

10 ITENS IMPORTANTES NA PRESCRIÇÃO DE ANTIMICROBIANOS

PRIMEIRA
ESCOLHA



QUALIS
Tecnologia em Infectologia

PRAZER, PRIMEIRA ESCOLHA!

Os antimicrobianos são recursos finitos. O seu uso impacta no paciente individualmente, mas também no meio ambiente, devido ao risco de resistência associado. Dessa forma, é importante que o médico escolha o antimicrobiano mais adequado, na dose correta, no intervalo mais otimizado e pelo tempo recomendado. Vários fatores devem ser levados em conta para a melhor escolha, como a gravidade da infecção, a condição do paciente, o local da infecção, características específicas do medicamento, como absorção, penetração no sítio de infecção, ligação às proteínas séricas, eliminação, toxicidade, interações, etc.

Por isso lançamos o programa Primeira Escolha. Disponível para nossos hospitais e profissionais parceiros, este define as diretrizes da Qualis para o uso racional de antimicrobianos. Agora, algumas dessas diretrizes estão disponíveis neste e-Book, onde compilamos dez itens importantes na prescrição de antimicrobianos. Essa é uma forma de a Qualis compartilhar com você, o que oferecemos de melhor aos nossos clientes, quando o

assunto é infectologia e tecnologia.

Caso você queira receber mais conteúdos do Primeira Escolha, te convidamos a participar do nosso canal no Telegram, onde semanalmente compartilharemos informações técnicas relacionadas ao uso correto de antimicrobianos.

Boa leitura!



Dr. Rodrigo Pires dos Santos
CEO-Fundador Qualis



Profilaxia cirúrgica para a maioria dos procedimentos não deve exceder 24 horas de uso de antibióticos (Bratzler, et al).

A profilaxia de infecção de sítio cirúrgico deve ser realizada apenas durante o procedimento para a maioria dos procedimentos. A exceção das cirurgias cardíacas, neurológicas ou ortopédicas com colocação de próteses em que a recomendação é de manter por 24 h de uso. Reforçamos que para os outros tipos de procedimentos não há benefícios clínicos no prolongamento do tempo da profilaxia, incidindo em um maior risco de toxicidade, seleção de cepas resistentes, aumento do risco de infecções por *Clostridium difficile* e aumento de custos diretos com terapia ou com complicações.

Tempos mais curtos de tratamento são tão ou mais eficazes que tratamentos mais prolongados (Wald-Dickler, et al).

Evidências recentes estabelecem que tempos mais curtos de tratamento para algumas infecções, quando da estabilidade clínica do paciente estão associados com desfechos mais favoráveis. São recomendados tratamento de: pneumonias adquiridas na comunidade por 5 dias; pneumonias hospitalares por 7 dias; bacteremias por Gram negativos por 7 dias; infecções urinárias baixas tratamento por 3 dias e nas pielonefrites agudas por 7 dias; tratamento de celulites por 5 dias; osteomielites em pé diabético por 3 semanas; e infecções intra-abdominais complicadas após controle de foco por 4 dias.

Penicilinas com inibidores da betalactamase possuem excelente cobertura anaeróbia (Brook).

A combinação de penicilinas + inibidores da betalactamase, como ampicilina+ sulbactam, amoxicilina+clavulanato e piperacilina+tazobactam, e também os carbapenêmicos possuem excelente cobertura anaeróbia. No tratamento de casos suspeitos ou comprovados de infecções por bactérias anaeróbicas, com a utilização destes antimicrobianos, não é necessária a adição de outros agentes, como metronidazol ou clindamicina para ampliar o espectro anaerobicida. Portanto, tratamentos combinados, como por exemplo ampicilina+sulbactam e metronidazol ou piperacilina+tazobactam e metronidazol para suspeitas de infecções intra-abdominais, não são necessários, pois fornecem cobertura dupla desnecessária para anaeróbios e potencialmente expõem o paciente a toxicidades e risco de eventos adversos adicionais.

Clindamicina possui espectro de ação reduzido para anaeróbios do trato gastrointestinal (Brook).

