

## **Maior eficácia no tratamento das infecções intra-abdominais complicadas**

***Confira entrevista com a infectologista Raquel Muarrek, responsável pelo serviço de Infectologia dos hospitais São Luiz Morumbi e São Luiz Itaim***

As infecções intra-abdominais complicadas (IIAc) são comuns e apresentam elevada morbidade e mortalidade, podendo se associar a condições clínicas graves, como nos casos de disfunções de órgãos, e podem requerer medidas intervencionistas, quando comparadas às demais infecções.<sup>1,2</sup>

Por isso, a implementação da antibioticoterapia apropriada se torna o fator crucial para melhores desfechos clínicos e redução dos agravos. Contudo, a disseminação de patógenos resistentes a múltiplos fármacos se tornou um ponto de atenção para o tratamento.<sup>1</sup>

Um estudo global, publicado pela revista *The Lancet*, revelou que em 2019, cerca de 1,27 milhão de pessoas morreram devido a infecções bacterianas resistentes ao uso de antimicrobianos. Quando analisado o óbito associado à infecção intra-abdominal, os resultados representaram cerca de 210 mil mortes. Em contrapartida, quando analisado onexo causal indireto, o número de óbitos é maior, correspondendo a 800 mil casos de óbito associados à infecções intra-abdominais<sup>4</sup>.

Neste cenário, a tigeciclina, antibiótico correspondente a classe das gliciliclinas, vem se mostrando uma opção segura e eficaz no tratamento das infecções intra-abdominais complicadas (IIAc) causadas por enterobactérias resistentes ao uso de carbapenêmicos.<sup>3</sup>

Para falar sobre o tema, conversamos com a infectologista Raquel Muarrek, de São Paulo, responsável pelo serviço de Infectologia dos hospitais São Luiz Morumbi e São Luiz Itaim. Nesta entrevista, a médica discorre sobre os desafios no cuidado de pacientes graves, com infecções tipicamente polimicrobianas, e a opção de tratamento associado à utilização de tigeciclina nos casos de cepas multirresistentes.

### **Quais são os principais agentes bacterianos que causam infecções intra-abdominais complicadas (IIAc)?**

Raquel Muarrek - As etiologias mais comuns são as bactérias gram-negativas, sendo as principais: *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia* e *Escherichia coli*. Mas também lidamos com as gram-positivas, como o *Enterococcus faecalis*, mais comuns nos casos de perfuração intestinal. Outros agentes associados às infecções intra-abdominais podem ser de etiologia fúngica, principalmente a *Candida albicans* e a *Candida tropicalis*.

### **Existe um perfil de pacientes que evolui com quadros mais complexos desta condição?**

Raquel Muarrek - Existem fatores de risco que contribuem para a somatória de gravidade. É claro que pacientes idosos, imunossuprimidos, submetidos a cirurgias prévias, pacientes oncológicos, entre outros quadros, têm menor resposta imune frente a um quadro infeccioso. Todos esses fatores influenciam na escolha terapêutica.

### **Como se explica o crescente aumento da resistência antimicrobiana nas infecções intra-abdominais?**

Raquel Muarrek - O motivo da resistência é o uso indiscriminado de antibioticoterapia. O melhor antibiótico é aquele que é dirigido por culturas, por isolamento etiológico. É claro que nas primeiras 24h a 72h, fazemos uma abordagem sindrômica terapêutica dirigida para os principais focos para, então, direcionar de acordo com os resultados das culturas.

O isolamento etiológico correto permite um tratamento menos prolongado, mas tudo dependerá da resposta imune-infecciosa do paciente, em razão do seu dano tissular, da condição proteica, das comorbidades prévias e outros fatores.

