



INFORME TÉCNICO nº 18

Atualizado e revisado – julho 2014

USO RACIONAL DE CARBAPENÊMICOS:

Os antimicrobianos carbapenêmicos constituem um arsenal terapêutico importante contra as infecções causadas por bactérias Gram-negativas como as Enterobacteriaceae, e os bacilos Gram-negativos não fermentadores como o *Acinetobacter* spp e a *Pseudomonas aeruginosa*. Entretanto, a utilização não criteriosa dos carbapenêmicos tem levado ao surgimento de bactérias resistentes, superinfecções por fungos oportunistas e maior mortalidade de pacientes críticos por sepse grave e choque séptico. As dificuldades para interrupção e a adequação da antibioticoterapia (em particular a antibioticoterapia empírica) em pacientes com infecções de alta gravidade têm-se associado ao aumento do tempo de uso de carbapenêmicos em pacientes internados em UTI e ao agravamento da multirresistência microbiana nos hospitais. Considerando os aspectos relacionados à epidemiologia das infecções hospitalares e das infecções adquiridas na comunidade, a diversidade da farmacocinética e o espectro de ação dos carbapenêmicos, torna-se pertinente o destaque destas características, tendo por objetivo o uso racional destes antimicrobianos. No quadro abaixo se destacam as principais características dos carbapenêmicos já aprovados para uso, imipenem, meropenem e ertapenem.

Quadro: Principais características dos carbapenêmicos

	ERTAPENEM	IMIPENEM/MEROPENEM
Origem da infecção	Infecções adquiridas na comunidade em pacientes com risco de multirresistência microbiana, exceto <i>Pseudomonas aeruginosa</i> e <i>Acinetobacter</i> spp. que são resistentes	Infecções hospitalares
Espectro de ação antimicrobiano	Enterobacteriaceae (incluindo ESBL +), <i>B.fragillis</i> e outros anaeróbios, <i>Streptococcus</i> spp.	Enterobacteriaceae (incluindo ESBL +), <i>B.fragillis</i> e outros anaeróbios, <i>Streptococcus</i> spp., <i>P.aeruginosa</i> , <i>Acinetobacter</i> spp., <i>Enterococcus</i> spp.
Posologia adulta (função renal dentro da normalidade)	1 g IV/IM 1 vez ao dia	Meropenem: 500 mg - 1 g IV 8/8 horas Imipenem/cilastatina: 500 mg – 1g IV 6/6 horas ou 8/8 hs
Posologia pediátrica (função renal dentro da normalidade)	Idade 3 meses até 12 anos: 15 mg/kg, 2 vezes ao dia, não ultrapassando 1 g ao dia Acima de 13 anos: idem dose adulto	Meropenem: 30-120 mg/Kg/dia (8/8 horas) Imipenem/cilastatina: 60 mg /kg/dia 6/6 horas



Uso apropriado de ERTAPENEM:

- nas infecções sabidamente causadas por Enterobacteriaceae produtoras de beta-lactamase de espectro expandido (ESBL+);
- terapia empírica nas infecções graves adquiridas na comunidade com espectro de ação para Enterobacteriaceae (incluindo ESBL +), *B.fragillis* e outros anaeróbios, *Streptococcus spp.*

Uso inapropriado de ERTAPENEM:

- terapia empírica em infecções hospitalares tardias de pacientes críticos;
- primeira escolha no tratamento de pneumonia adquirida na comunidade;
- **presença de fatores de risco para ocorrência de infecções por *P. aeruginosa***, infecções por *P. aeruginosa* e outros Gram-negativos não fermentadores.

Fatores de risco para a ocorrência de infecções por *P. aeruginosa* :

- terapia prévia com corticóides sistêmicos ou outras drogas imunossupressoras;
- infecção adquirida na UTI;
- pacientes com doença crônica pulmonar (bronquiectasias/fibrose cística);
- hospitalização recente;
- múltiplas internações no ano;
- uso prévio de antimicrobianos e por tempo prolongado no último mês;
- múltiplas re-operações para drenagem de abscessos ou limpeza do sítio operatório.

