciosa definida (RxT normal, EQU não sugestivo de infecção, abdômen inocente, etc) pode ser considerado como sepse primária de corrente sanguínea. A falta de exames diagnósticos ou suficiente investigação do foco infeccioso não é justificativa para enquadrar o paciente nessa categoria.

No HPSc 47% dos germes isolados em hemoculturas são Gram-negativos e 53% Gram-positivos. Infecção por *Candida* spp não é comum.

Para esse perfil de pacientes o tratamento sugerido é com Polimixina B + Meropeném + Vancomicina. É ainda possível associar ao esquema gentamicina em dose única diária por 3 a 5 dias naqueles pacientes instáveis, pelo rápido efeito bactericida e sinergismo *invitro* com Polimixina B.

Caso o paciente possua cateter venoso central o mesmo deve ser trocado, mas antes deve ser colhido uma amostra de sangue periférico e uma amostra de cada via do cateter central para realização de hemoculturas.

O diagnóstico de infecção relacionada a cateter central é feito quando o mesmo germe do cateter e do sangue periférico é isolado, lembrando que a hemocultura do cateter deve crescer antes da periférica para caracterizar tal infecção.

Sempre colher material para cultivo biológico antes do início da terapia antimicrobiana.

Devido a toxicidade dos esquemas empíricos no HPSc, é essencial ajustar os antimicrobianos ao antibiograma.

## PERFIL SENSIBILIDADE DAS CANDIDAS

ESPÉCIME	ANFOTERICINA B	EQUINOCANDINA	FLUCONAZOL	ITRACONAZOL	VORICONAZOL
<i>C. albicans</i>	S	S	S	S	S
<i>C. tropicalis</i>	S	S	S	S	S
<i>C. glabrata</i>	S	S	R	R	S*
<i>C. krusei</i>	S	S	R	R	S
<i>C. lusitaniae</i>	R	S	S**	S*	S
<i>C. parapsilosis</i>	S	S*	S	S	S

S\*: sensível mas com MIC elevado, S\*\*: sensível mas pouca experiência clínica, R: resistência, S: sensível

O tratamento das candidemias com fluconazol necessita de dose de ataque (800mg) e dose de manutenção de 400mg/dia por no mínimo 17 dias (14 dias após hemocultura negativa). É aconselhável a realização de exame de fundo de olho e é fortemente indicado a troca de todos os cateteres centrais.

## COMO DEVO USAR A VANCOMICINA?

A Vancomicina é tradicionalmente utilizada no tratamento de infecções causadas por bactérias Gram positivas, principalmente o *Staphylococcus aureus* resistente à oxacilina (MRSA).

### POSOLOGIA

A dosagem de vancomicina deve ser calculada sempre pelo **peso real**, mesmo em pacientes obesos. Recomenda-se, em pacientes com **função renal normal**, uma dose de **15-20 mg/kg a cada 12 horas**.

Para infecções por *Staphylococcus aureus* em que o MIC por E-test para a vancomicina for maior ou igual a 2,0 (especialmente nos casos de bacteremia), a resposta clínica deve ser monitorizada cuidadosamente e outra droga pode ser considerada.

**Dose de ataque** de 25-30 mg/kg, seguida da dose usual, pode ser utilizada em infecções graves. Doses até 1g deverão ser infundidas em no mínimo 1 hora; doses maiores infundir em mais de 1h30min. Devem ser respeitadas as recomendações apropriadas para infusão, infusão rápida de vancomicina é causa de farmacodermia.

### NÍVEL SÉRICO DE VANCOMICINA

A coleta do nível sérico da droga está indicada para paciente com **perda de função renal/ terapia de substituição renal, obesos e pacientes críticos (UTI)**. Para infecções menos graves, a dosagem do nível sérico não está indicada.

Coleta do nível sérico de vancomicina: sempre **uma hora antes da quarta dose** (concentração sérica no vale), em nova punção venosa periférica (não coletar em cateter já inserido).

