



# PROTOCOLO CLÍNICO DA COMISSÃO DE CONTROLE DE INFECÇÕES RELACIONADA À ASSISTÊNCIA EM SAÚDE - CCIRAS

PRC CCIRAS 021 PROTOCOLO DE TRATAMENTO DE INFECÇÕES CAUSADAS POR GERMES GRAM-NEGATIVOS MULTIDROGA RESISTENTES



PRC CCIRAS 021 - PÁG.: 1/8 EMISSÃO: 18/06/2024 REVISÃO Nº :

## 1. INTRODUÇÃO

Após revisão das novas evidências de efetividade de tratamentos em monoterapia ou tratamentos combinados para germes multidroga resistentes (MDR), bem como com o intuito de fortalecer o antimicrobial stewardship no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu, a Comissão de Controle de Infecções Relacionadas à Assistência em Saúde (CCIRAS) divulga novo protocolo de tratamento de infecções causadas por germes gram-negativos MDR.

## 2. OBJETIVO

Orientar a prescrição de drogas antimicrobianas para tratamento de infecções causadas por germes gram-negativos multidroga resistentes no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu.

## 3. PÚBLICO-ALVO

Todas as unidades de internação do Hospital das Clínicas (incluindo as unidades de terapia intensiva), Pronto Socorro Adulto (PSA), Pronto Socorro Referenciado (PSR), Pronto Socorro Pediátrico (PSP) e Hospital Estadual de Botucatu (HEBO).

## 4. CONCEITOS:

Infecções causadas por germes gram-negativos, no contexto hospitalar, podem ser de difícil manejo e requerem prescrição de drogas antimicrobianas com ação de amplo espectro, muitas vezes em combinação. Bactérias multidroga resistentes são aquelas que não apresentam sensibilidade a diferentes classes de antimicrobianos. No contexto do atendimento a pacientes no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu, parte considerável das infecções hospitalares são causadas por bactérias gram-negativas MDR, incluindo *Acinetobacter* spp., *Pseudomonas* spp., germes produtores de betalactamase de espectro estendido (ESBL), bem como germes produtores de carbapenemase (KPC) e metalobetalactamases (NDM).

### 4.1. Microbiota

Os principais agentes de infecção bacteriana, identificados em unidades críticas no Hospital das Clínicas de Botucatu, referem-se a:

- *Acinetobacter baumannii* (73% resistentes a carbapenêmicos)
- *Pseudomonas aeruginosa* (30% resistentes a carbapenêmicos, 40% resistentes a quinolonas)
- *Klebsiella pneumoniae* (23% ESBL, 31% KPC, 4% NDM)



# PROTOCOLO CLÍNICO DA COMISSÃO DE CONTROLE DE INFECÇÕES RELACIONADA À ASSISTÊNCIA EM SAÚDE - CCIRAS

PRC CCIRAS 021 PROTOCOLO DE TRATAMENTO DE INFECÇÕES CAUSADAS POR GERMES GRAM-NEGATIVOS MULTIDROGA RESISTENTES



PRC CCIRAS 021 - PÁG.: 2/8 EMISSÃO: 18/06/2024 REVISÃO Nº :

Os isolados, de maneira variável, mantêm sensibilidade a drogas alternativas, como Sulfametoxazol-Trimetoprim, Nitrofurantoína e, eventualmente, quinolonas. Isolados MDR também apresentam sensibilidade variável a aminoglicosídeos e polimixinas. A maioria dos isolados mantém sensibilidade Ceftazidima-Avibactam (mas todos os casos com prescrição desse antimicrobiano devem ser discutidos previamente com a CCIRAS, que informará a autorização de prescrição à farmácia).

## 5. RECOMENDAÇÕES

### 5.1. Tratamento de enterobactérias ESBL

Orientações para o tratamento de enterobactérias produtoras de betalactamase de espectro estendido (ESBL), desde que apresente sensibilidade no antibiograma para as opções sugeridas. O uso de piperacilina/tazobactam e cefepima não é recomendado, mesmo que apresentem sensibilidade no antibiograma.

