



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PROFESSOR POLYDORO ERNANI DE SÃO THIAGO
RESIDÊNCIA INTEGRADA MULTIPROFISSIONAL EM SAÚDE

Helena da Rosa Steiner

**Elaboração de guia prático de antimicrobianos para consulta rápida do
tratamento empírico de infecções bacterianas em adultos**

Florianópolis
2022

Helena da Rosa Steiner

**Elaboração de guia prático de antimicrobianos para consulta rápida do
tratamento empírico de infecções bacterianas em adultos**

Trabalho de Conclusão de Residência apresentado ao Programa de Residência Integrada Multiprofissional em Saúde do Hospital Universitário Professor Polydoro Ernani de São Thiago, da Universidade de Santa Catarina como parte dos requisitos necessários para obtenção do título de Especialista em Saúde de Alta Complexidade.

Orientadora: Jussara Kasuko Palmeiro, Dra.
Coorientadora: Patrícia de Almeida Vanny, MSc.

Florianópolis

2022

A Deus por ter me conduzido, orientado e protegido nessa jornada, dedico.

RESUMO

O uso abusivo e irracional de antimicrobianos contribui para o desenvolvimento de microrganismos com ampla resistência aos fármacos, que aliado ao número quase inexistente de novos antimicrobianos, tornou-se uma preocupação mundial de grande importância para a saúde pública e um desafio na prática clínica da Infectologia. Em meio a estas questões, torna-se imprescindível elaborar estratégias para otimizar e renovar os hábitos de prescrição e o uso seguro e eficaz destes fármacos. Diante disso, considera-se que a elaboração de um guia prático e de consulta rápida dos protocolos de tratamento empírico das infecções bacterianas em adultos seja uma estratégia útil para promover o uso racional e conter a resistência aos antimicrobianos no Hospital Universitário Professor Polydoro Ernani de São Thiago (HU-UFSC/EBSERH). Além disso, o guia pode contribuir para desfechos clínicos favoráveis aos pacientes, diminuição do tempo de internação e dos custos hospitalares. A escolha de um antimicrobiano requer que alguns aspectos sejam considerados para a segurança e efetividade da terapia medicamentosa. Assim, o presente trabalho trata-se de uma revisão integrativa que visa padronizar, orientar e promover a prescrição segura e racional de antimicrobianos na instituição. Verificou-se na literatura diferentes opções terapêuticas, o que destacou a necessidade de conhecer o perfil epidemiológico de microrganismos resistentes na instituição. Houve dificuldade em obter os dados epidemiológicos tanto na instituição quanto em nível estadual. É de suma relevância a melhoria dos processos de vigilância em saúde institucional, a fim de oferecer melhor qualidade assistencial.

Palavras-chave: Resistência antimicrobiana; Uso racional de antimicrobianos; Gerenciamento do uso de antimicrobianos; Segurança do paciente.

ABSTRACT

Abusive and irrational use of antimicrobials contributes to development of microorganisms with broad drugs resistance, which, together with the almost non-existent number of new antimicrobials, has become a major worldwide concern to public health and a challenge to the clinical practices of infectious diseases. In view of these issues, it's essential optimize strategies to change prescribing habits and increase safe and effective use of these drugs. Therefore, the elaboration of a practical and quick guideline that includes protocols of empirical treatment for bacterial infections in adults could be a useful strategy to promote rational drugs use and contain antimicrobial resistance at the University Hospital Professor Polydoro Ernani de São Thiago (HU-UFSC/EBSERH). In addition, the guideline can contribute to favorable clinical outcomes for patients and reduce the costs and length hospitalization. Antimicrobial choices requires that some aspects should be considered for the safety and effectiveness of drug therapy. Thus, the present work is an integrative review that aims to standardize, guide and promote the safe and rational prescription of antimicrobials at HU-UFSC. Different therapeutic options were found in the literature, which highlighted the need to know the epidemiological profile of resistant microorganisms in the institution. Epidemiological data were difficult to obtain in both, at HU-UFSC and at the State level. It's extremely important to improve surveillance processes in the institutional health, in order to offer better quality of health care.

Keywords: Antimicrobial resistance; Rational use of antimicrobials; Management of antimicrobial use; Patient safety.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

Amox/Clav – Amoxicilina/Clavulanato

Ampi/Sulba – Ampicilina/Sulbactam

ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária

ATM – Antimicrobiano

BGN – Bacilos gram-negativos

CA-MRSA – *Staphylococcus aureus* resistentes à meticilina adquiridos no ambiente comunitário

CDC – Centro de Controle e Prevenção de Doenças dos Estados Unidos

CrCl – Clearance de Creatinina

EBSERH – Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares

EPI – Equipamento de proteção individual

ESBL – β -lactamase de espectro estendido

EV – Via endovenosa

g – grama (peso)

h – hora

HA-MRSA – *Staphylococcus aureus* resistentes à meticilina adquiridos no ambiente hospitalar

HD – Hemodiálise

HIV – Vírus da Imunodeficiência Humana

HU – Hospital Universitário Professor Polydoro Ernani de São Thiago

IDSA – Sociedade de Doenças Infecciosas da América

IM – Via intramuscular

kg – quilograma

LACEN/SC – Laboratório Central de Santa Catarina

LCR – Líquido cefalorraquidiano

MDR – Multidroga-resistentes

mg – miligrama

MS – Ministério da Saúde

MSSA – *Staphylococcus aureus* suscetíveis à meticilina

Obs. – Observações

PAV – Pneumonia associada à ventilação mecânica

PNM – Pneumonia

sp. – Várias espécies (no latim)

Sulfa/Trimetoprim – Sulfametoxazol/Trimetoprima

SUS – Sistema Único de Saúde

TSA – Teste de sensibilidade aos antimicrobianos

UFSC – Universidade Federal de Santa Catarina

UTI – Unidade de Terapia Intensiva

VO – Via Oral

MIC – Concentração inibitória mínima

SIH – Sistema de informação hospitalar

DATASUS – Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde

Vd – Volume de distribuição corporal

VRE – *Enterococcus sp.* resistentes à vancomicina

IMP – Imipenemase

SPM – São Paulo Metallo- β -lactamase

VIM – Verona Imipenemase

NDM – *New Deli* Metallo- β -lactamase

KPC – *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase

ITU-CV – Infecção do trato urinário relacionada ao uso de cateter vesical

PAV – Pneumonia associada à ventilação mecânica

PNH – Pneumonia

IPCS-CV – Infecção de corrente sanguínea relacionada ao uso de cateter venoso

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	8
2. OBJETIVOS.....	10
2.1. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	10
3. METODOLOGIA.....	11
4. RESULTADOS.....	12
4.1. CAPA ELABORADA PARA O GUIA INSTITUCIONAL.....	12
4.2. CONTEÚDOS SUGERIDOS PARA O "GUIA DE ANTIMICROBIANOS".....	13
4.3. TRATAMENTO EMPÍRICO DA MENINGITE BACTERIANA EM ADULTOS.....	16
4.3.1. ESQUEMA QUIMIOPROFILÁTICO INDICADO PARA <i>Neisseria meningitidis</i>	17
4.3.2. ESQUEMA QUIMIOPROFILÁTICO INDICADO PARA <i>Haemophilus influenzae</i>	17
4.2.3. OBSERVAÇÕES COMPLEMENTARES DA QUIMIOPROFILAXIA.....	17
4.4. TRATAMENTO EMPÍRICO DA PNEUMONIA BACTERIANA EM ADULTOS.....	18
4.5. DOSES DOS ANTIMICROBIANOS CONFORME FUNÇÃO RENAL.....	20
4.6. ESPECTRO DE AÇÃO DOS ATM E BIODISPONIBILIDADE POR VIA ORAL.....	23
5. DISCUSSÃO.....	24
5.1. MENINGITE.....	24
5.2. PNEUMONIA.....	27
6. CONCLUSÃO.....	29
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	30

1. INTRODUÇÃO

O Hospital Universitário Professor Polydoro Ernani de São Thiago (HU-UFSC/EBSERH) foi fundado em 1980 e atende exclusivamente os usuários do Sistema Único de Saúde (SUS). Atualmente, possui aproximadamente 226 leitos ativos destinados ao atendimento nas áreas de clínica médica e cirúrgica adulto, pediatria, neonatologia, ginecologia-obstetrícia e maternidade, ofertando serviços especializados de assistência, diagnóstico e terapêutica de média e alta complexidade¹.

O HU-UFSC/EBSERH é referência no Estado e é o único Hospital Federal de Santa Catarina, o qual conta com um Corpo Clínico Multidisciplinar nas diversas especialidades da medicina, tanto em nível ambulatorial quanto hospitalar, e assim, abrange pacientes com condições clínicas diversas, frequentemente muito graves².

Considerando o nível de complexidade do atendimento, o uso de antimicrobianos pode ser fundamental para a sobrevivência dos pacientes, porém, devido ao surgimento crescente da resistência bacteriana, os antimicrobianos comumente utilizados na prática clínica estão se tornando ineficazes³ e, aliado ao escasso desenvolvimento de novos antimicrobianos, tornou-se um desafio na prática da Infectologia: saber como, quando, por quanto tempo e com o que tratar as infecções de forma adequada⁴.

