

Farmacologia

Prof. Luiz Bragança

Antibióticos β -lactâmicos

Penicilinas

Inibidores da β lactamase

Cefalosporinas

Carbapenêmicos

Monobactams

Antibióticos β -lactâmicos

CEFALOSPORINAS

- ✓ Objetivo deste material didático é promover uma introdução ao estudo de farmacologia, motivar a leitura do tema em livros textos e diretrizes.
- ✓ Busca contribuir para que o(a) futuro(a) prescritor(a) esteja atento(a) aos critérios da prescrição racional de medicamentos, alicerçado em bases técnicas e éticas.
- ✓ Solicitamos o envio de sugestões e correções para o aprimoramento do material para larb@vm.uff.br

USO INADEQUADO DAS CEFALOSPORINAS E A ATUAÇÃO DA COMISSÃO DE CONTROLE DE INFECÇÃO HOSPITALAR

As cefalosporinas representam **o grupo de antimicrobianos mais prescritos no mundo**, apresentando grande importância clínica.

Nos hospitais brasileiros são utilizadas em cerca de **70% das infecções** chegando a 92% em outros países.

São eficazes em septicemias de causa desconhecida e **profilaxia cirúrgica**, bem como em pacientes imunodeprimidos, em todas as faixas etárias.

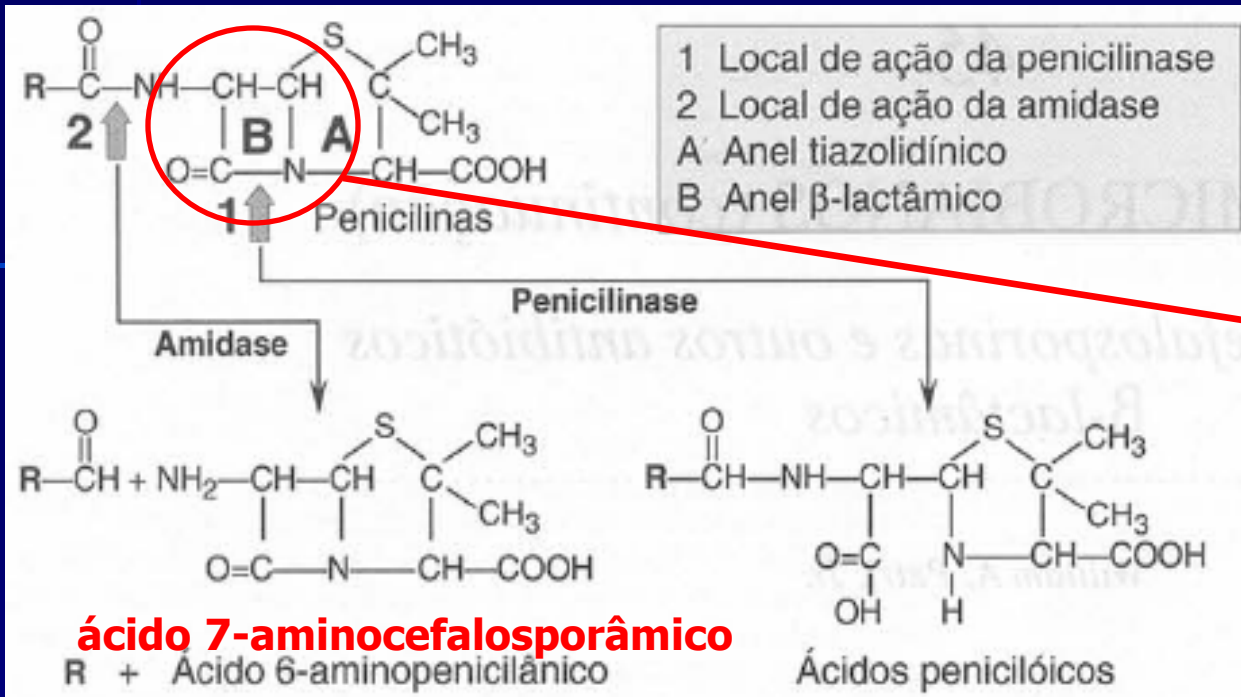
Na prática cotidiana dos hospitais brasileiros é muito **frequente a co-administração** das cefalosporinas com outros medicamentos, no intuito de debelar uma infecção ou tratar comorbidades.

Cephalosporins

The cephalosporin class of antimicrobial agents is known for its broad spectrum of activity, proven efficiency and favorable safety profile, **making it the most commonly prescribed class of antimicrobials.** There are four recognized class generations of cephalosporins based on their activity spectrum.

Bassetti et al. Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials 2013, 12:2

ESTRUTURA QUÍMICA DAS CEFALOSPORINAS:



Presença do

anel

β -lactâmico

Fonte: Goodman & Gilman, 10ª ed, 2003.

- ✓ A **variação** das cadeias laterais possibilitou:
 - # Espectro mais amplo;
 - # Resistência às β -lactamases;
 - # Absorção VO / parenteral;
 - # < toxicidade para o homem.

MECANISMO DE AÇÃO:

Inibição da síntese de proteoglicanos
(parede celular bacteriana)