ESBL	Tratamento recomendado	Tratamento alternativo
Cistite	Sulfametoxazol/Trimetoprima OU Nitrofurantoína	Ciprofloxacino OU Levofloxacino OU Amicacina em dose única  Obs.: para E.coli a Fosfomicina também é uma opção
Pielonefrite	Sulfametoxazol/Trimetoprima OU Ciprofloxacino OU Levofloxacino	Amicacina OU Carbapenêmicos (caso seja a única opção ou no início do tratamento de pacientes graves, considerar descalonar após)
Outros sítios	Meropenem OU Imipenem  (considerar descalonar após resposta clínica para:  Sulfametoxazol/Trimetoprima OU Ciprofloxacino OU Levofloxacino)	Ertapenem (evitar em casos graves ou de hipoalbuminemia, entrar em contato com a CCIRAS)



## PROTOCOLO CLÍNICO DA COMISSÃO DE CONTROLE DE INFECÇÕES RELACIONADA À ASSISTÊNCIA EM SAÚDE - CCIRAS

PRC CCIRAS 021 PROTOCOLO DE TRATAMENTO DE INFECÇÕES CAUSADAS POR GERMES GRAM-NEGATIVOS MULTIDROGA RESISTENTES



PRC CCIRAS 021 - PÁG.: 3/8 EMISSÃO: 18/06/2024 REVISÃO Nº :

### 4.2. Tratamento de enterobactérias produtoras de betalactamase ampC

Orientações para o tratamento de enterobactérias produtoras de betalactamase ampC (*Citrobacter freundii*, complexo *Enterobacter cloacae* e *Klebsiella aerogenes*), desde que apresente sensibilidade no antibiograma para as opções sugeridas. As amino penicilinas (ampicilina e amoxicilina), cefalosporinas de primeira, segunda e terceira gerações, Aztreonam e piperacilina/tazobactam não devem ser usadas rotineiramente para o tratamento destes agentes.

Amp C	Tratamento recomendado	Tratamento alternativo
MIC < 4 para Cefepime	Cefepime	Sulfametoxazol/Trimetoprima <b>OU</b> Fluorquinolonas (cistite ou infecções invasivas)  Aminoglicosídeos (cistite e pielonefrite)
MIC ≥ 4 para cefepima	Meropenem OU Imipenem	Sulfametoxazol/Trimetoprima <b>OU</b> Fluorquinolonas (cistite ou infecções invasivas)  Aminoglicosídeos (cistite e pielonefrite)

### 4.3. Tratamento de enterobactérias resistentes a carbapenêmicos (CRE)

Orientações para o tratamento de enterobactérias resistentes a carbapenêmicos (produtoras de carbapenemase ou outros mecanismos), desde que apresente sensibilidade no antibiograma para as opções sugeridas.

CRE	Tratamento recomendado	Tratamento alternativo
<b>NÃO PRODUTORAS DE CARBAPENEMASE</b> E Ertapenem resistente (MIC ≥ 1 µg/mL)	Meropenem em infusão em 3 horas (se MIC ≤ 1 µg/mL) OU Imipenem em infusão em 3 horas (se MIC ≤ 1 µg/mL)	
Cistite	Nitrofurantoína OU Sulfametoxazol/Trimetoprima OU Ciprofloxacino OU Levofloxacino	Aminoglicosídeos em dose única OU Fosfomicina OU Colistimetato (Polimixina E)
Pielonefrite	Sulfametoxazol/Trimetoprima OU Ciprofloxacino OU Levofloxacino OU Colistimetato (Polimixina E)	Aminoglicosídeos em esquema de tratamento



# PROTOCOLO CLÍNICO DA COMISSÃO DE CONTROLE DE INFECÇÕES RELACIONADA À ASSISTÊNCIA EM SAÚDE - CCIRAS

PRC CCIRAS **021** PROTOCOLO DE TRATAMENTO DE INFECÇÕES CAUSADAS POR GERMES GRAM-NEGATIVOS MULTIDROGA RESISTENTES



PRC CCIRAS **021** - PÁG.: **4/8** EMISSÃO: **18/06/2024** REVISÃO Nº :