Na prática clínica diária, entre os problemas de prescrição estão o uso excessivo e incorreto dos antimicrobianos, indicação de amplo espectro de forma desnecessária ou por tempo prolongado, gerando como consequências o prolongamento da doença e permanência no ambiente hospitalar, bem como o aumento de custos para os serviços de saúde e da taxa de mortalidade⁵. Este fato preocupante, corrobora com o crescente aumento de infecções por microrganismos multirresistentes, tornando-se cada vez mais urgente a implementação de estratégias para racionalização do uso desse grupo de fármacos.

A alta mortalidade devido às infecções está relacionada a escolha inicial inadequada do antimicrobiano⁶, tornando-se necessário que o profissional de saúde conheça a epidemiologia local, os agentes etiológicos comumente responsáveis por cada tipo ou sítio de infecção, a posologia adequada para cada fármaco e para cada paciente, bem como os ajustes de correção de dose na insuficiência renal para evitar a ocorrência de reações adversas.

Como estratégia para o HU-UFSC/EBSERH, a implantação de um guia prático e de fácil acesso aos protocolos terapêuticos, propiciará aos médicos prescritores e à equipe envolvida o uso empírico adequado dos antimicrobianos, com a dose otimizada e a duração do tratamento apropriada, para proporcionar, conseqüentemente, melhores desfechos ao paciente, diminuição da resistência antimicrobiana e menor custo à instituição⁵.

2. OBJETIVOS

Elaborar um guia prático de antimicrobianos para consulta rápida do tratamento empírico de infecções bacterianas em adultos, de acordo com os medicamentos padronizados no Hospital Universitário Professor Polydoro Ernani de São Thiago (HU-UFSC/EBSERH).

2.1. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar os antimicrobianos padronizados na instituição;
- Padronizar as escolhas dos antimicrobianos de uso empírico e o tempo de tratamento de meningites e pneumonias conforme preconizado na literatura;
- Padronizar o ajuste de dose na insuficiência renal dos antimicrobianos abordados.

3. METODOLOGIA

O presente estudo trata-se de uma revisão integrativa da literatura científica como Consensos e Diretrizes de especialidades médicas condizentes com o sítio de infecção abordado, de Diretrizes de órgãos governamentais como do Ministério da Saúde (MS) e da Agência de Vigilância Sanitária (ANVISA), do *Center For Disease Control and Prevention* (CDC), da *Infectious Diseases Society for America* (IDSA), de artigos científicos relevantes disponíveis no PubMed e de plataformas digitais como *Sanford Guide to Antimicrobial Therapy*⁷, *IBM Micromedex*⁸ e *UpToDate*⁹, cujo intuito é o de promover a prescrição segura e racional de antimicrobianos no HU-UFSC/EBSERH.

Para a realização do estudo, pesquisou-se primeiramente o sítio de infecção, seguido do nome do antimicrobiano e o microrganismo de interesse. Para a seleção dos artigos no Pubmed, analisou-se o título, o resumo e por fim a avaliação do artigo completo. A pesquisa baseou-se em 17 artigos científicos, em 3 plataformas digitais, em 13 guidelines/diretrizes e em 4 documentos institucionais.

Para o levantamento e análise de dados epidemiológicos, entrou-se em contato telefônico com o microbiologista responsável pelo Laboratório Central de Saúde Pública do Estado de Santa Catarina (LACEN/SC) e pessoalmente com a equipe do Laboratório de Microbiologia do HU-UFSC/EBSERH.

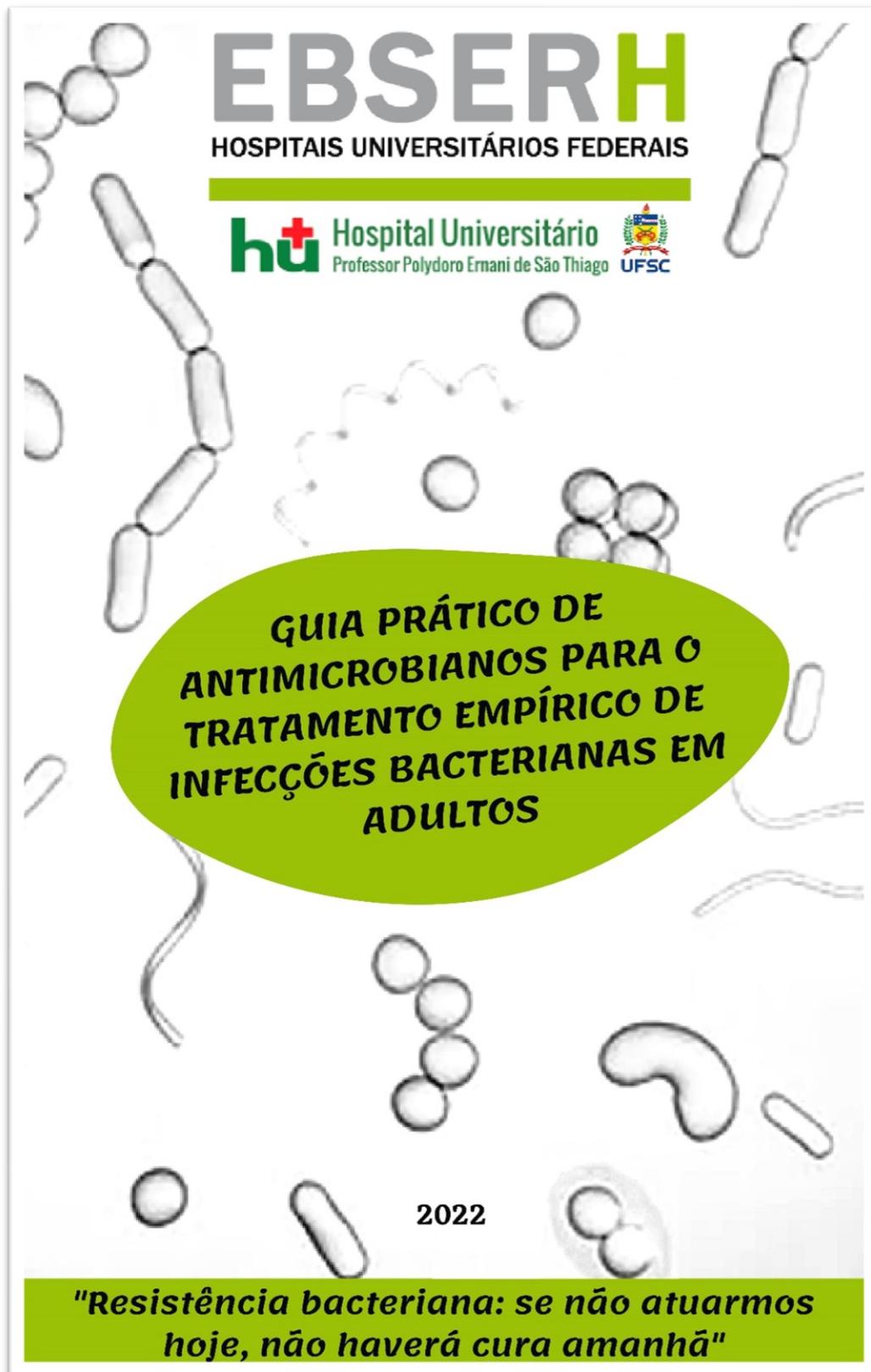
Para a análise do custo dos antimicrobianos, obteve-se as informações conforme o último pregão realizado, através do sistema da Central de Abastecimento Farmacêutico.

Após a pesquisa na literatura científica, buscou-se otimizar e padronizar a terapia antimicrobiana de acordo com os antimicrobianos disponíveis no HU-UFSC/EBSERH, com a realidade do perfil microbiológico na instituição, do custo dos antimicrobianos e da epidemiologia do estado de Santa Catarina.

Os protocolos de antibioticoterapia empírica foram colocados em tabelas de acordo com o sítio infeccioso e os medicamentos que necessitam de ajuste de dose na disfunção renal foram dispostos em uma tabela por ordem alfabética.

4. RESULTADOS

4.1. CAPA ELABORADA PARA O GUIA INSTITUCIONAL



Fonte: Elaboração própria, 2022.