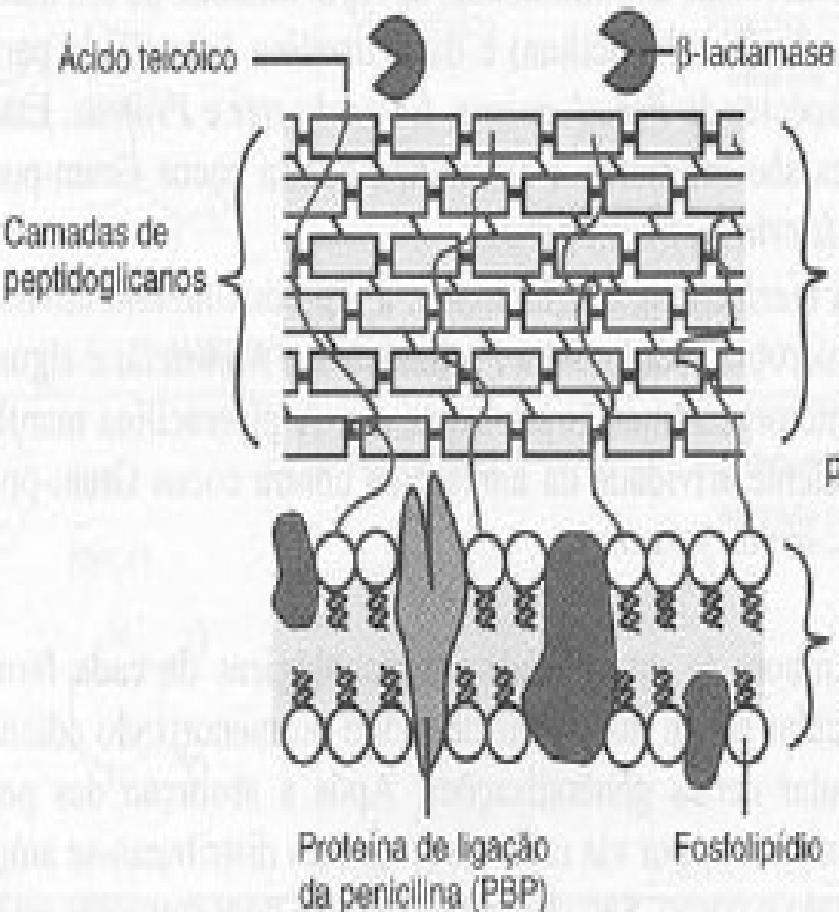
Célula osmoticamente instável



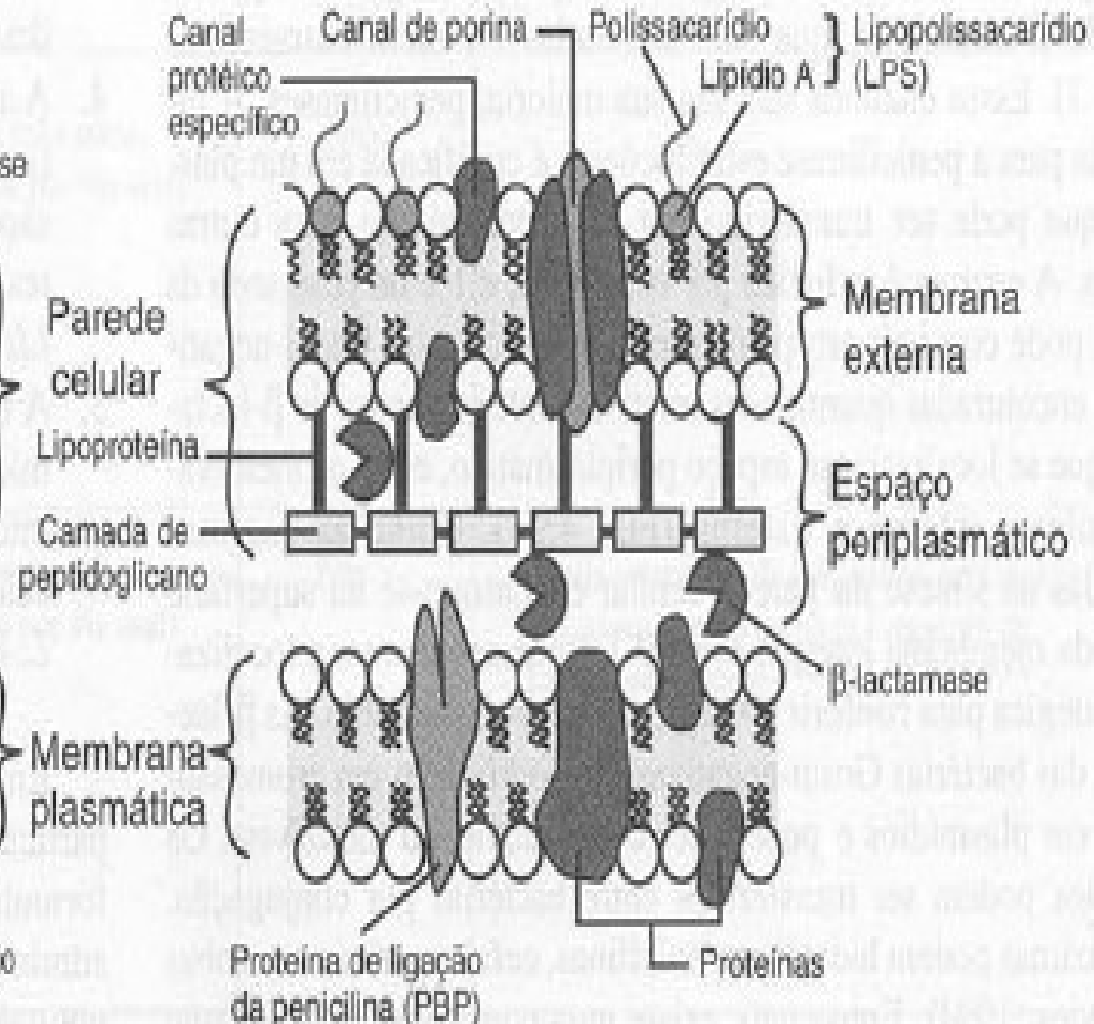
Lise osmótica da célula bacteriana

“A inibição de PBPs também libera autolisinas que destroem a parede já existente.” Fucs, 2010