### **Quais são as principais enterobactérias resistentes à classe dos carbapenêmicos (ERC)?**

Raquel Muarrek - Existem vários níveis de resistência, principalmente das enterobactérias, levando-se em conta a análise da concentração inibitória mínima. Quando falamos em IIAc, as principais bactérias são a *Klebsiella pneumoniae* (atualmente tem um grau de resistência maior), a *Pseudomonas aeruginosa* (tem histórico de vários surtos epidemiológicos de resistência) e outras que podem evoluir também, como a *Proteus mirabilis* e a *E. Coli*, em seus vários níveis de resistência.

### **Qual é o padrão-ouro para tratamento das infecções intra-abdominais complicadas?**

Raquel Muarrek - O ideal é sempre dirigir o tratamento com cultura isolada. Porém, quando o isolamento não for possível, na terapêutica padrão costuma-se iniciar com cefalosporina ou com carbapenêmicos, associando com outras drogas que façam cobertura sinérgica – principalmente para atuação em *Klebsiella*, *E. Coli*, *Pseudomonas* e *Acinetobacter* (esta última, embora seja menos frequente hoje, é uma bactéria de difícil tratamento e associações terapêuticas).

A antibioticoterapia inicial dependerá, também, do quadro de cada paciente, do grau de infecção e classificação de sepse, entre outros fatores: se é abdome agudo perforativo; abdome agudo inflamatório; se já usou alguma cefalosporina ou outro antibiótico prévio; se é cirúrgico ou não; se o paciente já tem uma alteração, seja por resistência, por tratamento ou por dano tissular devido a cirurgias anteriores.

### **Quais os medicamentos disponíveis para o tratamento das infecções intra-abdominais complicadas, com base no guideline IDSA (*Infectious Diseases Society Of America*)?**

Raquel Muarrek - As principais classes de medicamentos são as cefalosporinas (até a quinta geração), os carbapenêmicos (como o meropeném) e monobactâmicos; a glicilciclina (entre elas, a tigeciclina), a clindamicina; o metronidazol; as sulfas (usadas no tratamento de bactérias gram-negativas, como a *Stenotrophomonas*); entre outras.

### **O que é a tigeciclina, qual é o seu espectro de ação e quais as melhores alternativas terapêuticas para combater as infecções intra-abdominais causadas por bactérias multirresistentes?**

Raquel Muarrek - A tigeciclina é a principal droga de atuação coadjuvante ou sinérgica para o uso de algumas outras classes de antibióticos. Não costuma ser usada em monoterapia. Gosto muito de usá-la com ausência de isolamento, principalmente em foco intestinal e perforativo; ou quando se exige uma resposta um pouco maior em penetração tissular, nos casos em que se faz necessária a cobertura de uma *Klebsiella* ou uma outra enterobactéria com nível de resistência, como *Proteus* ou *Serratia*.

### **Por que a tigeciclina é tão importante para o tratamento de infecções intra-abdominais complicadas? Quando essa droga pode ter maior eficácia?**

Raquel Muarrek - A tigeciclina, comumente, não é terapia de primeira escolha para bactérias resistentes isoladas. Ela promove um efeito sinérgico a alguma droga de indicação primária, apresentando uma excelente resposta de associação a terapêuticas para infecções abdominais complicadas envolvendo gram-negativos, mas também é uma opção segura e eficaz para cobrir gram-positivos, como o *Staphylococcus aureus*.

### **Em infecções intra-abdominais complicadas, quais são as principais associações da tigeciclina com outros antimicrobianos?**

Raquel Muarrek - Dependendo dos agentes etiológicos e do grau de multirresistência, muitas vezes é preciso associar duas ou três drogas para se obter uma ação sinérgica mais potente. A tigeciclina costuma ser combinada com cefalosporina e carbapenêmicos; com polimixina e carbapenêmicos; e, ainda, com aminoglicosídeos, entre outras possibilidades, a depender da bactéria isolada.

### **Qual a importância do tratamento mais assertivo nesses casos?**

Raquel Muarrek - A terapêutica mais assertiva é isolar a bactéria de alguma forma, pelo sangue, urina ou local da infecção. Mas tudo dependerá da resposta do paciente, que pode ser muito baixa, mesmo com a terapêutica inicial correta. Nesse caso, avaliamos se há indicação de troca de classe do medicamento ou indicação de sinergismo de drogas para efeito terapêutico mais adequado.