4.2. CONTEÚDOS SUGERIDOS PARA O “GUIA DE ANTIMICROBIANOS”

1) Tratamento empírico de infecções bacterianas de origem comunitária por sítio infeccioso e circunstância clínica:

Sítio de Infecção	Circunstância Clínica
Sistema nervoso central	Meningite em adulto <50 anos sem fatores de risco para MDR (exceto gestantes)
	Meningite em adulto >50 anos; gestante, cirrótico ou etilista
	Meningite por trauma cranioencefálico penetrante; com dispositivo de derivação liquórica, internação recente e/ou imunossuprimido
Vias aéreas inferiores	Pneumonia em adulto <60 anos; sem comorbidade e sem necessidade de internação
	Pneumonia em adulto >60 anos; ou com comorbidade e sem necessidade de internação
	Pneumonia em adulto com necessidade de internação em enfermaria (PNM moderada)
	Pneumonia em adulto com necessidade de internação em UTI (PNM grave)
	Pneumonia aspirativa
	Abscesso pulmonar
Vias aéreas superiores	Amigdalite ou faringite (aguda)
	Amigdalite ou faringite (crônica)
	Abscesso tonsiliano
	Laringite ou epiglote
	Rinossinusite (aguda)
	Rinossinusite (crônica)
	Gengivite ulcerativa necrosante
	Otite externa aguda
	Otite média externa aguda
	Otite média externa crônica ou supurativa
	Mastoidite aguda
	Mastoidite crônica
Conjuntivite	
Sistema cardiovascular	Endocardite (válvula nativa ou válvula protética >1 ano)
	Endocardite (válvula protética <1 ano)
Infecções de pele	Celulite, erisipela ou furunculose (extremidades)
	Celulite ou erisipela (periorbital e bucal)
	Celulite ou erisipela em diabéticos
	Impetigo
	Fasciite necrosante
	Flebite pós-punção
	Pé diabético (moderado)
	Mordeduras
	Pé diabético (com risco de amputação)
	Abscesso de mama ou mastite puerperal
Abscesso perianal	

Sítio de Infecção	Circunstância Clínica
Intra-abdominais e trato reprodutor	Gastroenterite
	Colecistite
	Colangite
	Enterocolite pseudomembranosa
	Peritonite espontânea
	Peritonite pós-trauma
	Peritonite pós-diálise
	Pancreatite necrosante
	Abscesso pancreático
	Abscesso hepático
	Doença inflamatória pélvica
	Endometrite
	Corioamnionite
	Aborto séptico
	Orquiepididimite
Prostatite	
Sistema urinário	Uretrite
	Bacteriúria assintomática (exceto gestantes)
	Bacteriúria assintomática em gestantes
	Cistite aguda não complicada (exceto gestantes)
	Cistite aguda não complicada em gestantes
	Cistite recorrente (exceto gestantes)
	Cistite recorrente em gestantes
	Pielonefrite aguda não complicada
	Pielonefrite aguda complicada ou com obstrução

- 2) Tratamento empírico de infecções bacterianas relacionadas à assistência à saúde:
 - Infecção primária de corrente sanguínea relacionada a cateter venoso (IPCS-CV)
 - Pneumonia associada a ventilação mecânica ou Pneumonia nosocomial (PAV/PNH)
 - Infecção de trato urinário relacionada a cateter vesical (ITU-CV)

- 3) Tratamento da sepse de origem desconhecida:
 - Paciente neutropênico
 - Paciente não-neutropênico

- 4) Tratamento de infecções por bactérias multidroga-resistentes de acordo com o mecanismo de resistência:
 - Penicilinas
 - β -lactamases de espectro estendido: ESBL
 - Serino-carbapenemases: KPC
 - Metalo- β -lactamases: NDM, VIM, SPM, IMP
 - Cefalosporinas: AmpC
 - Oxacilinas: OXA-23/OXA-58 e OXA-48
 - Coprodutoras de carbapenemases: KPC/NDM e KPC/VIM
 - *Staphylococcus aureus* resistente à metilina: MRSA (CA-MRSA e HA-MRSA)
 - *Enterococcus sp.* Resistente à vancomicina: VRE
 - *Burkholderia cepacia*
 - *Stenotrophomonas maltophilia*
 - *Pseudomonas aeruginosa*
 - *Acinetobacter sp.* resistente aos carbapenêmicos

- 5) Tratamento da tuberculose
- 6) Coleta adequada de amostra para cultura microbiológica
- 7) Interpretação do teste de suscetibilidade antimicrobianos – TSA
- 8) Racionalização dos antimicrobianos após resultado do TSA (descalonamento do espectro de ação de acordo com o microrganismo e o sítio infeccioso):
 - Tabela de espectro de ação dos antimicrobianos *versus* Microrganismos
 - Antimicrobianos divididos por classes farmacológicas e em ordem crescente para o de maior espectro + Volume de distribuição farmacológica (Vd) e penetração no sítio
- 9) Desospitalização e switch oral
- 10) Profilaxia cirúrgica por tipo de procedimento
- 11) Profilaxia Clínica
 - Acidente com perfurocortantes
 - Tuberculose
 - Peritonite bacteriana espontânea em pacientes cirróticos
 - Endocardite bacteriana
 - Meningite (*Neisseria meningitidis* e *Haemophilus influenzae*)
 - Pneumonia por *Pneumocystis. jirovecii* em imunossuprimidos
 - Complexo *Mycobacterium avium* / *Mycobacterium intracellulare* em imunossuprimidos
- 12) Isolamento e precaução
- 13) Tabela das doses dos antimicrobianos que necessitam de ajuste na disfunção renal
- 14) Protocolo de vancocinemia
- 15) Antimicrobianos contraindicados na gestação e/ou lactação
- 16) Antimicrobianos contraindicados em geriatria

Sugestão baseada nas referências 29, 30, 31, 32 e 33.

4.3. TRATAMENTO EMPÍRICO DA MENINGITE BACTERIANA EM ADULTOS

Circunstância clínica	Patógeno provável	Antimicrobiano		Duração (dias)
		1ª escolha	2ª escolha	
Adulto sem fatores de risco ^A e <60 anos (exceto gestantes) <u>ver opção na linha abaixo</u> Se fator de risco ^A , optar pela terceira opção da linha abaixo:	<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Neisseria meningitidis</i> <i>Haemophilus influenzae</i>	Ceftriaxona 2g 12/12h EV	Cefotaxima ^B 2g 4/4h EV	10-14 dias
				Se confirmação de <i>Neisseria meningitidis</i> : 7 dias
Adulto >60 anos; gestante, cirrótico ou etilista Se fator de risco ^A , optar pela opção da linha abaixo:	<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Neisseria meningitidis</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Listeria monocytogenes</i>	Ceftriaxona 2g 12/12h EV + Ampicilina ^B 2g 4/4h EV <u>afim de cobrir <i>Listeria monocytogenes</i></u>	Cefotaxima ^B 2g 4/4h EV + Ampicilina ^B 2g 4/4h EV <u>afim de cobrir <i>Listeria monocytogenes</i></u>	10-14 dias
				Se confirmação de <i>Neisseria meningitidis</i> : 7 dias Se confirmação de <i>Haemophilus influenzae</i> : 7-10 dias Se confirmação de <i>Listeria monocytogenes</i> : 14-21 dias
Trauma cranioencefálico penetrante; com dispositivo de derivação líquórica e/ou internação recente Adulto imunossuprimido	Aqueles citados acima ou: <i>Staphylococcus sp.</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Escherichia coli</i>	Ceftazidima ^B 2g 8/8h EV + Vancomicina ^{B,C,D} 15-20mg/kg 8/8h ou 12/12h EV <u>até sair resultado do TSA</u>	Cefepima ^B 2g 8/8h EV + Vancomicina ^{B,C,D} 15-20mg/kg 8/8h ou 12/12h EV <u>até sair resultado do TSA</u>	10-14 dias
				Adicionar a este esquema: Ampicilina ^B 2g 4/4h EV <u>risco de <i>Listeria monocytogenes</i></u>
				Se alto risco para <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , considerar adicionar aminoglicosídeo ao esquema: ↓ Gentamicina ^{B,E} 4mg 12/12h ou 8mg 24/24h EV
				Se confirmação de <i>Listeria monocytogenes</i> : 14-21 dias

(A) Fatores de risco: isolamento prévio de microrganismo MDR, hospitalização recente ou uso de ATB parenteral nos últimos 90 dias.

(B) Necessário ajustar a dose conforme função renal.

(C) Verificar dose de ataque e dose de manutenção no item 4.5.

(D) A vancomicina nunca deve ser utilizada em monoterapia para tratar meningite, pois apresenta baixa penetração no líquido cefalorraquidiano¹⁰.

(E) Efeito sinérgico com as cefalosporinas¹¹.

Elaboração própria, 2022.

Observações complementares da tabela:

- A dexametasona tem sido recomendada devido à tendência em reduzir mortalidade, perda auditiva e sequelas neurológicas. A dose recomendada é de 4mg 6/6h EV por 4 dias, devendo ser iniciada 30 minutos antes da dose do antibiótico¹². No entanto, pode diminuir a eficácia da vancomicina¹³.
- A ceftazidima e cefepima são as únicas cefalosporinas disponíveis para o tratamento empírico no HU-UFSC/EBSERH que apresenta espectro para *Pseudomonas aeruginosa*.
- Uma vez que isolado o microrganismo e confirmado sua suscetibilidade, deve-se racionalizar (descalonar) os antimicrobianos.

4.3.1. ESQUEMA QUIMIOPROFILÁTICO INDICADO PARA *Neisseria meningitidis*

Antimicrobiano	Idade	Posologia	Duração
Rifampicina ^A	<1 mês	5mg/kg/dose 12/12h VO	2 dias
	≥1 mês e adultos	10mg/kg/dose 12/12h VO	2 dias
Ceftriaxona	<12 anos	125mg IM	Dose única
	≥12 anos	250mg IM	Dose única
Ciprofloxacino ^B	>18 anos	500mg VO	Dose única

(A) Preferencialmente, recomenda-se a rifampicina como primeira escolha, visando evitar a seleção de cepas resistentes¹⁴.