Gram-positivo

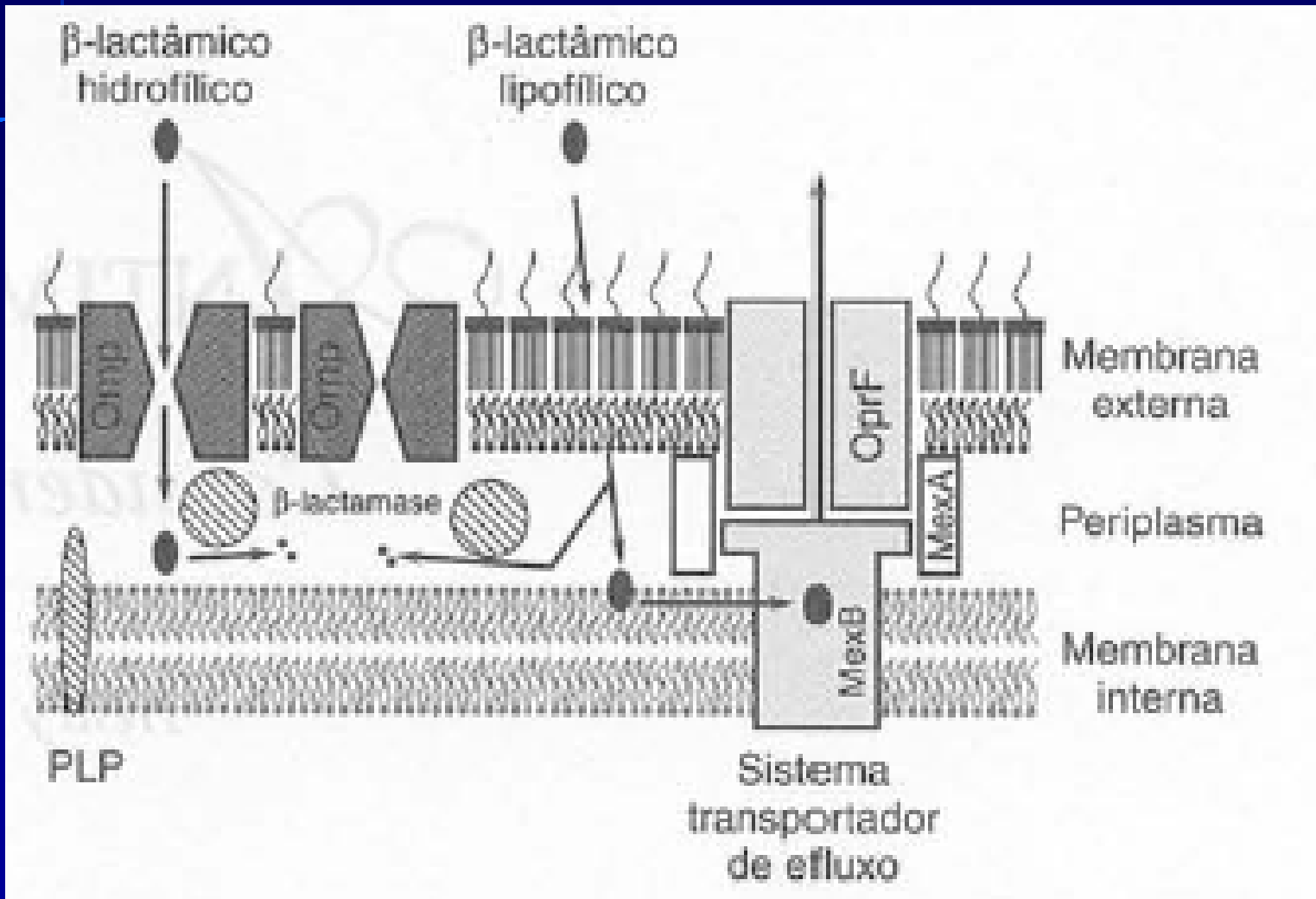


Gram-negativo



MECANISMOS DE RESISTÊNCIA BACTERIANA:

1) principal: produção de β -lactamases



MECANISMO DE RESISTÊNCIA BACTERIANA:

Outros mecanismos:

- 2) Incapacidade de a droga atingir o seu local de ação;
- 3) Alteração nas proteínas de ligação às penicilinas (menor afinidade).

CARACTERÍSTICAS GERAIS DAS CEFALOSPORINAS:

- 1) Administração: VO ou parenteral.
- 2) Excreção renal por mecanismo de **secreção tubular** → **ajustar a dose na IR**
- 3) A probenecida lentifica a secreção tubular da maioria das cefalosporinas;
- 4) Atinge [] terapêuticas no L.C.R. (**exceto as de 1ª geração**) e na placenta;
- 5) **Seguras na gestação.**

EFEITOS ADVERSOS:

⑩ Reações de hipersensibilidade

Rash cutâneo;

Eosinofilia;

Prurido;

Febre.

⑩ Sensibilidade cruzada entre diferentes grupos (Penicilinas X Cefalosporinas). 10% dos casos. Anafilaxia com penicilinas = não usar CEFALOSP.

⑩ Lesão renal: principalmente se associada aos aminoglicosídeos e furosemida.

EFEITOS ADVERSOS:

- ⑩ Reações locais:

{	IV = flebite.
	IM = dor local (associa-se lidocaína)

- ⑩ RARO: hipoprotrombinemia, trombocitopenia e/ ou disfunção plaquetária → chance de sangramento.
→ usar **VITAMINA K**

CEFALOSPORINAS E ÁLCOOL:

Algumas cefalosporinas de 3ª geração como: cefamandol, cefotetano, cefoperazona (não tem no Brasil) podem interagir com o álcool.



Inibição da aldeído desidrogenase → ↑ **acetaldéido**



Rubor facial, cefaléia pulsátil, náuseas, vômitos, sudorese, hipotensão, confusão.

Efeito Dissulfiram *-like*:

ingestão de álcool

48-72h após o uso da droga.

CEFALOSPORINAS E ÁLCOOL:

Recomendações:

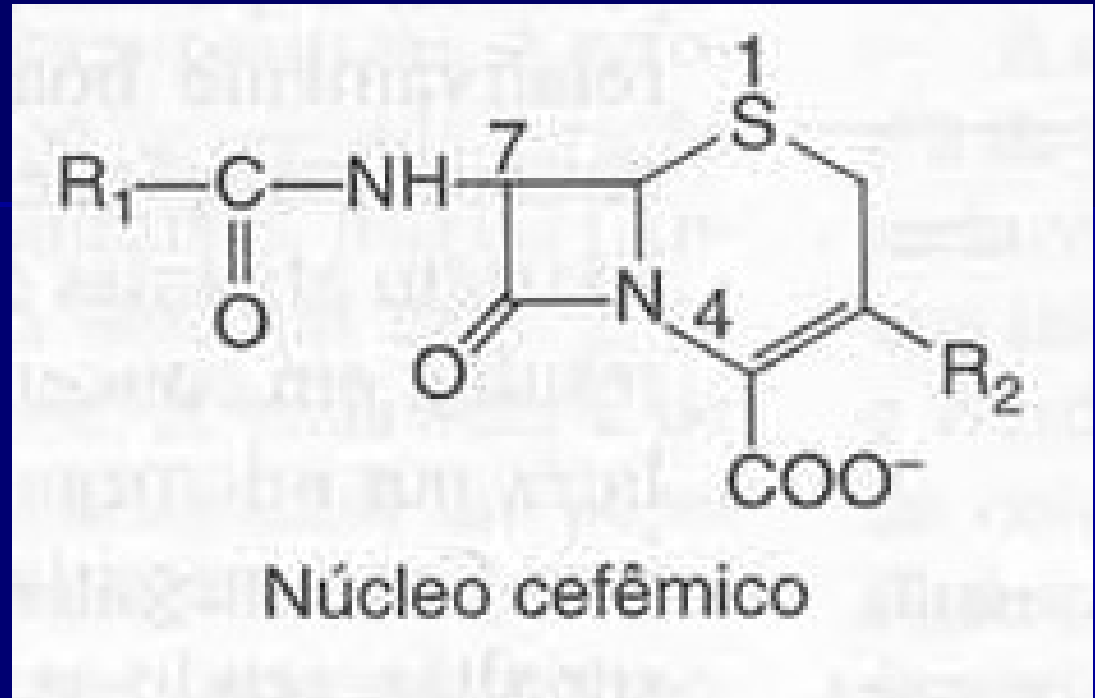
- Desaconselhar consumo de álcool quando em uso de antibióticos;

Possível toxicidade sobre fígado, rins e TGI;

Interação entre álcool e antibióticos

Efeito Antabuse
(incomum)

CLASSIFICAÇÃO das
CEFALOSPORINAS:



1^a

2^a

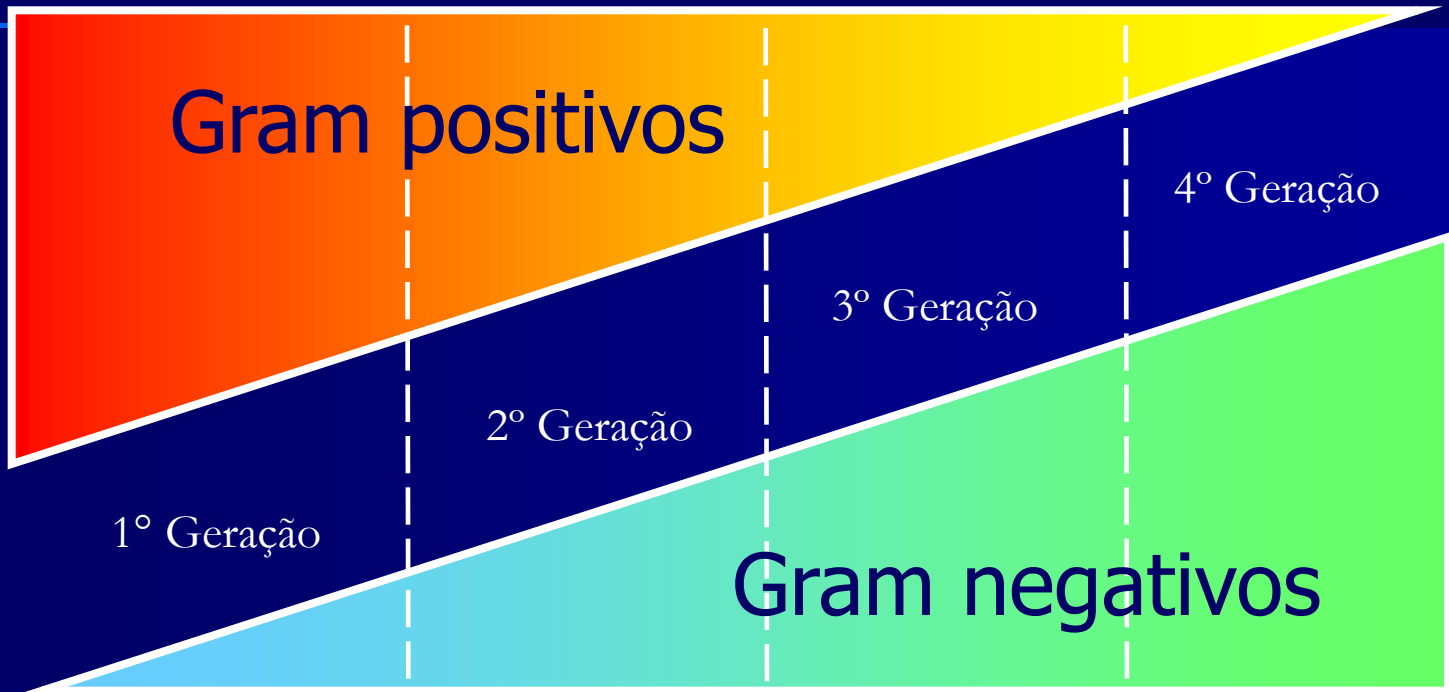
3^a

4^a

5^a

GERAÇÕES

Em geral:



Adaptado de Vanessa Cardoso, apresentação de Michelle Costa Carneiro sobre cefalosporinas.

Exceção: *Staphylococcus* (mais suscetível às de 4a geração que às de terceira)

CEFALOSPORINAS

GERAÇÃO	ESPECTRO DE AÇÃO	EXEMPLOS
1 ^a	<p>GRAM + <i>Streptococos, estafilococos</i> (menos oxacilina resistente e <i>S. epidermitis</i>)</p> <p>GRAM – <i>Salmonella, Shigella, Proteus, E.coli</i></p> <p>Ativo contra anaeróbios da cavidade oral (menos <i>Bacterioides fragilis</i>)</p>	<p>Cefalotina (Keflin®)</p> <p>Cefazolina (Kefazol®)</p> <p>Cefadroxila (Cefamox®)</p> <p>Cefalexina (Keflex®)</p>
2 ^a	<p>GRAM + Streptococos, Estafilococos, bacilo diftérico, clostrídios, gonococo e meningococo</p> <p>GRAM – Moraxella catarrhalis, H. influenzae, Enterobacter, Citrobacter, E.coli, Klebsiella, Salmonella, Proteus mirabilis</p>	<p>Cefuroxima (Zenacef®)</p> <p>Cefaclor (Ceclor®)</p> <p>Cefoxitina (Mefoxin®)</p>
3 ^a	<p>Elevada atividade contra GRAM – (inclusive resistentes às gerações anteriores como Serratia, Morganella) Alguns ativos contra Pseudomonas aeruginosa.</p> <p>Menor potência contra GRAM + (especialmente estafilococos)</p>	<p>Cefixima (Cefnax®)</p> <p>Ceftriaxona (Ceftriax®, Rocefin®)</p> <p>Cefotaxima (Claforan®, Cefotax®, Cefoxima®)</p> <p>Ceftazidima (Kefadim®): antipseudomonas</p>
4 ^a	<p>Germes GRAM –</p> <p>Ação antipseudomonas</p> <p>Potência contra GRAM +</p> <p>Menor potência contra anaeróbios</p>	<p>Cefpiroma (Cefrom®)</p> <p>Cefepima (Maxcef®)</p>
5 ^a	<p>Germes GRAM – (> ação antipseudomonas e enterococos MR)</p> <p>Potência contra GRAM + ORSA</p> <p>potência contra anaeróbios</p>	<p>Ceftobiprole</p>

1ª GERAÇÃO:

Cefalotina Sódica – genérico
Keflin®
Cefalin®

A. Cefalotina:

- Espectro: G+ (*Strepto.* Incl. *Pneumococos*; *Staphylo.*)
G- (*E.coli*, *Klebsiella*, *Proteus*).

Anaeróbios: só atua sobre os de cavidade oral.

Não atua sobre *Enterococos*, *Pseudomonas* e
Haemophilus.

Principais usos:

Pneumonia comunitária

Infecções de pele e tecidos moles

Infecção urinária (não complicada)

Profilaxia cirúrgica.

- Doses usuais: 1 a 2 g x 3 ou 4 (máx de 12g/dia)
- Vias de administração: IM
EV
- Atravessam barreira placentária **mas não BHE.**
- A mais resistente ao ataque da β lactamase estafilocócica

1ª GERAÇÃO:

B. Cefazolina:

Cefazolina Sódica – genérico
Kefazol®

Espectro

Uso

Vias de administração

Semelhentes à cefalotina!!