O nível terapêutico ideal é 15-20 µg/mL. Recomenda-se repetir dosagem a cada 3 dias. - se < 15 µg/mL: aumentar a posologia para 15 a 20 mg/kg/dose de 8/8h; - se entre 15 e 20 µg/mL: manter posologia; - se > 20 µg/mL: reduzir dose, quando possível.

### NEFROTOXICIDADE

Se suspeita de nefrotoxicidade (elevação de 0,5 mg/dL na creatinina ou diminuição de mais de 50% na depuração de creatinina endógena – DCE), a dosagem também poderá ser realizada.

Dose de acordo com a função renal (DCE)

-DCE MAIOR QUE 50 mL/MIN: 15 a 20 mg/kg/dose (peso real), de 12/12 horas;

-DCE ENTRE 10 E 50 mL/MIN: 15 mg/kg/dose (peso real), de 24/24 horas; e reajustar conforme necessário, sempre buscando uma concentração-alvo no vale de 15 a 20 mcg/

mL.

-DCE MENOR QUE 10 mL/MIN: 15 mg/kg/dose (peso real), e administrar uma vez; dosar nível sérico no terceiro dia após a administração de vancomicina e ajustar conforme o resultado.

#### 4- REFERÊNCIAS

1. Rybak, M.J., et al., Vancomycin therapeutic guidelines: a summary of consensus recommendations from the infectious diseases Society of America, the American Society of Health-System Pharmacists, and the Society of Infectious Diseases Pharmacists. Clin Infect Dis, 2009. 49(3): p. 325-7.
2. Mandell et al, Principles and Practice of Infectious Disease. Eighth Edition.
3. Álvarez R, et al. 2016.  
Optimizing the clinical use of vancomycin. Antimicrob Agents Chemother 60:2601–2609.
4. Schilling, A., E. Neuner, and S.J. Rehm, Vancomycin: a 50-something-year-old antibiotic we still don't understand. Cleve Clin J Med, 2011. 78(7): p. 465-71.
5. Lodise, T.P., et al., Relationship between vancomycin MIC and failure among patients with methicillin-resistant Staphylococcus aureus bacteremia treated with vancomycin. Antimicrob Agents Chemother, 2008. 52(9): p. 3315-20.

#### QUAL A MELHOR MANEIRA DE USAR A POLIMIXINA B?

O uso da polimixina B deve seguir reservado para pacientes com infecções causados por micro-organismos carbapenêmico-resistentes ou multidrogarresistentes, podendo ser utilizada em monoterapia ou em terapia de combinação (polimixina B mais outro antimicrobiano). Deve-se usar a dose adequada e, quando possível, o uso de dose de ataque, uma vez que doses inferiores foram associadas a desfechos clínicos insatisfatórios. Salientamos também que a duração da terapia deve ser avaliada conforme a síndrome clínica que está sendo tratada.

##### **Doses recomendadas Polimixina B:**

Administração endovenosa (EV): 30.000 UI/kg/dia, devendo ser dividida em 2 administrações diárias (12/12 horas) e considerar o peso real do paciente.

**Dose de ataque: 25.000 UI/kg**

O uso de dose de ataque é indicado no início da terapia da maioria dos pacientes, excetuando-se para infecções do trato urinário. A dose de ataque se faz ainda mais importante para pacientes graves ou que iniciem polimixina B em monoterapia, com o objetivo de facilitar o estado de equilíbrio farmacodinâmico do medicamento.

Para administração EV está recomendado a diluição em soro glicosado 5% ou SF, devendo seguir a proporção de 500.000 UI em 300 a 500 ml de SG 5%. Nestes

casos a polimixina B deve ser infundida gota a gota em 1 hora, sendo recomendado uso de bomba de infusão e a administração prolongada em 2-3 horas para pacientes que recebam doses superiores a 2.000.000 UI/dia.