(B) Necessário ajustar a dose conforme função renal.

Adaptado de: BRASIL. Ministério da Saúde. Guia de Vigilância em Saúde: volume 1. Brasília, 2017¹⁴.

4.3.2. ESQUEMA QUIMIOPROFILÁTICO INDICADO PARA *Haemophilus influenzae*

Antimicrobiano	Idade	Posologia	Duração
Rifampicina	<1 mês	10mg/kg/dose 24/24h VO	4 dias
	>1 mês até 10 anos	20mg/kg/dose 24/24h VO	4 dias
	Adultos	600mg/dose 24/24h VO	4 dias

Adaptado de: BRASIL. Ministério da Saúde. Guia de Vigilância em Saúde: volume 1. Brasília, 2017¹⁴.

4.3.3. OBSERVAÇÕES COMPLEMENTARES DA QUIMIOPROFILAXIA

- A quimioprofilaxia é indicada apenas para indivíduos que tiveram contato próximo ou que foram expostos às secreções do paciente. Para os profissionais de saúde é indicado apenas se realizou procedimento invasivo como intubação orotraqueal ou passagem de sonda nasogástrica sem equipamento de proteção individual (EPI)¹⁴.
- Deve-se iniciar a quimioprofilaxia em até 48h após a exposição¹⁴.
- Em crianças ≥1 mês e adultos, a dose de rifampicina não deve ultrapassar 600mg¹⁴.

4.4. TRATAMENTO EMPÍRICO DA PNEUMONIA BACTERIANA EM ADULTOS

Circunstância clínica	Patógeno provável	Antimicrobiano	
		1ª escolha	2ª escolha
<p>Sem necessidade de internação (adulto <60 anos e sem comorbidade^A)</p> <p>Se uso prévio de ATB desta linha nos últimos 3 meses^B, optar pela 2ª escolha da linha abaixo:</p>	<p><i>Streptococcus pneumoniae</i></p> <p><i>Haemophilus influenzae</i></p> <p><i>Mycoplasma pneumoniae</i></p> <p><i>Legionella sp.</i></p> <p><i>Chlamydia pneumoniae</i></p>	<p>Amoxicilina^C 1g 8/8h VO por 5-7 dias</p> <p>ou</p>	<p>Amoxicilina/Clavulanato^C 500/125mg 8/8h VO por 7 dias</p>
		<p>Azitromicina 500mg 24/24h VO por 5 dias (melhor escolha para tabagistas)^D</p>	<p>ou</p> <p>Claritromicina^C 500mg 12/12h VO por 7 dias (melhor escolha para tabagistas)^D</p>
Se alérgico à penicilina, optar por Azitromicina (macrolídeo).			
<p>Sem necessidade de internação (adulto >60 anos ou se <60 anos, mas com comorbidade^A)</p> <p>Se uso prévio de β-lactâmicos nos últimos 3 meses^B ou alérgico à penicilina, optar pela 2ª escolha:</p>	<p>Aqueles citados acima ou:</p> <p><i>Staphylococcus aureus</i></p> <p><i>Pseudomonas aeruginosa</i></p> <p><i>BGN</i></p>	<p>Amoxicilina/Clavulanato^C 500/125mg 8/8h VO por 7 dias</p> <p>+</p> <p>Azitromicina 500mg 24/24h VO por 5 dias ou Claritromicina^C 500mg 12/12h VO por 7 dias</p> <p>ou</p>	<p>Levofloxacino^C 500mg 24/24h VO por 7 dias</p>
		<p>Cefalexina^{C,H} 250-500mg 6/6h VO ou</p> <p>+</p> <p>Azitromicina 500mg 24/24h VO por 5 dias ou Claritromicina^C 500mg 12/12h VO por 7 dias</p>	
<p>Adulto com necessidade de internação em enfermaria</p> <p>(PNM moderada)</p> <p>Se internação recente e risco para <i>Pseudomonas aeruginosa</i>, optar pela 2ª escolha:</p>	Os mesmos citados acima.	<p>Ceftriaxona 2g 24/24h EV ou Cefotaxima^C 2g 12/12h EV ou Cefuroxima^C 750-1500mg 8/8h EV por 7 dias</p> <p>+</p> <p>Azitromicina 500mg 24/24h EV por 5 dias</p> <p>ou</p> <p>Levofloxacino^C 750mg 24/24h EV por 7 dias (monoterapia) Se possibilidade, optar por via oral (biodisponibilidade de 99%)</p>	<p>Cefepima^C 2g 8/8h EV ou Piperacilina/Tazobactam^C 4,5g 6/6h^F EV por 7-10 dias</p> <p>+</p> <p>Azitromicina 500mg 24/24h EV Por 5 dias</p>
			<p>Se piora clínica até 48h, adicionar ao esquema:</p> <p>Vancomicina^{C,F} 15-20mg/kg 8/8h ou 12/12h EV <u>até sair resultado do TSA</u></p>

Circunstância clínica	Patógeno provável	Antimicrobiano	
		1ª escolha	2ª escolha
<p>Adulto com necessidade de internação em UTI</p> <p>(PNM grave)</p> <p>Se internação recente e risco para <i>Pseudomonas aeruginosa</i>, optar pela 2ª escolha:</p>	<p><i>Streptococcus pneumoniae</i></p> <p><i>Haemophilus influenzae</i></p> <p><i>Mycoplasma pneumoniae</i></p> <p><i>Legionella sp.</i></p> <p><i>Chlamydia pneumoniae</i></p> <p><i>Staphylococcus aureus</i></p> <p><i>Pseudomonas aeruginosa</i></p> <p>BGN</p>	<p>Ceftriaxona 2g 24/24h EV por 7-10 dias</p> <p>+</p> <p>Azitromicina 500mg 24/24h EV por 5 dias</p>	<p>Piperacilina/Tazobactam^C 4,5g 6/6h^F EV por 7-10 dias</p> <p>+</p> <p>Azitromicina 500mg 24/24h EV por 5 dias</p> <hr/> <p><u>Se risco para CA-MRSA:</u></p> <p>Levofloxacino^{C,G} 750mg 24/24h EV por 7 dias (monoterapia)</p> <p>Se possibilidade, optar por via oral (biodisponibilidade de 99%)</p> <hr/> <p>Se piora clínica até 48h, adicionar ao esquema:</p> <p>Vancomicina^{C,F} 15-20mg/kg 8/8h ou 12/12h EV <u>até sair resultado do TSA</u></p>
<p>Pneumonia aspirativa</p> <p>Se uso prévio de β-lactâmicos ou cefalosporinas nos últimos 3 meses^B, optar pela 2ª escolha:</p> <p>(adulto jovem)</p>	<p><i>Nocardia sp.</i></p> <p><i>Staphylococcus aureus</i></p> <p><i>Klebsiella pneumoniae</i></p> <p><i>Fusobacterium sp.</i></p> <p><i>Bacterioides sp.</i></p>	<p>Amox/Clav^C 1,2g 8/8h EV</p> <p>ou</p> <p>Ampi/Sulba^C 3g 6/6h EV por 7-10 dias</p>	<p>Se risco para <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (≥5 dias de internação):</p> <p>Piperacilina/Tazobactam^C 4,5g 6/6h^E EV por 7-10 dias</p> <p>ou</p> <p>Levofloxacino^{C,G} 750mg 24/24h EV por 7 dias (monoterapia)</p> <p>Se possibilidade, optar por via oral (biodisponibilidade de 99%)</p>
<p>Pneumonia aspirativa</p> <p>Se uso prévio de β-lactâmicos ou cefalosporinas nos últimos 3 meses^B, optar pela 2ª escolha:</p> <p>(hospitalizados, idosos ou internação recente)</p>	<p>Os mesmos citados acima.</p>	<p>Ceftriaxona 2g 24/24h EV ou Cefotaxima^C 2g 12/12h EV por 7 dias</p> <p>+</p> <p>Clindamicina^C 600mg 6/6h EV ou Metronidazol 500mg 6/6h EV por 7 dias</p>	

(A) Comorbidades: doença cardíaca, pulmonar, hepática ou renal crônica, diabetes mellitus, etilismo, neoplasias, seqüela neurológica ou doença cerebrovascular.

(B) Apresentam fatores de risco de infecção por CA-MRSA e *Pseudomonas aeruginosa*.

(C) Necessário ajustar a dose conforme função renal.

(D) Tabagistas possuem maior prevalência de PNM por *Legionella sp*¹⁵.

(E) *Pseudomonas aeruginosa* apresenta MIC elevada e como Piperacilina/Tazobactam é um fármaco tempo-dependente, justifica-se a necessidade de aumentar a posologia para melhor penetração pulmonar¹⁶.

(F) Verificar dose de ataque e dose de manutenção no item 4.5.

(G) Levofloxacino em monoterapia não possui cobertura para anaeróbios. Verificar necessidade de cobertura, conforme estado bucal.

(H) Se maior suspeita de infecção por pneumococo.

Elaboração própria, 2022.