- Doses usuais: 250-1000mg/dose x 3-4
- infecções graves: 2g/dia. (máx 6g/dia)

Diferenças entre cefalotina e cefazolina

Meia-vida maior

Maior ligação às ptn. plasmáticas

Depuração renal mais longa

Mais tolerada

Concentrações maiores no plasma

Cefazolina

cefalotina e cefazolina: devem ser usadas 1h antes da incisão cirúrgica, repetindo durante a cirurgia conforme a meia vida.

FUCHS, 2010.

1ª GERAÇÃO:

C.Cefalexina:

Cefalexina Sódica – genérico
Keflex®

- Espectro
 - Usos
- } Semelhentes à cefalotina
- Via de administração: **ORAL** (alimentos retardam absorção)
 - Doses usuais: 250 mg a 1g; 6/6 h
(máx. 4g/dia) depende do quadro, f. renal...
 - Barreira placentária: atravessa pouco.

1ª GERAÇÃO:

C.Cefalexina:

Cefalexina Sódica – genérico
Keflex®

- Via de administração: VO (alimentos retardam absorção)
- Doses usuais: 250 mg a 1g, VO;
6/6 h (máx. 4g/dia)

Em pac. com insuficiência renal a administração será orientada pelo clearance de creatinina:

Clearance	80-50	50-10	< 10
Intervalo (h)	6/6 h	6-8h	12/12h

TABLE 76-11 SUGGESTED ANTIBIOTICS FOR ENDOCARDITIS PROPHYLAXIS FOR DENTAL OR RESPIRATORY TRACT PROCEDURES* IN PATIENTS WITH HIGH-RISK CARDIAC CONDITIONS†

PATIENT CHARACTERISTICS	REGIMEN‡
Able to take oral medications	Amoxicillin 2 g PO
Unable to take oral medications	Ampicillin 2 g IV or IM; or cefazolin or ceftriaxone 1 g IM or IV
Allergic to penicillin or ampicillin and able to take oral medications	Cephalexin 2 g PO (or other first- or second-generation oral cephalosporin in equivalent adult doses); clindamycin 600 mg PO; azithromycin 500 mg PO; or clarithromycin 500 mg PO <div style="border: 2px solid red; padding: 5px; margin-top: 5px;">Cephalosporins should not be used in an individual with a history of anaphylaxis, angioedema, or urticaria with penicillin or ampicillin</div>
Allergic to penicillin or ampicillin and unable to take oral medications	Cefazolin or ceftriaxone 1 g IM or IV; or clindamycin 600 mg IM or IV

*For the applicable procedures, see Table 76-10.

†For the applicable conditions, see Table 76-9.

‡All regimens consist of a single dose 30-60 min before the procedure.

Adapted from Wilson W, Taubert KA, Gewitz M, et al. Prevention of infective endocarditis guidelines from the American Heart Association: a guideline from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. *Circulation*. 2007;116:1736-1754.

R	keflex	500mg c/ 8drgs	bago	cefalexina monoidratada	38,34
R	keflex	500mg/5ml susp 100ml	bago	cefalexina monoidratada	65,27
R	keflex	250mg/5ml susp 100ml	bago	cefalexina monoidratada	117,55
R	keflex	100mg/ml susp 15ml	bago	cefalexina monoidratada	21,20
R	keflex	1g c/ 40drgs	bago	cefalexina monoidratada	345,91
R	keflex	1g c/ 8drgs	bago	cefalexina monoidratada	70,28
R	keflex	500mg c/ 40drgs	bago	cefalexina monoidratada	180,98
R	keforal	500mg c/ 200caps	abl-antibioticos	cefalexina monoidratada	Produto Liberado
S	lexin	250mg/5ml susp 100ml	teuto	cefalexina monoidratada	35,40
S	neocflex	250mg/5ml po ext 50 vd x 60ml	neo quimica	cefalexina	Produto Liberado
S	neocflex	250mg/5ml susp 60ml	neo quimica	cefalexina monoidratada	40,05
S	uni cefalexin	500mg c/ 10drgs	uniao quimica	cefalexina monoidratada	35,28
S	uni cefalexin	250mg/5ml susp 100ml	uniao quimica	cefalexina monoidratada	37,07

Total de Medicamentos: 84 | Similares: 23 | Genéricos: 52 | Referência: 9

S Medicamento Similar ?

G Medicamento Genérico ?

R Medicamento Referência ?

500mg c/ 10drgs	aurobindo pharma	cefalexina monoidratada	19,33
500mg c/ 8drgs	aurobindo pharma	cefalexina monoidratada	15,46
500mg c/ 100drgs	aurobindo pharma	cefalexina monoidratada	Produto Liberado
500mg c/ 8drgs	abl-antibioticos	cefalexina monoidratada	23,57
500mg c/ 40drgs	sandoz	cefalexina monoidratada	72,59
500mg c/ 200drgs	sandoz	cefalexina monoidratada	Produto Liberado
500mg c/ 10drgs	eurofarma	cefalexina monoidratada	18,79
500mg c/ 40drgs	medley	cefalexina monoidratada	73,99
500mg c/ 10drgs	medley	cefalexina monoidratada	19,27
500mg c/ 8drgs	medley	cefalexina monoidratada	15,16
1g c/ 8drgs	legrand genericos	cefalexina monoidratada	38,14

Preços de Cefalosporinas. Maio 2016

Composto Ativo	Nome (Laboratório)	Apresentação	PF	PMVG
Cefotaxima	Claforan (Sanofi-Aventis)	250 MG/ML PO INJ CT FA VD INC + DIL X 4 ML	R\$ 73,06	R\$ 101,00
Ceftizoxima	Cefizox (Hikma – Portugal)	2000 mg/20 ML PÓ E SOLVENTE PARA SOLUÇÃO INJETÁVEL – 3 UNIDADES - 20 ML	€ 40,37	
Ceftriaxona	Rocefin (Roche)	1 G IM PO ESTÉRIL CT FA VD INC + AMP DIL X 3,5 ML	R\$ 120,75	R\$ 166,93
Ceftazidima	Fortaz (Glaxo)	1 G PO INJ CT 01 FA VD INC + DIL 10 ML	R\$ 45,38	
Cefoperazona	Cefoperazone/Sulbactam (Intra Labs – India)	INJETÁVEL IM / IV 1,0 G	\$ 60,65	
Cefixima	Suprax (Glenmark)	200MG x 60 PÍLULAS	R\$ 257,95	
Ceftibuten	Cedax (Schering Plough – México)	400MG x 5 CÁPSULAS	\$ 494,00	
Cefpodoxima	Vantin (Cipla)	200MG x 180 COMPRIMIDOS	\$ 324,90	
Cefepima	Maxcef (Bristol-Meyers)	1,0 G PÓ P/ SOL INJ CT 1 FA VD INC + DIL X 3,0 ML	R\$ 80,03	R\$ 110,64