Não está recomendado ajustar a dose para pacientes com alteração da função renal, tampouco em casos de disfunção hepática, devendo a dose ser mantida conforme o peso real do paciente. A polimixina B é um fármaco não-dialisável, não devendo ser realizada a reposição com doses pós-diálise.

A polimixina B é estável em soluções glicosada 5% e fisiológico 0,9% por até 72 horas após sua reconstituição. Não se conhece a estabilidade da polimixina B em solução glicosada 10%, Ringer Lactato, solução glicosada acrescida de eletrólitos.

Os efeitos adversos tendem a ser resolvidos com a suspensão da terapia. Os mais comuns são nefrotoxicidade e neurotoxicidade.

Nefrotoxicidade: pacientes recebendo doses  $\geq 1.500.000$ UI/dia apresentam maior risco de desenvolverem nefrotoxicidade, assim como quando outras drogas nefrotóxicas (Vancomicina ou aminoglicosídeos) estiverem associadas ao esquema terapêutico.

Neurotoxicidade: as queixas mais comuns parestesias periféricas, tonturas, vertigem, ataxia e visão turva, e usualmente regredem após a suspensão da terapia.

#### Literatura sugerida

1. Rigatto MH, Oliveira MS, Perdigão-Neto LV, *et. al.* Multicenter prospective cohort study of renal failure in patients treated with colistin versus polymyxin B. *Antimicrob Agents Chemother* (2016) 60:2443–2449.
2. Plachouras D, Karvanen M, Friberg LE, *et. al.* Population Pharmacokinetic Analysis of Colistin Methanesulfonate and Colistin after Intravenous Administration in Critically Ill Patients with Infections Caused by Gram-Negative Bacteria. *Antimicrob Agents Chemother* (2009) 53:3430-3436.
3. Sandri AM, Landersdorfer CB, Jacob J, *et. al.* Population pharmacokinetics of intravenous Polymyxin B in critically ill Patients: Implications for selection of dosage regimens. *Clin Infect Dis* (2013) 57:524-531.
4. Gutiérrez-Gutiérrez B, Salamanca E, de Cueto M, *et. al.* Effect of appropriate combination therapy on mortality of patients with bloodstream infectious due to carbapenemase-producing Enterobacteriaceae (INCREMENT): a retrospective cohort study. *Lancet Infect Dis* (2017) (*in press* – online April 22).
5. Zavascki AP, Goldani LZ, Li J, Nation RL. Polymyxin B for the treatment of multidrug-resistant pathogens: a critical review. *J Antimicrob Chemother* (2007) 60:1206-2015.
6. Zavascki AP, Bulitta JB, Landersdorfer CB. Combination therapy for carbapenem-resistant Gram-negative bacteria. *Expert Rev Anti Infect Ther* (2013) 11: 1333-1353.
7. Rigatto MH, Behle TF, Falci DR, *et. al.* Risk factors for acute kidney injury (AKI) in patients treated with polymyxin B and influence of AKI on mortality: a multicentre prospective cohort study. *J Antimicrob Chemother* (2015) 70:1552-1557.

## COMO MAXIMIZAR O PK/PD DOS BETA-LACTÂMICOS? INFUSÃO ESTENDIDA DE BETA-LACTÂMICOS DE AMPLO-ESPECTRO, VEJA COMO FAZER:

### INTRODUÇÃO

O protocolo para infusão estendida de beta-lactâmicos está fundamentado em estudos de farmacodinâmica e farmacocinética (PK/PD), uma vez que os antimicrobianos desta classe apresentam ação tempo-dependente (%Tempo>CIM). Assim, a sustentação do nível plasmático do fármaco acima da concentração inibitória mínima (CIM) do microrganismo causador da infecção contribui para ação bactericida do antimicrobiano. O alvo para cefalosporinas e penicilinas alcançarem o efeito bactericida máximo é obtido quando o T>CIM é superior a 50% e para os carbapenêmicos este alvo é T>CIM superior a 40%.