Outras topografias (infecções não complicadas)	Uma droga sensível no antibiograma e que apresente penetração adequada na topografia suspeita (Ex: Polimixina B, Polimixina E, aminoglicosídeos ou tigeciclina em dose dobrada)	
Outras topografias (infecções graves)	2 (duas) drogas sensíveis no antibiograma e que apresentem penetração adequada na topografia suspeita  <b>Atenção!</b> Somente utilizar Carbapenêmico como uma das opções caso apresente MIC ≤ 8 mg/L	Ceftazidima/avibactam em monoterapia e infusão em 3 horas  (apenas em casos de falha terapêutica, evento adverso grave ou indisponibilidade de outro tratamento E após discussão com a CCIRAS)  Obs.: associar metronidazol para cobertura de anaeróbios quando necessário
Produtoras de metalobetalactamases	2 (duas) drogas sensíveis no antibiograma e que apresentem penetração adequada na topografia suspeita	Ceftazidima/avibactam associada a Aztreonam  (apenas em caso de falha terapêutica e indisponibilidade de outros tratamentos E após discussão com a CCIRAS)

#### 4.4. Tratamento de Acinetobacter spp. resistentes a carbapenêmicos

Orientações para o tratamento de Acinetobacter resistente a carbapenêmicos, desde que apresente sensibilidade no antibiograma para as opções sugeridas.

Acinetobacter spp.	Tratamento recomendado	Tratamento alternativo
Infecções leves	Polimixina B OU Colistimetato (Polimixina E) OU Tigeciclina em dose dobrada (não usar tigeciclina para ITUs e infecções de corrente sanguínea)	
Infecções graves	2 (duas) drogas sensíveis no antibiograma e que apresentem penetração adequada na topografia suspeita	Entrar em contato com a CCIRAS

CCIRAS



## PROTOCOLO CLÍNICO DA COMISSÃO DE CONTROLE DE INFECÇÕES RELACIONADA À ASSISTÊNCIA EM SAÚDE - CCIRAS

PRC CCIRAS 021 PROTOCOLO DE TRATAMENTO DE INFECÇÕES CAUSADAS POR GERMES GRAM-NEGATIVOS MULTIDROGA RESISTENTES



PRC CCIRAS 021 - PÁG.: 5/8 EMISSÃO: 18/06/2024 REVISÃO Nº :

### 4.5. Tratamento de Pseudomonas spp. resistentes a carbapenêmicos

Orientações para o tratamento de Pseudomonas resistentes a carbapenêmicos, desde que apresente sensibilidade no antibiograma para as opções sugeridas.

Pseudomonas spp.	Tratamento recomendado	Tratamento alternativo
Resistente a carbapenêmicos E Sensível para cefalosporinas, fluorquinolonas ou piperacilina/tazobactam	Ceftazidima em dose máxima OU Cefepime em dose máxima OU Ciprofloxacino em dose máxima OU Piperacilina/tazobactam em dose máxima	
Infecções leves	Uma droga sensível no antibiograma e que apresente penetração adequada na topografia suspeita	
Infecções graves	2 (duas) drogas sensíveis no antibiograma e que apresentem penetração adequada na topografia suspeita	Ceftazidima/avibactam (indisponibilidade de outro tratamento E após discussão com a CCIRAS)  Ceftalozane/tazobactam (caso esteja disponível e após discussão com a CCIRAS)

Em casos de dúvidas, sempre consulte a Comissão de Controle de Infecções Relacionadas à Assistência em Saúde (ramal 6037). Estamos à disposição para discussão dos casos, orientação de prescrição de antimicrobianos, orientação sobre precauções de contato e quaisquer outras dúvidas em relação a manejo de pacientes infectados ou em uso de antimicrobianos.



# PROTOCOLO CLÍNICO DA COMISSÃO DE CONTROLE DE INFECÇÕES RELACIONADA À ASSISTÊNCIA EM SAÚDE - CCIRAS

PRC CCIRAS 021 PROTOCOLO DE TRATAMENTO DE INFECÇÕES CAUSADAS POR GERMES GRAM-NEGATIVOS MULTIDROGA RESISTENTES



PRC CCIRAS 021 - PÁG.: 6/8 EMISSÃO: 18/06/2024 REVISÃO Nº :

## 6. AUTORES

**6.1. Autores:** Gabriel Berg de Almeida, Sandra Mara Queiroz, Bruno Cardoso de Macedo, Jonas Atique Sawazaki.



# PROTOCOLO CLÍNICO DA COMISSÃO DE CONTROLE DE INFECÇÕES RELACIONADA À ASSISTÊNCIA EM SAÚDE - CCIRAS

PRC CCIRAS 021 PROTOCOLO DE TRATAMENTO DE INFECÇÕES CAUSADAS POR GERMES GRAM-NEGATIVOS MULTIDROGA RESISTENTES



PRC CCIRAS 021 - PÁG.: 7/8 EMISSÃO: 18/06/2024 REVISÃO Nº :

## 7. REFERÊNCIAS

- PAUL, Mical; et al. European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) guidelines for the treatment of infections caused by multidrug-resistant Gram-negative bacilli (endorsed by European Society of Intensive Care Medicine). *Clinical Microbiology and Infection*, [Local de publicação], v. 28, n. 4, p. 521-547, abr. 2022.