<http://portal.anvisa.gov.br>

CEFALOSPORINAS

GERAÇÃO	ESPECTRO DE AÇÃO	EXEMPLOS
1 ^a	GRAM + Estreptococos, estafilococos (menos oxacilina resistente) GRAM – Salmonella, Shigella, Proteus, E.coli Ativo contra anaeróbios da cavidade oral	Cefalotina (Keflex neutro®) Cefadroxil (Cefamox®) Cefazolina (Kefazol®, Ceftrat®) Cefalexina (Keflex®, Cefaporex®)
2 ^a	GRAM + <i>Estreptococos, Estafilococos, bacilo diftérico, clostrídios, gonococo e meningococo</i> GRAM – <i>Moraxella catarrhalis, H. influenzae, Enterobacter, E.coli, Klebsiella, Salmonella, Proteus mirabilis</i>	Cefuroxima (Zinacef®, Zinnat®) Cefaclor (Ceclor®) Cefoxitina (Mefoxin®)
3 ^a	Elevada atividade contra GRAM – (inclusive resistentes às gerações anteriores como Serratia, Morganella) Alguns ativos contra Pseudomonas aeruginosa . Menor potência contra GRAM + (especialmente estafilococos)	Cefixima (Cefnax®) Ceftriaxona (Ceftriax®, Rocefin®) Cefotaxima (Claforan®, Cefotax®, Cefoxima®) Ceftazidima (Kefadim®):
4 ^a	Germes GRAM – Ação antipseudomonas Potência contra GRAM + Menor potência contra anaeróbios	Cefpiroma (Cefrom®) Cefepima (Maxcef®)
5 ^a	Germes GRAM – (> ação antipseudomonas e enterococos MR) Potência contra GRAM + ORSA potência contra anaeróbios	Ceftobiprole

2ª GERAÇÃO:

A. Cefuroxima

Zinnat®

Genérico: Acetil cefuroxima

Parenteral: Zinacef®

IV: 750-1500 mg/dose x3

VO: 250-500mg/dose x 2

- Alimento aumenta sua biodisponibilidade
- Espectro: 1ª geração + ação ampliada para Gram - incluindo: *Haemophilus*, *Enterobacter*, *Moraxella catarrhalis*, *Neisseria*
- Usos: ***Amigdalites; Faringites; Sinusite; Otite média; Gonorréia; ITU; Meningite por H.influenzae, N.meningitides, S. pneumoniae***

A. Cefuroxima

- Doses usuais:

0,5 a 1,5g, IM (dor) ou IV 8/8h (máx. 4,5g/dia) Cefuroxima
125 a 500mg, VO, a cada 12h: Axetil-cefuroxima

- Atravessa parcialmente a barreira placentária e, na ausência de inflamação, NÃO atravessa a BHE.

® zinacef	750mg c/ 1frasco iv-im	glaxosmithkline	cefuroxima sodica	36.12
® zinnat	500mg c/ 20comp	glaxosmithkline	axetil cefuroxima	186.05
® zinnat	500mg c/ 14comp	glaxosmithkline	axetil cefuroxima	138.73
® zinnat	250mg/5ml susp 70ml	glaxosmithkline	axetil cefuroxima	111.50
® zinnat	250mg/5ml susp 50ml	glaxosmithkline	axetil cefuroxima	82.78
® zinnat	250mg c/ 10comp	glaxosmithkline	axetil cefuroxima	74.19

2ª ger

B. Cefoxitina

Cefoxitina Sódica – genérico,
Mefoxin® 1 - 2g/dose x3-4
Dose máxima: 8 g/dia

- Espectro: Cefuroxima + $\left\{ \begin{array}{l} \text{GRAM NEGATIVOS - (Serratia)} \\ \text{anaeróbios (Bacterioides fragilis)} \end{array} \right.$
- Usos: geralmente contra **anaeróbios** → **DOENÇA INFLAMATÓRIA PÉLVICA (DIP)**, abscesso pulmonar, infecções abdominais agudas cirúrgicas, peritonites, abortos infectados.
- Profilaxia para cirurgia abdominal em dose única ou no máx. 3 doses
- Atravessa a barreira placentária.
- Induz a resistência bacteriana facilmente, não usar isoladamente em infecções graves.

2ª ger C. Cefaclor

Cefaclor – genérico comp. Com 500mg.

Ceclor® - caps. Com 250 e 500mg e suspensão Oral de 250mg/5ml, 375mg/5ml e 125mg/5ml.

- Espectro: 1ª geração + *H. Influenza*; *H. parainfluenza* e *M. catarralis*
- Usos: idem 1ª geração + pneumonias, otite média, sinusite bacteriana.
- Doses: 250 a 500mg, de 6/6 h ou 8/8 h.
- Administração: VO
- Atravessa barreira placentária.

® ceclor	375mg/5ml susp 100ml	sigma pharma	cefactor monoidratada	66.60
® ceclor	250mg/5ml susp 100ml	sigma pharma	cefactor monoidratada	48.99
® ceclor af	500mg c/ 10drg- liberacao prolongada	sigma pharma	cefactor monoidratada	42.88
® ceclor af	750mg c/ 14drg- liberacao prolongada	sigma pharma	cefactor monoidratada	90.07
® ceclor bd	750mg c/ 14comp	sigma pharma	cefactor monoidratada	90.07
® ceclor bd	500mg cx 10 comp	sigma pharma	cefactor	42.88
® cefactor	250mg c/ 10caps	genericos germed	cefactor monoidratada	21.61
® cefactor	250mg/5ml susp 80ml	legrand genericos	cefactor monoidratada	31.84
® cefactor	500mg c/ 10caps	legrand genericos	cefactor monoidratada	42.92
® cefactor	250mg c/ 10caps	legrand genericos	cefactor monoidratada	21.61
® cefactor	375mg/5ml susp 100ml	genericos germed	cefactor monoidratada	56.99

Rinossinusite (RS) aguda

- Não tratar a RS viral que apresenta sintomas leves e resolução espontânea (D) (A).
- Em **RS leves ou moderadas**, preconiza-se a amoxicilina de 7-10d. Apesar de níveis crescentes de resistência bacteriana, a associação sulfametoxazol-trimetoprim pode ser utilizada em casos leves ou moderados (D).
- A amoxicilina pode ser substituída na dependência da evolução clínica por **amoxicilina** em associação com o ácido clavulânico ou por uma **cefalosporina de 2ª (cefaclor, cefprozil, axetil-cefuroxima) ou 3ª geração (cefpodoxima proxetil)** por 7 a 14 dias. Novos macrolídeos (azitromicina e claritromicina) e quinolonas mais recentes (levo, moxifloxacino) em adultos podem também ser utilizados (D)

“Na RSA em adultos e crianças, os agentes etiológicos mais comuns, correspondendo a mais de 70% dos casos, são o *Streptococcus pneumoniae* e o *Haemophilus influenzae*; menos frequentes a *Moraxella catarrhalis*, o *Staphylococcus aureus* e o *Streptococcus beta hemolytic*.”