Essas recomendações têm por objetivo a substituição da posologia destes antimicrobianos, visando a otimização da antibioticoterapia, de acordo com a experiência recente documentada na literatura. Esta otimização visa a melhoria nos desfechos clínicos, a diminuição na pressão seletiva para resistência e a redução no custo global com antibióticos, proporcionada pelo uso mais racional destas drogas.

### RECOMENDAÇÃO

O uso da estratégia de infusão estendida está recomendada para todos os pacientes críticos, com infecções por patógenos Gram-negativos intermediários/resistentes, podendo também ser considerada para pacientes com infecções graves (bacteremias, pneumonias e sepse) e com função renal normal.

Pacientes com fibrose cística e infecção pulmonar também devem ser incluídos para infusão estendida de beta-lactâmicos, uma vez que apresentam *clearance* aumentado para estas drogas.

Sempre iniciar com o uso de dose de ataque – infusão convencional com dose plena em 30 minutos.

### Cefepima

	DCE > 60 ml/ min	DCE 60-30 ml/ min	DCE 30-10 ml/ min	HD / DP	HCVVC
--	---------------------	----------------------	----------------------	---------	-------



<b>INFUSÃO INTERMITENTE</b>	1 - 2g 8/8h - 12/12h	1 - 2g 12/12h	500mg - 2g 24/24h	500mg - 2g 24/24h*	1 - 2g 12/12h - 24/24h
<b>INFUSÃO ESTENDIDA (4h)</b>	2g 8/8h	2g 12/12h	2g 24/24h	500mg - 1g 24/24h	1g 8/8h
Administrar dose inicial em 30min.					

Solução com estabilidade por 24h.

### Ceftazidima

	DCE > 50 ml/ min	DCE 50-30 ml/ min	DCE 30-10 ml/ min	HD / DP	HCVVC
<b>INFUSÃO INTERMITENTE</b>	1 - 2g 8/8h - 12/12h	1 - 2g 12/12h	1 - 2g 24/24h	500mg - 1g + 1g pós-HD	1 - 2g 12/12h - 24/24h
Administrar dose inicial em 30min.					

Solução com estabilidade por 12h.

### Piperacilina/Tazobactam

	DCE > 40 ml/ min	DCE 40-20 ml/ min	DCE 30-10 ml/ min	HD / DP	HCVVC
<b>INFUSÃO INTERMITENTE</b>	4,5g 6/6h	2,25 - 3,375g 6/6h	2,25g 6/6h - 8/8h	2,25g 8/8h - 12/12h	3,375g 6/6h
<b>INFUSÃO ESTENDIDA (4h)</b>	4,5g 8/8h		3,375g 12/12h		3,375g 8/8h
Administrar dose inicial em 30min.					

Solução com estabilidade por 24h.

### Meropeném

	DCE > 50 ml/ min	DCE 50-26 ml/ min	DCE < 25 ml/ min	HD / DP	HCVVC
<b>INFUSÃO INTERMITENTE</b>	1 - 2g 8/8h	1g 8/8h - 12/12h	500mg - 1g 12/12h	500mg - 1g 24/24h	1 - 2g 8/8h - 12/12h
<b>INFUSÃO ESTENDIDA (3h)</b>	2g 8/8h	2g 12/12h	1g 12/12h	1g 24/24h	2g 12/12h
Administrar dose inicial em 30min.					

Solução com estabilidade por 3h.

**Não deverão ser incluídos** em regimes de tratamento com infusão estendida:

Pacientes pediátricos (idade  $\leq 18$  anos);

Uso prolongado de antimicrobianos (ex.: osteomielite);

Paciente evoluindo com melhora clínica ou que deambule pode-se optar pela utilização da infusão intermitente;

Infecções por microrganismos suscetíveis a múltiplos antimicrobianos ou CIM não elevadas;

Incompatibilidade de vias de administração ou impossibilidade de utilização de bomba de infusão.