4.5. DOSES DOS ANTIMICROBIANOS CONFORME FUNÇÃO RENAL

Antimicrobiano	Ajuste pela função renal
Amicacina	<p>CrCl ≥60-90: 15mg/kg 24/24h CrCl 40-59: 36/36h CrCl ≤20-40: 48/48h HD: 50% da dose habitual no dia de diálise, após diálise. Se a dose de 48/48h for em dia de diálise, administrar dose habitual (15mg/kg) antes e 50% da dose (7,5mg/kg) após.</p>
Amoxicilina	<p>CrCl >30-90: 500-1000mg 8/8h CrCl 10-30: 500mg 12/12h CrCl <10: 500mg 24/24h HD: 500 mg 24/24h + 500mg nos dias de diálise, após diálise.</p>
Amoxicilina/Clavulanato VO	<p>CrCl >30-90: 500/125mg 8/8h CrCl 10-30: 500/125mg 12/12h CrCl <10: 500/125 mg 24/24h HD: 500/125 mg 24/24h + 500mg nos dias de diálise, após diálise.</p>
Amoxicilina/Clavulanato EV	<p>CrCl >30-90: 1,2g 8/8h CrCl 10-30: 1,2g (primeira dose), após 600mg 12/12h CrCl <10: 1,2g (primeira dose), após 600mg 24/24h HD: 1,2g (primeira dose), após 600mg 24/24h + 600mg nos dias de diálise, após diálise.</p>
Ampicilina VO	<p>CrCl >50-90: 500mg 6/6h CrCl >30-50: 500mg 8/8h CrCl 10-30: 500mg 12/12h CrCl <10: 250mg 12/12h HD: 250mg 12/12h + 250mg nos dias de diálise, após diálise.</p>
Ampicilina EV	<p>CrCl >50-90: 1 ou 2g 4/4h ou 6/6h (4-12g/dia) CrCl >30-50: 1 ou 2g 6/6h ou 8/8h CrCl 10-30: 1 ou 2g 8/8h ou 12/12h CrCl <10: 1 ou 2g 12/12h HD: 1 ou 2g 12/12h + dose adicional nos dias de diálise, após diálise.</p>
Ampicilina/Sulbactam	<p>CrCl ≥30-90: 1,5-3g 6/6h CrCl 15-29: 1,5-3g 12/12h CrCl 5-15: 1,5-3g 24/24h HD: 1,5-3g 24/24h + dose adicional nos dias de diálise, após diálise.</p>
Azitromicina	Não é necessário ajustar.
Cefalexina	<p>CrCl >50-90: 250-500mg 6/6h CrCl 10-50: 250-500mg 8/8h ou 12/12h CrCl <10: 250-500mg 24/24h HD: 250-500mg 24/24h + dose adicional nos dias de diálise, após diálise.</p>

Antimicrobiano	Ajuste pela função renal		
Cefepima Usar com cautela se disfunção renal (risco de encefalopatia)	CrCl >60: 1g 12/12h CrCl 30-60: 1g 24/24h CrCl 11-29: 500mg 24/24h CrCl <11: 250mg 24/24h HD: 250mg 24/24h após diálise.	CrCl >60: 2g 12/12h CrCl 30-60: 2g 24/24h CrCl 11-29: 1g 24/24h CrCl <11: 500mg 24/24h HD: 500mg 24/24h após diálise.	CrCl >60: 2g 8/8h CrCl 30-60: 2g 12/12h CrCl 11-29: 2g 24/24h CrCl <11: 1g 24/24h HD: 1g 24/24h após diálise.
Cefotaxima	CrCl >50-90: 2g 8/8h → Se meningite: 2g 4/4h CrCl 10-50: 2g 12/12h CrCl <10: 2g 24/24h HD: 2g 24/24h após diálise.		
Ceftazidima	CrCl >50-90: 1-2g 8/8h ou 12/12h (2-6g/dia) CrCl 10-50: 1-2g 12/12h ou 24/24h CrCl <10: 1-2g 24/24h HD: 1g 24/24h após diálise.		
Ceftriaxona	Não é necessário ajustar.		
Cefuroxima	CrCl >50-90: 750mg ou 1,5g 8/8h CrCl 10-50: 750mg ou 1,5g 12/12h CrCl <10: 750mg ou 1,5g 24/24h HD: 750mg ou 1,5g 24/24h após diálise.		
Ciprofloxacino VO	CrCl ≥30-90: 500mg 12/12h CrCl 5-29: 500-750mg 24/24h HD: 250-500mg 24/24h após diálise.		
Ciprofloxacino EV	CrCl >50-90: 200-400mg 8/8h CrCl ≥30-50: 200-400mg 12/12h CrCl 5-29: 200-400mg 24/24h HD: 200-400mg 24/24h após diálise.		
Claritromicina	CrCl >50-90: 500mg 12/12h CrCl 10-50: 500mg 12/12h ou 24/24h CrCl <10: 500mg 24/24h HD: 500mg 24/24h após diálise.		
Claritromicina	CrCl >50-90: 500mg 12/12h CrCl 10-50: 500mg 12/12h ou 24/24h CrCl <10: 500mg 24/24h HD: 500mg 24/24h após diálise.		
Clindamicina	Não é necessário ajustar.		
Doxiciclina	Não é necessário ajustar.		
Eritromicina	Não é necessário ajustar.		
Gentamicina	CrCl ≥60-90: 5-7mg/kg 24/24h CrCl ≥40-59: 36/36h CrCl ≤20-39: 48/48h HD: 50% da dose habitual após diálise. Se a dose de 48/48h for em dia de diálise, administrar dose habitual antes e 50% da dose após.		

Antimicrobiano	Ajuste pela função renal
Levofloxacino (VO ou EV)	CrCl ≥50-90: 500-750mg 24/24h CrCl 20-49: 500-750mg 48/48h CrCl <20: 500mg 48/48h HD: 500mg 48/48h. Se o dia de administração for em dia de diálise, administrar após.
Linezolida	Dose normal: 600mg 12/12h Não é necessário ajustar. Porém há aumento do risco de trombocitopenia em pacientes com insuficiência renal. Se CrCl <60: pode-se administrar 300mg 12/12h para evitar trombocitopenia.
Meropenem	CrCl >50-90: 1g 8/8h CrCl 25-50: 1g 12/12h CrCl 10-25: 500mg 12/12h CrCl <10: 500mg 24/24h HD: 500mg 24/24h. Nos dias de diálise, administrar após diálise.
Oxacilina	Não é necessário ajustar.
Piperacilina/Tazobactam 4,5g 6/6h (PNM)	CrCl >40-90: 4,5g 6/6h CrCl 20-40: 3,375g 6/6h CrCl <20: 2,25g 6/6h HD: 2,25g 8/8h + 0,75mg nos dias de diálise, após diálise.
Rifampicina	Não é necessário
Sulfametoxazol/Trimetoprim 5-20mg/kg/dia	CrCl ≥30-90: 6/6h CrCl 10-29: 12/12h CrCl <10: Não recomendado. HD: Não recomendado.
Vancomicina <u>1ª dose (ataque):</u> 20-30mg/kg e administrar de 10-15mg/min <u>Demais doses (manutenção):</u> 15-20mg/kg 8/8h ou 12/12h e administrar em 60min.	CrCl >100: 8/8h ou 12/12h CrCl ≥50-100: 12/12h CrCl 20-49: 24/24h CrCl <20: 48/48h HD: <u>Se após diálise:</u> Ataque: 25mg/kg Manutenção: 7,5-10mg/kg <u>Se durante a diálise:</u> Ataque: 30-35mg/kg Manutenção: 7,5-15mg/kg

Elaboração própria, 2022.

Com base em: UpToDate⁹ nov. 2022; Sanford Guide to Antimicrobial Therapy⁷, nov. 2022; IBM Micromedex⁸, nov. 2022;