O tratamento antimicrobiano deve, portanto, obrigatoriamente ser eficaz contra o pneumococo e Haemophilus influenzae.”

Tabela 2 - Rinossinusite aguda

Antibióticos	Adultos	Crianças
Amoxicilina	1.5- 4 g/dia c/ 8 ou 12h	45-90 mg/kg/dia
Amoxicilina + inibidor de beta lactamase	1.5- 4g / 250 mg/ dia c/ 8 ou 12h	45-90 mg/6.4 mg/ kg/dia
Cefalosporinas de 2a geração	500 mg-1g /dia c/ 12h	15-30 mg/kg/dia
Macrolídeos	500 mg /dia c/ 12 ou 24h	10-15 mg/kg/dia- 1x ou 2x dia
Sulfametaxazol-trime- toprima	1600 mg + 320mg /dia c/ 12h	30 mg/kg + 6 mg/ kg/dia
Doxiciclina	200 mg /dia c/12h, 1o dia, após 100 mg c/24h	
Ceftriaxona	1 g/dia / 5dias c/ 24h	50 mg/kg/dia / 5dias
Levofloxacino	500 mg /dia c/ 24h	
Moxifloxacino	400 mg /dia c/24h	
Gemifloxacino	320 mg c/ 24h	

A duração do tratamento recomendado é de 10 a 14 dias, dependendo da gravidade e evolução do quadro clínico.

Classe terapeut. Nome genérico	Eficácia / Mecanismo de Ação	Segurança / Efeitos colaterais	Conveniência/ número de tomadas, dose mínima /máxima ao dia	Custo

CEFALOSPORINAS

GERAÇÃO		ESPECTRO DE AÇÃO	EXEMPLOS
	1 ^a	GRAM + Estreptococos, estafilococos (menos oxacilina resistente) GRAM – Salmonella, Shigella, Proteus, E.coli Ativo contra anaeróbios da cavidade oral	Cefalotina (Keflex neutro®) Cefadroxil (Cefamox®) Cefazolina (Kefazol®, Ceftrat®) Cefalexina (Keflex®, Cefaporex®)
	2 ^a	GRAM + Estreptococos, Estafilococos, bacilo diftérico, clostrídios, gonococo e meningococo GRAM – Moraxella catarrhalis, H. influenzae, Enterobacter, Citrobacter, E.coli, Klebsiella, Salmonella, Proteus mirabilis	Cefuroxima (Zenacef®) Cefaclor (Ceclor®) Cefoxitina (Mefoxin®)
	3^a	Elevada atividade contra GRAM – (inclusive resistentes às gerações anteriores como <i>Serratia</i>, <i>Morganella</i>) Alguns ativos contra <i>Pseudomonas aeruginosa</i>. Menor potência contra GRAM + (especialmente <i>estafilococos</i>)	Ceftriaxona (Ceftriax®, Rocefin®, Triaxim) Cefotaxima (Claforan®, Cefotax®) Ceftazidima (Fortaz®): antipseudomonas
	4 ^a	Germes GRAM – Ação antipseudomonas Potência contra GRAM + Menor potência contra anaeróbios	Cefpiroma (Cefrom®) Cefepima (Maxcef®)
		Germes GRAM – (> ação antipseudomonas e enterococos MR)	Ceftobiprole
	5 ^a	Potência contra GRAM + ORSA potência contra anaeróbios	

3ª GERAÇÃO:

Rocefin® 500 mg, 1g.
Ceftriaxona genérico

A. Ceftriaxona



Fonte: Goodman & Gilman, 10ª ed, 2003.

- Espectro: ↑ **G - (anaeróbios)** mas ↓ G+.
- Característica notável: meia-vida longa de 8 h
- **Boa penetração no SNC:** para meningoencefalite por GRAM - (*Haemophilus, E. coli, Salmonella, Klebsiella*)
- Administração: IM ou IV.
- Usos: **Pneumonia: 500-1000mg/dose x2. Rinossinusite (ver Diretriz)**
Meningite 2g/dose x2 – máximo 4g
Gonorréia não complicada. violência sexual: 125 mg IM
Infecção gonocócica grave: 1-2g/dose x2 por 7 dias

Ⓞ	ceftriaxona sodica	500mg im c/ 1frasco	eurofarma	ceftriaxona dissodica	12.88
Ⓞ	ceftriaxona sodica	1g im c/ 1frasco	eurofarma	ceftriaxona dissodica	19.35
Ⓞ	ceftriaxona sodica	500mg iv c/ 25frascos	aurobindo pharma	ceftriaxona dissodica	399.26
Ⓞ	ceftriaxona sodica	500mg im c/ 1frasco	ems	ceftriaxona dissodica	13.23
Ⓢ	kefron	1g iv c/ 25frascos	abl-antibioticos	ceftriaxona dissodica	821.08
Ⓢ	kefron	1g iv c/ 25frascos	abl-antibioticos	ceftriaxona dissodica	821.08
Ⓡ	rocefin	500mg iv c/ 1frasco	roche	ceftriaxona dissodica	31.85
Ⓡ	rocefin	500mg im c/ 1frasco	roche	ceftriaxona dissodica	60.89
Ⓡ	rocefin	1g im c/ 1frasco	roche	ceftriaxona dissodica	104.27
Ⓡ	rocefin	250mg im c/ 1frasco	roche	ceftriaxona dissodica	38.29
Ⓡ	rocefin	1g iv c/ 1frasco	roche	ceftriaxona dissodica	48.01
Ⓢ	triaxin	1g po sol inj im 1fa + dil x 3.5ml	eurofarma	ceftriaxona sodica	18.70
Ⓢ	triaxin	500g po sol inj im 1fa + dil x 2ml	eurofarma	ceftriaxona sodica	11.48
Ⓢ	triaxon	1g im c/ 1frasco	teuto	ceftriaxona dissodica	19.81

Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A. vem informar sobre a descontinuação da apresentação pó para solução injetável intramuscular 250 mg de Rocefin® (ceftriaxona). Outubro, 2011.

“Na RSA em adultos e crianças, os agentes etiológicos mais comuns, correspondendo a mais de 70% dos casos, são o *Streptococcus pneumoniae* e o *Haemophilus influenzae*; menos frequentes a *Moraxella catarrhalis*, o *Staphylococcus aureus* e o *Streptococcus beta hemolytic*. O tratamento antimicrobiano deve, portanto, obrigatoriamente ser eficaz contra o pneumococo e *Haemophilus influenzae*.”