Siglas:

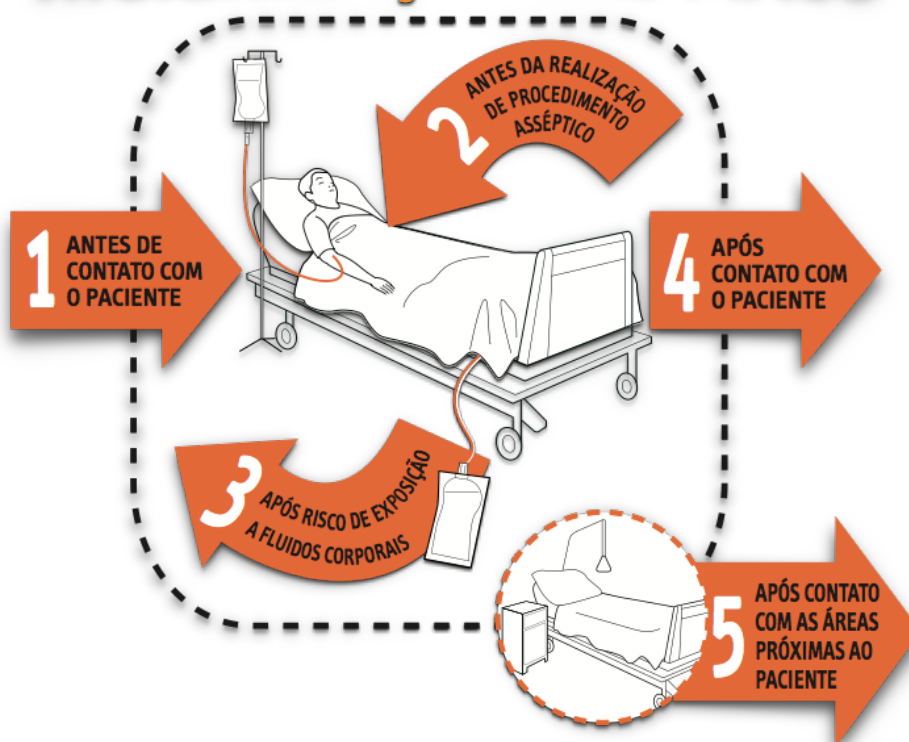
DCE: depuração da creatinina endógena, HD: hemodiálise, DP: diálise peritoneal, HDVVC: hemodiálise venovenosa contínua.

#### Literatura sugerida

1. Dulhunty JM, Roberts JA, Davis JS, *et. al.* Continuous Infusion of Beta-Lactam Antibiotics in Severe Sepsis: A Multicenter Double-Blind, Randomized Controlled Trial. *Clin Inf Dis* (2013) 56:236–44.
2. Roberts JA, Abdul-Aziz M-H, Davis JS. Continuous versus intermittent beta-lactam infusion in severe sepsis: A meta-analysis of individual patient data from randomized trials. *Am J Resp Crit Care Med.* (2016) 194:681-691.
3. Lodise TP, Lomaestro BM, Drusano JL. Application of Antimicrobial Pharmacodynamic Concepts into Clinical Practice: Focus on b-Lactam Antibiotics: Insights from the Society of Infectious Diseases Pharmacists. *Pharmacotherapy* (2006) 26:1320-1332.
4. Muller AE, Bhagwat S, Patel M, Mouton JW. Population pharmacokinetics, Monte Carlo simulations and dosing recommendations of cefepime using 90 minutes infusion, including renal impairment. (2017) 27<sup>th</sup> ECCMID – Abstr.
5. Kays MBB, Denys GA. Pharmacodynamic evaluation of six beta-lactams against recent clinical isolates of *Pseudomonas aeruginosa* using Monte Carlos analysis. (2002) 42<sup>nd</sup> ICAAC – Abstr.
6. Fehér C, Rovina M, Soriano A, *et. al.* Effect of meropenem administration in exteded infusion on the clinical outcome of febrile neutropenia: a retrospective observational study. *J Antimicrob Chemother* (2014) 69:2556-2562.
7. Rhodes NJ, MacVane SH, Kuti JL, *et. al.* Impact of loading doses on the time to adequate predicted beta-lactam concentrations in prolonged and continuous infusion dosing schemes. *Clin Infect Dis* (2014) 59:905-907.
8. Arnold HM, Hollands JM, Skrupky LP, *et. al.* Prolonged infusion antibiotics for suspected for Gram-negative infections in ICU: a before-after study. *Ann Pharmacother* (2013) 47:170-180.