A clindamicina é uma alternativa quando o tratamento requer atividade contra gram-positivos e bactérias anaeróbias. Apesar desse espectro anaerobicida, a clindamicina não é uma boa opção para o tratamento de infecções gastrointestinais. O principal germe anaeróbio associado às infecções gastrointestinais é o *Bacterioides fragillis*. Clindamicina tem ação reduzida contra este patógeno, cobrindo em torno de 70% dos casos de infecções por esta bactéria. Portanto, para cobertura de infecções intestinais por anaeróbios prefira metronidazol ou uma combinação de uma penicilina com inibidor de beta-lactamase (ampicilina+sulbactam, amoxicilina+clavulanato). Clindamicina é pouco absorvida e tem secreção biliar significativa, sendo associada a uma alta incidência de diarreia. Para efeito anaeróbio sua utilização deve-se restringir a outros sítios, como infecções de pele e tecidos moles e infecções na cavidade oral.

Uso de terapia por via oral para tratamento de infecções por *Clostridium difficile* (McDonald, et al).

No manejo das infecções por *C. difficile* é importante, quando possível, a descontinuidade do uso de antibióticos. Para o primeiro episódio de diarreia por *C. difficile* sem critérios de gravidade recomendamos o uso de metronidazol (medicamento mais comumente disponível) na dose de 500 mg a cada 8 horas por via oral, por 10 dias. Para infecções complicadas ou recidivas recomendamos uso de vancomicina 125 mg a cada 6 horas por via oral, por 10 dias (500 mg a cada 6 horas para recidivas). Em casos de infecção fulminante o uso de metronidazol endovenoso (500 mg a cada 8 horas) pode ser administrado, somente se em associação com vancomicina por via oral.

Beta lactâmicos em infusão estendida estão associados com melhores desfechos em pacientes críticos (Drusano, et al).

A atividade bactericida dos beta lactâmicos é dependente do tempo de exposição à droga, ou seja, o tempo ao qual a droga excede a concentração mínima inibitória (MIC) para qualquer bactéria se correlaciona com a erradicação da mesma. Assim a infusão estendida de beta lactâmicos é capaz de manter concentrações superiores a MIC por 24 horas, apesar de não ser necessário que o medicamento exceda MIC durante todo intervalo durante administrações. Para carbapenêmicos, por exemplo, a ação bacteriostática é observada quando as concentrações permanecem 20% do tempo acima da MIC e para ação bactericida 40% enquanto para piperacilina/tazobactam é necessário um tempo 50% acima do MIC para ação bactericida. Estudos em pacientes intensivos mostraram resultados superiores nos desfechos clínicos quando o betalactâmico foi utilizado em infusão estendida em comparação com a infusão intermitente. Desta forma, sugerimos para o tratamento de pacientes graves o uso de piperacilina+tazobactan 4,5g EV de 8/8h em um tempo de infusão estendido de aproximadamente 4 horas. Para os carbapenêmicos a recomendação é de 1 a 2g EV de 8/8 horas em infusão estendida de 3 horas e cefepime 1 a 2g EV de 8/8 horas em infusão estendida de 3 horas.

Não realize ajuste para função renal quando utilizar Polimixina B (Tsuji, et al).

A polimixina B não é eliminada significativamente pelos rins e os estudos clínicos de farmacocinética demonstraram que a depuração da polimixina B não depende da depuração da creatinina. Portanto, não existe uma justificativa para ajustar as doses de acordo com a função renal. A redução das doses em pacientes com depuração de creatinina diminuída resultará em concentrações plasmáticas de polimixina B mais baixas. Dados farmacocinéticos mais recentes, bem como melhor compreensão do manuseio renal da polimixina B, refutam essa recomendação. Doses de 1,2 mg/kg/dia ou menos (equivalente a 12.000 UI / kg / dia ou menos), prescritas para pacientes com insuficiência renal, foram associadas com aumento da mortalidade em pacientes recebendo polimixina B.

Os beta lactâmicos possuem cobertura para o *Staphylococcus aureus* sensíveis à meticilina (McDanel, et al).

As cefalosporinas de primeira geração (cefazolina, cefalotina, cefalexina) e oxacilina são os medicamentos de escolha para tratamento de infecções documentadas por *Staphylococcus aureus* sensível à meticilina. Apesar disso, cefalosporinas de maior espectro (cefuroxima, ceftriaxona, ceftazidima, cefepime), penicilinas com inibidor de beta-lactamase (amoxicilina+clavulanato, ampicilina+sulbactam, piperacilina+tazobactam) e os carbapenêmicos também oferecem cobertura para estes germes. Portanto, para estes agentes, quando utilizado empiricamente, não é necessário adicionar novo antimicrobiano pensando em ampliar cobertura estafilococica, exceto para os casos suspeitos de infecções por *Staphylococcus aureus* resistentes à oxacilina (MRSA).