4.6. ESPECTRO DE AÇÃO DOS ATM E BIODISPONIBILIDADE POR VIA ORAL

			Microrganismos															Obs.				
			<i>Chlamydia pneumoniae</i>	<i>Escherichia coli</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Klebsiella oxytoca</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Legionella sp.</i>	<i>Listeria monocytogenes</i>	<i>Moraxella catarrhalis</i>	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	<i>Neisseria meningitidis</i>	<i>Nocardia sp.</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Staphylococcus aureus</i> MSSA	<i>Staphylococcus aureus</i> CA-MRSA	<i>Staphylococcus aureus</i> HA-MRSA		<i>Staphylococcus não-aureus</i>	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Streptococcus pyogenes</i>
Antimicrobianos																						
PENICILINAS	VO	Ampicilina	0	±	±	0	0	0	≡	0	0	≡	0	0	±	0	0	±	0	+	+	50%
		Amoxicilina	0	±	±	0	0	0	+	0	0	≡	0	0	±	0	0	±	0	+	+	80%
		Amox/Clav	0	+	≡	+	+	0	+	≡	0	0	±	0	+	0	0	+	0	+	+	80%
	EV	Ampicilina	0	±	±	0	0	0	≡	0	0	≡	0	0	±	0	0	±	0	+	+	-
		Oxacilina	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	≡	0	0	≡	0	+	+	-
		Amox/Clav	0	+	≡	+	+	0	+	≡	0	0	±	0	+	0	0	+	0	+	+	-
Ampi/Sulba		0	+	≡	+	+	0	+	+	0	0	?	0	+	0	0	+	0	+	+	-	
Pipe/Tazo	0	+	+	+	+	0	+	+	0	+	?	±	+	0	0	+	±	+	+	-		
QUINOLONAS	VO	Levofloxacino	+	+	≡	+	+	≡	+	+	≡	?	0	+	+	±	0	+	0	±	±	99%
		Ciprofloxacino	+	+	+	+	+	≡	0	+	+	±	0	+	0	0	0	+	0	±	±	70%
	EV	Levofloxacino	+	+	≡	+	+	≡	+	+	≡	?	0	+	+	±	0	+	±	±	±	-
		Ciprofloxacino	+	+	+	+	+	≡	0	+	+	?	0	+	0	0	0	+	0	±	±	-
CEFALOSPORINAS	VO	Cefalexina	0	±	0	±	±	0	0	0	0	0	0	+	0	0	≡	0	+	+	90%	
	IM	Ceftriaxona	0	+	≡	+	+	0	0	+	0	≡	±	0	+	0	0	+	0	+	+	-
	EV	Ceftriaxona	0	+	≡	+	+	0	0	+	0	≡	±	0	+	0	0	+	0	+	+	-
		Cefuroxima	0	+	+	+	+	0	0	+	0	+	0	0	+	0	0	+	0	+	+	-
		Cefotaxima	0	+	≡	+	+	0	0	+	0	+	±	0	+	0	0	+	0	+	+	-
		Ceftazidima	0	+	+	+	+	0	0	+	0	+	0	+	±	0	0	±	±	+	+	-
Cefepima	0	+	+	+	+	0	0	+	0	+	0	+	+	0	0	+	0	+	+	-		
LINCO.	VO	Clindamicina	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	+	+	±	+	0	+	+	90%	
	EV	Clindamicina	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	+	+	±	+	0	+	+	-	
T	VO	Doxiciclina	≡	±	+	0	0	+	0	+	≡	0	?	0	+	+	+	+	+	?	?	90%
AMINO	EV	Gentamicina	0	+	0	+	+	0	±	0	0	0	0	+	±	±	±	0	0	0	0	-
		Amicacina	0	+	0	+	+	0	?	0	0	0	≡	+	?	?	?	0	0	0	0	-
MACROLÍDEO	VO	Eritromicina	+	0	0	0	0	≡	0	+	±	0	0	0	±	0	0	±	0	±	±	45%
		Claritromicina	+	0	+	0	0	≡	0	+	±	0	?	0	±	0	0	±	0	±	±	50%
		Azitromicina	+	±	+	0	0	≡	0	+	±	0	?	0	±	0	0	±	0	±	±	37%
	EV	Azitromicina	+	±	+	0	0	≡	0	+	±	0	?	0	±	0	0	±	0	±	±	-
S	VO	Sulfa/Trimetoprim	0	±	+	±	±	+	+	0	0	0	≡	0	+	+	+	+	≡	±	±	80%
G	EV	Vancomicina	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	+	≡	≡	+	0	+	+	-	
M	VO	Rifampicina	±	0	±	0	0	±	0	0	0	±	0	0	±	±	±	±	0	0	0	80%
O	EV	Linezolida	0	0	0	0	0	0	+	0	0	0	+	0	+	+	≡	±	0	+	+	-

(G)Glicopeptídeos / (M)Macrocíclicos / (O)Oxazolidinonas / (S)Sulfonamidas / (T)Tetraciclina → abreviatura das classes farmacológicas

Legenda: ≡ Excelente ação + Boa ação ± Média ação 0 Sem ação

Elaboração própria, 2022.

Adaptado de: *Sanford Guide to Antimicrobial Therapy*⁷, nov. 2022.

5. DISCUSSÃO

5.1. MENINGITE

No Brasil, a taxa de incidência de meningite bacteriana tem diminuído nos últimos anos, sendo registrado cerca de um caso para cada 100 mil habitantes¹⁷, geralmente é causada por *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae* ou *Haemophilus influenzae*¹⁴. Segundo dados epidemiológicos do HU-UFSC/EBSERH, são notificados em média 10 casos por ano de suspeita de meningite, incluindo as virais e fúngicas¹⁸.

Dos resultados das culturas de líquido realizadas no Laboratório de Microbiologia do HU-UFSC/EBSERH, em 2020 foram isolados microrganismos em sete amostras, sendo que quatro destas apresentaram crescimento de *Cryptococcus neoformans*, provenientes de pacientes que apresentavam algum fator de imunocomprometimento, como hepatite, HIV ou doença auto-imune. Os demais microrganismos isolados foram: *Streptococcus pneumoniae* (sensível às penicilinas e cefalosporinas) em um adulto e *Neisseria meningitidis* e *Escherichia coli* produtor de ESBL (β -lactamase de espectro estendido) em dois recém-nascidos, respectivamente.

Em 2021 foram notificados 8 casos¹⁸, porém não houve isolamento de algum microrganismo nas culturas microbiológicas realizadas. Já neste ano, até julho/2022 foram isolados microrganismos em 4 amostras, o qual em duas houve crescimento de *Cryptococcus neoformans* em adultos, uma *Listeria monocytogenes* em paciente idoso e uma *E. coli* em recém-nascido.

No caso de suspeita de meningite, os antimicrobianos devem ser administrados preferencialmente por via endovenosa, porém, na ausência de acesso venoso imediato, deve-se administrar por via intramuscular, intraóssea ou intratecal. A escolha do tratamento empírico deve ser guiada pelo conhecimento do perfil microbiológico local¹¹, bem como o tempo de tratamento de acordo com o microrganismo causador, a gravidade da doença e/ou do fármaco utilizado¹⁹.

Na maioria das literaturas pesquisadas para o tratamento empírico de meningite bacteriana em adultos, é recomendado o uso de uma cefalosporina de terceira geração, como cefotaxima ou ceftriaxona, juntamente com vancomicina¹¹.

No HU-UFSC/EBSERH há uma grande dificuldade em obter o perfil de sensibilidade aos antimicrobianos, bem como a prevalência dos microrganismos

causadores das infecções que necessitam de internação e que são isolados em culturas no Laboratório de Microbiologia, devido a instituição não possuir banco de dados epidemiológicos detalhados, este que poderia ser um instrumento eficaz para o controle de infecção e ainda contribuir para a realização de pesquisas científicas.

Com base na pesquisa realizada, a cefotaxima e ceftriaxona possuem alta efetividade contra *Haemophilus influenzae* e *Neisseria meningitidis*, porém há diversos relatos de falha no tratamento devido a ocorrência de *Streptococcus pneumoniae* resistentes às cefalosporinas, o qual justifica a adição empírica de vancomicina²⁰. No entanto, como não é possível definir o perfil epidemiológico no HU-UFSC/EBSERH no atual momento, tentou-se verificar a epidemiologia de *Streptococcus pneumoniae* no Estado de Santa Catarina através do LACEN/SC, este que também não dispõe de dados de abrangência atual.

Sendo assim, há preocupação em aumentar num futuro próximo, os casos de infecções por microrganismos resistentes à vancomicina devido à inclusão de vancomicina no protocolo de tratamento empírico da meningite. Além disso, a vancomicina apresenta baixa penetração no LCR e, por ser um fármaco altamente nefrotóxico, optou-se por não incluir neste dado momento, evitando assim a ocorrência de reações adversas relacionadas ao medicamento de forma desnecessária, pois o protocolo atual com as cefalosporinas como primeira escolha empírica é ainda considerado eficiente na instituição¹⁸.

Conforme citado acima, entre janeiro/2020 e julho/2022 houve apenas um caso de meningite por *Streptococcus pneumoniae*, este que era sensível às penicilinas e cefalosporinas. Neste contexto, a primeira e segunda escolha das cefalosporinas para o protocolo institucional foi mediante ao menor custo por dose, o qual a ceftriaxona custa aproximadamente R\$3,89 (1ª escolha) e a cefotaxima R\$8,79 (2ª escolha).

Quanto a meningite causada por *Listeria monocytogenes*, esta tem maior propensão de acometer pacientes com mais de 60 anos de idade, aqueles com o sistema imunológico enfraquecido ou mulheres grávidas²¹. Durante a gestação pode resultar em aborto espontâneo, infecção grave no recém-nascido, nascimento prematuro ou natimorto²². A *Listeria monocytogenes* normalmente possui resistência às cefalosporinas e, as penicilinas representam a terapia mais indicada, sendo a ampicilina ou amoxicilina as mais utilizadas²¹. Para o HU-UFSC/EBSERH a melhor

escolha é a ampicilina devido ter a apresentação endovenosa padronizada e possuir menor custo, de aproximadamente R\$2,48.