# Os 5 momentos para a HIGIENIZAÇÃO DAS MÃOS



<b>1</b> ANTES DE CONTATO COM O PACIENTE	<p><b>QUANDO?</b> Higienize as mãos antes de entrar em contato com o paciente.</p> <p><b>POR QUÊ?</b> Para a proteção do paciente, evitando a transmissão de microrganismos presentes nas mãos do profissional e que podem causar infecções.</p>
<b>2</b> ANTES DA REALIZAÇÃO DE PROCEDIMENTO ASSÉPTICO	<p><b>QUANDO?</b> Higienize as mãos imediatamente antes da realização de qualquer procedimento asséptico.</p> <p><b>POR QUÊ?</b> Para a proteção do paciente, evitando a transmissão de microrganismos das mãos do profissional para o paciente, incluindo os microrganismos do próprio paciente.</p>
<b>3</b> APÓS RISCO DE EXPOSIÇÃO A FLUIDOS CORPORAIS	<p><b>QUANDO?</b> Higienize as mãos imediatamente após risco de exposição a fluidos corporais (e após a remoção de luvas).</p> <p><b>POR QUÊ?</b> Para a proteção do profissional e do ambiente de assistência imediatamente próximo ao paciente, evitando a transmissão de microrganismos do paciente a outros profissionais ou pacientes.</p>
<b>4</b> APÓS CONTATO COM O PACIENTE	<p><b>QUANDO?</b> Higienize as mãos após contato com o paciente, com as superfícies e objetos próximos a ele e ao sair do ambiente de assistência ao paciente.</p> <p><b>POR QUÊ?</b> Para a proteção do profissional e do ambiente de assistência à saúde, incluindo as superfícies e os objetos próximos ao paciente, evitando a transmissão de microrganismos do próprio paciente.</p>
<b>5</b> APÓS CONTATO COM AS ÁREAS PRÓXIMAS AO PACIENTE	<p><b>QUANDO?</b> Higienize as mãos após tocar qualquer objeto, mobiliário e outras superfícies nas proximidades do paciente – mesmo sem ter tido contato com o paciente.</p> <p><b>POR QUÊ?</b> Para a proteção do profissional e do ambiente de assistência à saúde, incluindo superfícies e objetos imediatamente próximos ao paciente, evitando a transmissão de microrganismos do paciente a outros profissionais ou pacientes.</p>

WORLD ALLIANCE  
FOR PATIENT SAFETY

Organização  
Pan-Americana  
da Saúde  
Organização Mundial da Saúde

SUS  
Sistema Único de Saúde

ANVISA  
Agência Nacional de Vigilância Sanitária

Ministério  
da Saúde  
BRASIL  
GOVERNO FEDERAL

World Health  
Organization

A Organização Mundial de Saúde tomou todas as precauções cabíveis para verificar a informação contida neste informativo. Entretanto, o material publicado está sendo distribuído sem qualquer garantia expressa ou implícita. A responsabilidade pela interpretação e uso deste material é do leitor. A Organização Mundial de Saúde não se responsabilizará em hipótese alguma pelos danos provocados pelo seu uso.

A OMS agradece ao Hospital Universitário de Genebra (HUG), em especial aos membros do Programa de Controle de Infecção, pela participação ativa no desenvolvimento deste material.