- TAMMA, Pranita D.; HEIL, Emily L.; JUSTO, Julie Ann; MATHERS, Amy J.; SATLIN, Michael J.; BONOMO, Robert A. Infectious Diseases Society of America Antimicrobial-Resistant Treatment Guidance: Gram-Negative Bacterial Infections. Version 4.0. Infectious Diseases Society of America, 2024. Disponível em: <https://www.idsociety.org/practice-guideline/amr-guidance/>. Acesso em: 22 ago. 2024



# PROTOCOLO CLÍNICO DA COMISSÃO DE CONTROLE DE INFECÇÕES RELACIONADA À ASSISTÊNCIA EM SAÚDE - CCIRAS

PRC CCIRAS 021 PROTOCOLO DE TRATAMENTO DE INFECÇÕES CAUSADAS POR GERMES GRAM-NEGATIVOS MULTIDROGA RESISTENTES



PRC CCIRAS 021 - PÁG.: 8/8 EMISSÃO: 18/06/2024 REVISÃO Nº :

## 8. TERMO DE AUTORIZAÇÃO DE DIVULGAÇÃO E APROVAÇÃO DE DOCUMENTO

HOSPITAL DAS CLÍNICAS FACULDADE DE MEDICINA DE BOTUCATU NÚCLEO DE GESTÃO DA QUALIDADE Av. Professor Mário Rubens Guimarães Montenegro, s/n CEP 18618-687 - Botucatu - São Paulo - Brasil Tel. (14) 3811-6218 / (14) 3811-6215 - E-mail qualidade.hcfcmb@unesp.br		
<b>TERMO DE AUTORIZAÇÃO DE DIVULGAÇÃO ELETRÔNICA E APROVAÇÃO DE DOCUMENTO</b>		
<b>1. IDENTIFICAÇÃO DO DOCUMENTO</b>		
1.1. Título: PRC CCIRAS 021 – PROTOCOLO DE TRATAMENTO DE INFECÇÕES CAUSADAS POR GERMES GRAM-NEGATIVOS MULTIDROGA RESISTENTES.		
1.2. Área Responsável: CCIRAS		
1.3. Data da Elaboração: 18/06/2024 Total de páginas: 08 Data da Revisão: <u>  /  /  </u> Número da Revisão:		
1.4. Autorização de Divulgação Eletrônica do Documento e Consentimento de Exposição de dado (nome completo) durante a vigência do documento: Eu, como autor e/ou revisor do documento citado, aprovo e autorizo a divulgação eletrônica do mesmo:		
NOME	SETOR	ASSINATURA
Gabriel Berg de Almeida	CCIRAS	
Sandra M. Queiroz	CCIRAS	
Jonas Atique Sawazaki	CCIRAS	
Bruno Cardoso de Macedo	CCIRAS	
<b>2. DECLARAÇÃO DE CIÊNCIA, APROVAÇÃO DE DOCUMENTO E CONSENTIMENTO DE EXPOSIÇÃO DO NOME COMPLETO (DURANTE O PERÍODO DE VIGÊNCIA DO DOCUMENTO):</b>		
Declaro que estou ciente e aprovo o conteúdo do documento: PRC CCIRAS 021 – PROTOCOLO DE TRATAMENTO DE INFECÇÕES CAUSADAS POR GERMES GRAM-NEGATIVOS MULTIDROGA RESISTENTES. Também autorizo a exposição do meu nome completo.		
Data: <u>20/08/24</u>	Assinatura: Presidente da CCIRAS: Dra. Sandra Mara Queiroz	
Data: <u>16/08/24</u>	Assinatura: Diretoria Clínica: Dra. Marise Pereira da Silva	
Data: <u>16/08/24</u>	Assinatura: Chefia de Gabinete: Dr. João Henrique Castro	

CCIRAS