Em pacientes com internação anterior recente, imunossuprimidos, que possuem dispositivos de derivação do LCR ou que estão acometidos com meningite devido à trauma crânio encefálico penetrante, a cobertura adicional contra bacilos gram-negativos (BGN) e *Staphylococcus sp.* torna-se necessária²³. Deste modo, a ceftazidima foi definida como primeira escolha e a cefepima como de segunda por serem as cefalosporinas padronizadas no HU-UFSC/EBSERH que possuem espectro para *Pseudomonas aeruginosa*, com exceção da ceftazidima/avibactam, o qual possui um custo muito elevado, sendo destinada aos pacientes com isolamento de bactéria multirresistente; acrescido de vancomicina para cobertura de *Staphylococcus sp.* e, uma vez que isolado o microrganismo e confirmado sua susceptibilidade, os antimicrobianos devem ser racionalizados (descalonados). Algumas literaturas recomendam acrescentar gentamicina devido ao sinergismo *in vitro*^{16,23} com as cefalosporinas, porém optou-se por reservar essa terapia combinada aos pacientes com piora clínica ou àqueles que possuem meningite recorrente.

A quimioprofilaxia está indicada para os contatos próximos dos pacientes com suspeita e/ou confirmação de meningite causada por *Neisseria meningitidis* ou por *Haemophilus influenzae*²⁴. Os contatos próximos são aqueles indivíduos que moram no mesmo domicílio, professores que dividiram a sala de aula por tempo prolongado e os expostos diretamente às secreções do paciente²⁴. Todos os indivíduos expostos devem receber a quimioprofilaxia, preferencialmente até 48 horas da exposição e independente do estado vacinal que possui. Não há recomendação para os profissionais de saúde que atenderam o paciente, exceto para os que realizaram procedimento invasivo como intubação orotraqueal e passagem de sonda nasogástrica sem a utilização de equipamentos de proteção individual (EPI)¹⁴.

5.2. PNEUMONIA

Conceitualmente, a pneumonia (PNM) é uma inflamação do trato respiratório inferior, normalmente causada por bactérias ou vírus respiratórios. Por se tratar de uma doença bastante frequente, não é possível apurar a sua real incidência na população, em virtude de não ser uma doença de notificação compulsória, exceto as PNM's relacionadas à assistência à saúde²⁵.

Um estudo recente com base nos dados do Sistema de Informações Hospitalares (SIH/DATASUS), mostrou que entre 2008 e 2019, o Brasil apresentou 8.160.505 casos de pneumonia que necessitaram de internação hospitalar²⁶. Sendo assim, esse elevado número de internações nos últimos anos mostra o quanto a pneumonia é um desafio para a saúde pública. Além disso, este mesmo estudo evidenciou que um dos maiores fatores de risco para a mortalidade está relacionado com a necessidade de ventilação mecânica devido à demora para o início de tratamento com antimicrobiano, mesmo em caráter hospitalar²⁶.

O grande desafio no manejo da pneumonia bacteriana relacionada à comunidade é a dificuldade em identificar o patógeno causador da infecção para poder traçar a melhor e mais específica terapia medicamentosa, devido à diversidade de agentes infecciosos possíveis²⁷.

As principais diretrizes de manejo da PNM, recomendam a avaliação da gravidade por meio de critérios clínicos estabelecidos para conduzir o local em que o paciente fará o tratamento e a terapêutica farmacológica. No entanto, a implementação de diretrizes e protocolos assistenciais sempre foi outro desafio para a prática clínica na maioria dos hospitais brasileiros²⁷.

No HU-UFSC/EBSERH, há um protocolo para o manejo de pneumonia²⁸, porém de acordo com os poucos dados epidemiológicos da instituição¹⁸, no ano de 2020 a média das PNM's que necessitaram de respirador mecânico foi de 8,10%, enquanto em 2021 a média foi de 11,49%, evidenciando um aumento de 42% durante o último ano. Além disso, a taxa de uso de antimicrobianos¹⁸ no HU-UFSC/EBSERH no ano de 2021 foi de 28,41%, que é superior à taxa de 25,85% observada em 2020. Porém, há um grande viés nestes dados, visto que em 2020 acontecia a pandemia COVID-19, o qual não pode-se afirmar que ocorreu aumento decorrente de pneumonias bacterianas de origem primária.

Essa problematização referente ao aumento das PNM's que necessitaram de ventilador mecânico, bem como o aumento no uso de antimicrobianos na instituição, talvez possa estar relacionado ao aumento da resistência bacteriana, portanto, como não é possível definir se as PNM's foram de origem hospitalar ou comunitária, tentou-se definir a prevalência dos patógenos isolados em culturas de secreção traqueal e do perfil de suscetibilidade aos antimicrobianos, através da busca de dados no sistema informatizado do HU-UFSC/EBSERH, afim de que diante dos resultados encontrados, pudesse otimizar o protocolo existente do manejo farmacológico da PNM, conforme o perfil de resistência bacteriana.

No entanto, o HU-UFSC/EBSERH não possui banco de dados dos resultados referentes ao Laboratório de Microbiologia, sendo necessário a procura individual de cada exame solicitado por paciente, tornando-se inviável a pesquisa diante do elevado número de exames realizados no setor.

A busca na literatura científica para o tratamento empírico da pneumonia adquirida na comunidade não apresentou mudanças significativas desde 2019, ano este da última atualização do protocolo de PNM da instituição, não necessitando de alteração do protocolo atual, pois o que há de novidade para a terapia farmacológica no manejo da PNM são os novos fármacos como a cefpodoxima, moxifloxacino e gemifloxacino, os quais a instituição não possui como alternativa terapêutica, conforme a lista de medicamentos padronizados (nov. 2022). Mesmo assim, a tabela do tratamento com antimicrobianos foi reformulada para consulta rápida (vide item 4.4).

Cabe salientar que o protocolo elaborado se trata apenas do tratamento de PNM's de origem comunitária, necessitando assim, de outro protocolo para o tratamento empírico de pneumonia associada à ventilação mecânica (PAV), devido a maior possibilidade da ocorrência de infecções por bactérias multidroga-resistentes (MDR).

6. CONCLUSÃO

Esta revisão integrativa intencionou a elaboração de um guia prático e de fácil acesso para consulta do tratamento empírico das diversas infecções bacterianas em adultos no HU-UFSC/EBSERH e espera-se que contribua no combate da resistência bacteriana e na diminuição do índice das infecções de origem hospitalar e daquelas que se tornam complicadas devido ao tratamento empírico inicial inadequado.

Neste trabalho, foi possível definir o tratamento empírico para meningite e pneumonia. Porém, devido ao curto tempo para a elaboração do guia completo, proposto anteriormente, não foi possível finalizá-lo em sua totalidade.

Todos os profissionais da equipe clínico-assistencial devem dispor de estratégias permanentes para oferecer a melhoria constante da qualidade dos serviços de saúde e o uso racional dos medicamentos, que diante à escassez atual de novos antimicrobianos, torna-se necessário traçar o perfil epidemiológico e verificar a sensibilidade aos antimicrobianos que são utilizados na instituição, a fim de que o tratamento empírico das infecções bacterianas possa ser guiado para a melhor tomada de decisão do tratamento farmacológico, precavendo a ocorrência desnecessária dos eventos adversos relacionados aos medicamentos, garantindo o melhor prognóstico, o menor tempo de internação, a segurança do paciente e a redução de custos para a instituição devido ao uso desnecessário dos antimicrobianos.

Sugere-se que os profissionais de saúde deem continuidade à esta temática e alertamos da importância de desenvolver um banco de dados institucional, de forma sistematizada e eficiente, principalmente dos resultados do Laboratório de Microbiologia, o qual pode ser um excelente instrumento para combater a resistência bacteriana e ainda contribuir para a realização de pesquisas científicas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 – HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PROFESSOR POLYDORO ERNANI DE SÃO THIAGO. **Plano Diretor Estratégico 2021 – 2023**. Rede EBSEERH; Universidade Federal de Santa Catarina: Florianópolis, 2020. Disponível em: <<https://www.gov.br/ebserh/pt-br/hospitais-universitarios/regiao-sul/huufsc/governanca/gestaoestrategica/PDE20212023HUUFSC.pdf>>.

- 2 – HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PROFESSOR POLYDORO ERNANI DE SÃO THIAGO. **Plano de Ação para Controle de Antimicrobianos em Cesarianas 2019 – 2020**. Unidade de Vigilância em Saúde: [Acesso Restrito]. Rede EBSEERH; Universidade Federal de Santa Catarina: Florianópolis, 2019.

- 3 – AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Diretriz Nacional para Elaboração de Programa de Gerenciamento do Uso de Antimicrobianos em Serviços de Saúde**. Brasília, 2017. Disponível em: <<http://antigo.anvisa.gov.br/documents/33852/271855/Diretriz+Nacional+para+Elabora%C3%A7%C3%A3o+de+Programa+de+Gerenciamento+do+Uso+de+Antimicrobianos+em+Servi%C3%A7os+de+Sa%C3%BAde/667979c2-7edc-411b-a7e049a6448880d4?version=1.0>>.

- 4 – UNIMED LONDRINA COOPERATIVA DE TRABALHO MÉDICO. **Guia de antimicrobianos: protocolos e diretrizes, antibioticoterapia e prevenção de infecções hospitalares**. Londrina, 2016. Disponível em: <<https://www.ccih.med.br/wp-content/uploads/2017/01/GUIA-ANTIMICROBIANOS.pdf>>.