O isolado de *Staphylococcus aureus* em urina, na maioria dos casos deve levar a procura por outro foco de infecção (Karakonstantis).

Pacientes em uso de cateteres urinários ou em estado pós-procedimentos geniturinários podem desenvolver infecção primária do trato urinário por *Staphylococcus aureus*, mas é incomum que pacientes sem história de manipulação geniturinária apresentem o germe como causa da infecção urinária. Em pacientes sem fatores predisponentes para infecção urinária por *S. aureus*, o isolamento do organismo na urina deve sempre levar a uma avaliação de outro local de infecção, como endovascular, especialmente se o paciente apresentar um quadro infeccioso sistêmico. Pacientes com isolados de *S. aureus* em urina, sem manipulação do trato urinário, devem ter hemoculturas colhidas antes do início dos antibióticos para detectar bacteremias ocultas.

Aminoglicosídeos devem ser administrados em dose única diária (Eliopoulos, et al).

Os aminoglicosídeos são fármacos que têm ação dependente de sua concentração. Originalmente é recomendado seu uso em doses diárias divididas (3 vezes ao dia para gentamicina, 2 vezes ao dia para ampicacina). Apesar disso o uso em altas concentrações desses fármacos, como por exemplo, em dose única diária, aumenta a sua atividade bactericida, o que melhora a eficácia dos tratamentos. Além disso, o uso em dose única diária diminui a nefrotoxicidade e ototoxicidade pelo menor acúmulo do medicamento; aumenta o efeito pós-antibiótico e por consequência também reduz o risco de resistência bacteriana. Dessa forma, recomendamos sempre que possível administrar a dose diária desses medicamentos em uma única dose diária. Uma exceção a esta regra, poderia ser o tratamento endocardites bacterianas para alguns agentes em específico.

REFERÊNCIAS

1. Bratzler DW, Dellinger FP, Olsen KM et al. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. Am J Health-Syst Pharm-Vol. 2013; 70: 195-283.
2. Stephen Hughes, Pegah Kamranpour, Malick M Gibani, et al. Short-course Antibiotic Therapy: A Bespoke Approach Is Required. Clinical Infectious Diseases. 2020; 70:1793-1794.
Brook I. Spectrum and treatment of anaerobic infections. J Infect Chemother. 2016; 22:1-13.
3. McDonald LC, Gerding DN, Johnson S, et al. Clinical Practice Guidelines for Clostridium difficile Infection in Adults and Children: 2017 Update by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA). Clin Infect Dis. 2018; 66:e1-e48.
4. G. L. Drusano, Thomas P. Lodise, Editorial Commentary: Saving Lives With Optimal Antimicrobial Chemotherapy, Clinical Infectious Diseases. 2013; 56:245-247.
5. Tsuji BT, Pogue JM, Zavascki AP, et al. International Consensus Guidelines for the Optimal Use of the Polymyxins: Endorsed by the American College of Clinical Pharmacy (ACCP), European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID), Infectious Diseases Society of America (IDSA), International Society for Anti-infective Pharmacology (ISAP), Society of Critical Care Medicine (SCCM), and Society of Infectious Diseases Pharmacists (SIDP). Pharmacotherapy. 2019; 39:10-39.
6. McDanel JS, Perencevich EN, Diekema DJ, et al.. Comparative effectiveness of beta-lactams versus vancomycin for treatment of methicillin-susceptible Staphylococcus aureus bloodstream infections among 122 hospitals. Clin Infect Dis. 2015; 61:361-7.

REFERÊNCIAS

7. Stamatis Karakonstantis. Does This Patient With Urinary Tract Infection Need Blood Culture?. Clinical Infectious Diseases. 2021; 72: 903–904.
8. George M. Eliopoulos, George L. Drusano, Paul G. Ambrose, et al. Back to the Future: Using Aminoglycosides Again and How to Dose Them Optimally. Clinical Infectious Diseases. 2007; 45: 753–760.

OBRIGADO POR LER ESTE CONTEÚDO!

ENTRE EM CONTATO CONOSCO E SAIBA
MAIS SOBRE OS NOSSOS SERVIÇOS.

Clique para interagir:



Av. Osvaldo Aranha, 1022 - sala 1101, Bom Fim, Porto Alegre - RS
(51) 3028-4992

PRIMEIRA
ESCOLHA



QUALIS
Tecnologia em Infectologia