Uso apropriado de Imipenem/cilastatina e meropenem:

- terapia empírica de infecções hospitalares em pacientes críticos internados em UTI;
- falha terapêutica nas infecções causadas por bactérias Gram-negativas com antibioticoterapia de primeira linha;
- terapia dirigida ao agente etiológico isolado em cultura e antibiograma;
- infecções de repetição causadas por *P.aeruginosa* ou *Acinetobacter spp.*, sepse hospitalar grave.

Uso inapropriado de Imipenem/cilastatina e meropenem:

- tratamento de rotina para exacerbações da bronquite crônica;
- antibioticoprofilaxia cirúrgica;
- tratamento de rotina para pneumonia adquirida na comunidade;
- tratamento de rotina de infecções urológicas adquiridas na comunidade;



- sepse causada por bactérias Gram-positivas;
- tratamento das infecções causadas por bactérias conhecidamente sensíveis a vários antimicrobianos.

IMPACTO DO CONSUMO ELEVADO E NÃO CRITERIOSO DE CARBAPENÊMICOS:

Há documentação de aumento da incidência de infecções hospitalares por bactérias Gram-negativas pan-resistentes (sensíveis somente às polimixinas), infecções por agentes oportunistas (*Stenotrophomonas maltophilia* e *Burkholderia cepacia*) e infecções fúngicas por *Candida* spp. relacionadas com o aumento do consumo de carbapenêmicos.

Referências consultadas:

1. Brink, AJ, Feldman C, Grolman DC, Muckart D, Pretorius J, Richards GA, Senekal M, Sieling W – Appropriate use of carbapenems. *SAMJ*, 94(10): 857-861, 2004.
2. Brink A, Feldman C, Pitout M, Richards G, Sieling W. Statement: The use and abuse of carbapenems. *Southern African Journal of Critical Care* 2001; **17**: 36.
3. Livermore DM, Sefton AM, Scott GM. Properties and potential of ertapenem. *J Antimicrob Chemother* 2003; **52**: 331-344.
4. Shah PM, Isaacs RD. Ertapenem, the first of a new group of carbapenems. *J Antimicrob Chemother* 2003; **52**: 538-542.
5. ATS. Guidelines for the management of adults with community-acquired pneumonia. *Am J Resp Crit Care Med* 2001; **163**: 1730-1754.
6. Mandell LA, Bartlett JG, Dowell SF, File TM, Musher DM, Whitney C. Update of practice guidelines for the management of community-acquired pneumonia in immunocompetent adults. *Clin Infect Dis* 2003; **37**: 1405-1433.
7. Ruiz M, Ewig S, Marcos MA, *et al.* Etiology of community-acquired pneumonia: impact of age, comorbidity, and severity. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; **160**: 397-405.
8. Arancibia F, Bauer TT, Ewig S, *et al.* Community-acquired pneumonia due to Gram-negative bacteria and *Pseudomonas aeruginosa*. *Arch Intern Med* 2002; **162**: 1849-1858.
9. Solomkin JS, Wilson SE, Christou NV. Results of a clinical trial of clinafloxacin versus imipenem/cilastin for intraabdominal infections. *Ann Surg* 2001; **233**: 79-87.
10. Solomkin JS, Mazuski JE, Baron EJ. Guidelines for the selection of anti-infective agents for complicated intra-abdominal infections. *Clin Infect Dis* 2003; **37**: 997-1005.
11. Mazuski JE, Sawyer RG, Nathens AB. The Surgical Infection Society guidelines on antimicrobial therapy for intra-abdominal infections: evidence for the recommendations. *Surg Infect* 2002; **3**: 175-233.
12. Zhanel GG, Wiebe R, Dilay L, Thomson K, Rubinstein E, Hoban DJ, Noreddin AM, Karlowsky JA. Comparative review of carbapenems. *Drugs* 2007; **67**: 1027-1052.