- 5 – FURTADO, Diego Moreno Fernandes *et al.*; Consumo de antimicrobianos e o impacto na resistência bacteriana em um hospital público do estado do Pará, Brasil, de 2012 a 2016. **Revista Pan-Amazônica de Saúde**, vol. 10, e201900041, 2019. Disponível em: <<https://dx.doi.org/10.5123/S1679-49742012000400003>>.

- 6 – SALOMÃO, Reinaldo *et al.*; Diretrizes para tratamento da sepse grave/choque séptico: abordagem do agente infeccioso – controle do foco infeccioso e tratamento antimicrobiano. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, vol. 23, n. 2, p. 145-157, 2011. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0103-507X2011000200006>>.

- 7 – EDITORIAL BOARD. Suporte à decisão clínica. [Plataforma Digital]. **Sanford Guide to Antimicrobial Therapy**: Virgínia, United States, 2022. Disponível em aplicativo móvel ou em <<https://webedition.sanfordguide.com/en>>.

- 8 – IBM WATSON HEALTH. Portal de saúde baseada em evidências. [Plataforma Digital]. **Micromedex – Drug Reference**: Michigan, United States, 2022. Disponível em aplicativo móvel ou em <<https://www.micromedexsolutions.com/home/dispatch>>.

- 9 – WOLTERS KLUWER HEALTH. Base de informações médicas baseadas em evidências. [Plataforma Digital]. **UpToDate**: Massachusetts, United States, 2022. Disponível em aplicativo móvel ou em <<https://www.uptodate.com/contents/search>>.

- 10 – BEACH, Jessica E. *et al.* Penetration of Vancomycin into the Cerebrospinal Fluid: A Systematic Review. *Clinical Pharmacokinetics*. (56): 1479-1490. Vancouver, 2017. Disponível em: <<https://doi.org/10.1007/s40262-017-0548-y>>
- 11 – TUNKEL, Allan R. Tunkel *et al.* Practice guidelines for the management of bacterial meningitis. **Clinical Infectious Disease (CDC)**, vol. 39, Issue 9, pag. 1267-1284, 2004. Disponível em: <<https://doi.org/10.1086/425368>>.
- 12 – GUIMARÃES, Bernardo S. C. *et al.*; Uso de corticóides em pacientes com meningite bacteriana. **Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research**: vol. 20, n. 3, p 111-114. Belo Horizonte, 2017. Disponível em: < <https://www.mastereditora.com.br/download-2542#:~:text=Existe%20estudo%20cl%C3%ADnico%20multic%C3%AAntrico%20mos,pecial%20pacientes%20com%20meningite%20pneumoc%C3%B3cica7>>.
- 13 – MARION, Sara de Lima. **Redirecionamento de dexametasona e diclofenaco e efeito sinérgico com ácido nalidíxico, ciprofloxacino e vancomicina frente a *Enterococcus spp.*** Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal de Santa Maria, 2022. Disponível em: <<https://repositorio.ufsm.br/handle/1/24909>>.
- 14 – BRASIL. Ministério da Saúde. **Guia de Vigilância em Saúde: volume 1. Secretaria de Vigilância em Saúde**, Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia e Serviços, 1. ed. Brasília, 2017. Disponível em: <https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_saude_volume_1.pdf>.
- 15 – CHEDID, Maria B. F.; **Incidência de infecção por *Legionella pneumoniae* em pacientes que internaram no HCPA com pneumonia adquirida na comunidade.** Universidade Federal do Rio Grande do Sul: Tese de Doutorado em Pneumologia; Porto Alegre, 2002. Disponível em: <<http://hdl.handle.net/10183/3761>>.
- 16 – SIERRA, Carmem I. R.; GUEVARA, Esmirna; GUEVARA-PATINO, Armando.; Actividad in vitro de piperacilina-tazobactam en combinación con aminoglucósidos y fluoroquinolonas en *Pseudomonas aeruginosa* productoras de metalo- β -lactamasas. **Revista de la Sociedad Venezolana de Microbiología**, 31(1), 13-19, 2011. Disponível em: <http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1315-25562011000100004&lng=es&nrm=iso>.
- 17 – TEIXEIRA, Andréa Bessa *et al.* Meningite bacteriana: uma atualização. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, 2018;50(4):327-9. Disponível em: <doi: 10.21877/2448-3877.201800725>.
- 18 – HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PROFESSOR POLYDORO ERNANI DE SÃO THIAGO. **Boletim Anual da Unidade de Vigilância em Saúde – 2021.** Setor de Vigilância em Saúde e Segurança do Paciente: [Acesso Restrito]. Rede EBSEH; Universidade Federal de Santa Catarina: Florianópolis, 2022.
- 19 – MACHADO, Olga V. Oliveira *et al.*; Antimicrobianos: revisão geral para graduandos e generalistas. **Editora do Centro Universitário Christus**. Fortaleza, 2019. Disponível em: <<https://unichristus.edu.br/wp-content/uploads/2020/10/Antimicrobianos-Revis%C3%A3o-Ge-ral-para-Graduandos-e-Generalistas.pdf>>.

20 – TACON, Catherine L.; FLOWER, Oliver.; Diagnosis and management of bacterial meningitidis in the pediatric population: a review. **International Journal of Emergency Medicine**. vol. 2012, Article ID 320309, pag. 8. Disponível em: <doi:10.1155/2012/320309>.

21 – NES, Fernanda.; **Caracterização molecular e susceptibilidade antimicrobiana de linhagens de *Listeria monocytogenes* isoladas de produtos lácteos no RS**. Dissertação de Mestrado. Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2008. Disponível em: <<https://lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/13313/000641496.pdf?sequence=1&isAllowed=y>>.

22 – SOUZA, Ana P. Oliveira; ARAÚJO, Guilherme M. Borges; Maria J. Ferreira; Listeriose na gravidez: relato de caso. **Revista Médica Minas Gerais**. vol. 20, pag. 432-434. Belo Horizonte, 2010. Disponível em: <<http://www.rmmg.org/artigo/detalhes/1181>>.

23 – TAVARES, Walter. Bactérias gram-positivas: resistência do estafilococo, do enterococo e do pneumococo aos antimicrobianos. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**. vol. 33, pag 281-301. Rio de Janeiro, 2000. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0037-86822000000300008>>

24 – SECRETARIA DE SAÚDE DO ESTADO DO CEARÁ. **Nota Técnica – Meningite**. Núcleo de Vigilância Epidemiológica. Fortaleza, 2019. Disponível em: <https://www.saude.ce.gov.br/wp-content/uploads/sites/9/2018/06/Nota-Tecnica-Meningite-14_03_22_.pdf>.

25 – SANTOS e FONSECA, Conceição M C.; **Pneumonias em adultos, adquiridas na comunidade e no hospital**. Simpósio de Doenças Pulmonares – Medicina: cap. IV, 31: 216-218. Ribeirão Preto, 1998. Disponível em: <<https://doi.org/10.11606/issn.2176-7262.v31i2p216-228>>.

26 – JUNIOR, Jailson S.; SILVA, Josilene, L.; SANTOS, Elenildo Aquino. O perfil epidemiológico de internações por pneumonia em Alagoas: um recorte no tempo. **Research, Society and Development**, v. 11, n.2, e57511225669, 2022. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v11i2.25669>>.

27 – GOMES, Mauro. Pneumonia adquirida na comunidade: os desafios da realidade brasileira. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, 44(4): 254-25. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1590/S1806-37562018000040002>>.

28 – HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PROFESSOR POLYDORO ERNANI DE SÃO THIAGO. **Protocolo para manejo da pneumonia adquirida na comunidade (PAC) em adultos**. Serviço de Controle de Infecção: [Acesso Restrito]. Rede EBSERH; Universidade Federal de Santa Catarina: Florianópolis, 2019.

29 – VERONEZE, Izelândia *et al.*; **Guia de antimicrobianos: diretrizes de uso e prevenção de infecções**. 1ª ed. 370 p. Complexo Hospital de Clínicas da UFPR: Universidade Federal do Paraná; Curitiba, 2016. ISBN: 978-85-89411-07-3.

30 – GRINBAUM, Renato S. **Manual de antibioticoterapia em geriatria**. Merck Sharp and Dohme – MSD. 2ª ed. 75 p. [Material Impresso]: Editorial Luiz Martins: São Paulo, 2010.

31 – FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO – FMUSP. **Guia de utilização de anti-infecciosos e recomendações para a prevenção de infecções hospitalares.** Hospital de Clínicas da Faculdade de Medicina de São Paulo. Elaboração pelo Controle de Infecção Hospitalar. 1ª ed. 185 p. [Material Impresso]: São Paulo, 2008.

32 – TAVARES, Walter. **Manual de Antibióticos e Quimioterápicos Anti-infecciosos.** 3ª ed. Editora Atheneu: Rio de Janeiro, 2014. ISBN: 978-85-38805-20-5.

33 – PASIAN, Ana Carolina P. *et al.*; **Manual Prático de Infectologia.** 1ª ed. 780 p. Editora Sanar: Bahia, 2021. ISBN: 978-85-5462-280-0.