### **Durante o tratamento e a evolução do paciente, o que deve ser observado pela equipe assistencial?**

Raquel Muarrek - É fundamental que o indivíduo apresente uma boa resposta terapêutica e saia do quadro de sepse o mais rápido possível. Vamos acompanhando a resposta laboratorial e clínica do paciente. Quando a terapêutica é dirigida, a possibilidade de resposta é muito melhor, mas nem sempre temos o isolamento etiológico. Muitas vezes, o que temos são as principais bactérias relacionadas àquela principal topografia.

**Qual é a duração do tratamento com a tigeciclina e os possíveis efeitos adversos?**

Raquel Muarrek - O tempo de uso dependerá do tipo de patologia e resposta do indivíduo, podendo se prolongar, quando necessário. Vômitos e náuseas são os principais efeitos observados nos pacientes.

**Poderia comentar sobre o novo ponto de corte no caso de Acinetobacter e o que isso influencia para CCIH e nos cuidados com o paciente?**

Raquel Muarrek - Quando ocorre uma mudança de CIM - Concentração Inibitória Mínima ou MIC "*Minimum Inhibitory Concentration*", no inglês, no perfil de análise bacteriano, você tem mais dificuldade em definir uma terapêutica que tenha uma ação bactericida adequada naquele momento. Então existe essa dificuldade, principalmente em relação ao Acinetobacter, que é uma bactéria com grau alto de resistência, que exige associações e é difícil de ser tratada – prevalente nos pacientes muito graves, que fazem diálise, com ventilação invasiva, entre outros fatores que impactam o tratamento. O MIC adequado favorece uma terapêutica dirigida com ação bactericida adequada, às vezes com efeito sinérgico de drogas para garantir uma resposta bactericida melhor naquele perfil que foi isolado.

## REFERÊNCIAS

1. WAELE, Jan J. De. O que todo intensivista deveria saber sobre o tratamento da peritonite na unidade de terapia intensiva. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v. 30, p. 9-14, 2018. Acesso em: <https://www.scielo.br/j/rbti/a/XTrVd3Ksj6jd8QQGsczkqLS/?lang=pt>
2. COELHO, Júlio Cezar Uili; BARETTA, Giorgio Alfredo Pedroso; OKAWA, Luciano. Seleção e uso de antibióticos em infecções intra-abdominais. **Arquivos de Gastroenterologia**, v. 44, p. 85-90, 2007. Acesso em: <https://www.scielo.br/j/ag/a/zNhBqBFVTdZcs89c4sTM4km/?lang=pt>
3. Organização Mundial da Saúde (ed.). Global Antimicrobial Resistance and Use Surveillance System (GLASS) Report. 2021. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240027336#cms>. Acesso em: 09 mar. 2023.
4. MURRAY, Christopher J L; IKUTA, Kevin Shunji; SHARARA, Fablina; SWETS-CHINSKI, Lucien; AGUILAR, Gisela Robles; GRAY, Authia; HAN, Chieh; BISIGNANO, Catherine; RAO, Puja; WOOL, Eve. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. *The Lancet*, [S.L.], v. 399, n. 10325, p. 629-655, fev. 2022. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(21\)02724-0](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(21)02724-0).

## EXPEDIENTE

**Direção geral:** Paula Andrade **Redação:** Daniela Spilotros **Edição:** Isabella Zamberlan, Andrea Maciel **Projeto gráfico e diagramação:** Ana Maktub **Revisão ortográfica:** Camila Costa **Revisão técnica:** Thamara Petrella

O conteúdo desta publicação é de responsabilidade exclusiva de seu(s) autor(es) e não reflete necessariamente a posição da Eurofarma Laboratórios S.A

VEICULADO EM MARÇO/2023