Tabela 2 - Rinossinusite aguda

Antibióticos	Adultos	Crianças
Amoxicilina	1.5- 4 g/dia c/ 8 ou 12h	45-90 mg/kg/dia
Amoxicilina + inibidor de beta lactamase	1.5- 4g / 250 mg/dia c/ 8 ou 12h	45-90 mg/6.4 mg/kg/dia
Cefalosporinas de 2a geração	500 mg-1g /dia c/ 12h	15-30 mg/kg/dia
Macrolídeos	500 mg /dia c/ 12 ou 24h	10-15 mg/kg/dia- 1x ou 2x dia
Sulfametaxazol-trime-toprima	1600 mg + 320mg /dia c/ 12h	30 mg/kg + 6 mg/kg/dia
Doxiciclina	200 mg /dia c/12h, 1o dia, após 100 mg c/24h	
Ceftriaxona	1 g/dia / 5dias c/ 24h	50 mg/kg/dia / 5dias
Levofloxacino	500 mg /dia c/ 24h	
Moxifloxacino	400 mg /dia c/24h	
Gemifloxacino	320 mg c/ 24h	

A duração do tratamento recomendado é de 10 a 14 dias, dependendo da gravidade e evolução do quadro clínico.

[Display Settings:](#) Abstract[Send to:](#)

J Korean Med Sci. 2012 Sep;27(9):1120-3. doi: 10.3346/jkms.2012.27.9.1120. Epub 2012 Aug 22.

Ceftriaxone-induced neurotoxicity: case report, pharmacokinetic considerations, and literature review.

[Kim KB](#), [Kim SM](#), [Park W](#), [Kim JS](#), [Kwon SK](#), [Kim HY](#).

Department of Internal Medicine, Chungbuk National University Hospital, Cheongju, Korea.

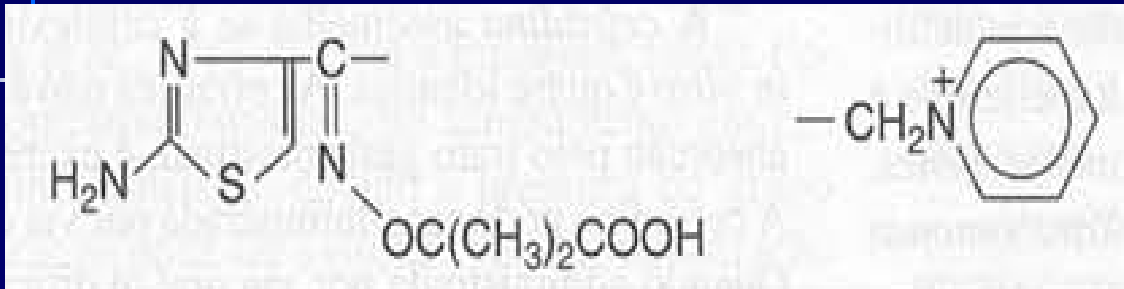
Abstract

Ceftriaxone is widely used in patients for the treatment of serious gram-negative infections. Ceftriaxone can induce some potential side effects, including neurotoxicity, however, nonconvulsive status epilepticus has rarely been reported. We report a case of acute reversible neurotoxicity associated with ceftriaxone. A 65-yr-old woman with chronic kidney disease developed altered consciousness during ceftriaxone treatment for urinary tract infection. The electroencephalogram demonstrated continuous bursts of generalized, high-voltage, 1 to 2 Hz sharp wave activity. Neurologic symptoms disappeared following withdrawal of ceftriaxone. The possibility of ceftriaxone-induced neurotoxicity should be considered in patients developing neurological impairment during ceftriaxone use, and the discontinuation of the drug could lead to complete neurological improvement.

KEYWORDS: Ceftriaxone, Cephalosporins, Chronic Kidney Failure, Seizures

Fortaz ® 1- 2g
Ceftazidima - genérico

B. Ceftazidima



Fonte: Goodman & Gilman, 10ª ed, 2003.

- Espectro: ↑ G- (inclusive *Pseudomonas*) e ↓ G+.
- Deve ser reservada para infecções para *Pseudomonas*
- **É a cefalosporina de escolha contra *Pseudomonas*.**
- Doses usuais: 1 a 2 g, IV ou IM, de 8/8h ou 12/12h (máx. 6g/dia)
- Mais eficaz que as carboxi e ureidopenicilinas
- Associação com aminoglicosídeos
- Administração: IV ou IM.
- Alcança índices terapêuticos no líquido.

B. Ceftazidima

Ceftazidima+avibactam

Avibactam (2003), a non- β -lactam (diazabicyclooctane), β -lactamase inhibitor that is active against known Ambler class A and C β -lactamases and which also possesses activity against some Ambler class D enzymes.

in combination with ceftazidime, as well as in combination with ceftaroline, with the intention of inhibiting β -lactamases with activity against these cephalosporins and therefore broadening their spectra of activity.

is currently in Phase III clinical trials for treatment of complicated urinary tract infection and complicated intra-abdominal infection.

clinicaltrials.gov

Consulta: CEFTAZIDIMA

MEDICAMENTO ?	APRESENTAÇÃO ?	FABRICANTE ?	SUBSTÂNCIA ATIVA ?	PMC (R\$) ?
(S) betazidim	1g c/ 50frs+dil	cellofarm	ceftazidima	1271.27
(G) ceftazidima	1g c/ 25frs+dil	aurobindo pharma	ceftazidima	588.95
(G) ceftazidima	1g c/ 50frs+dil	eurofarma	ceftazidima	1263.30
(G) ceftazidina	1g c/ 1fr+dil	aurobindo pharma	ceftazidima	23.21
(G) ceftazidina	1g c/ 50frs+dil	aurobindo pharma	ceftazidima	1159.43
(S) ceftazidon	1g c/ 20frs+dil	ariston	ceftazidima	783.88
(S) cetaz	1g c/ 1fr+dil	uniao quimica	ceftazidima	31.70
(R) fortaz	2g c/ 1fr+dil	glaxosmithkline	ceftazidima	82.49
(R) fortaz	1g c/ 1fr+dil	glaxosmithkline	ceftazidima	39.20
(S) kefadim	1g c/ 25frs+dil	abl-antibioticos	ceftazidima	711.98

C. Cefotaxima

(Claforan ®, amp 500mg e 1g)

- Espectro: ↑ G- e ↓ G+.
- Doses usuais: 1 a 2 g, IV ou IM, de 6/6h ou de 8/8h.
- Administração: IV ou IM.
- Elevada potência antimicrobiana contra *enterobactérias*.

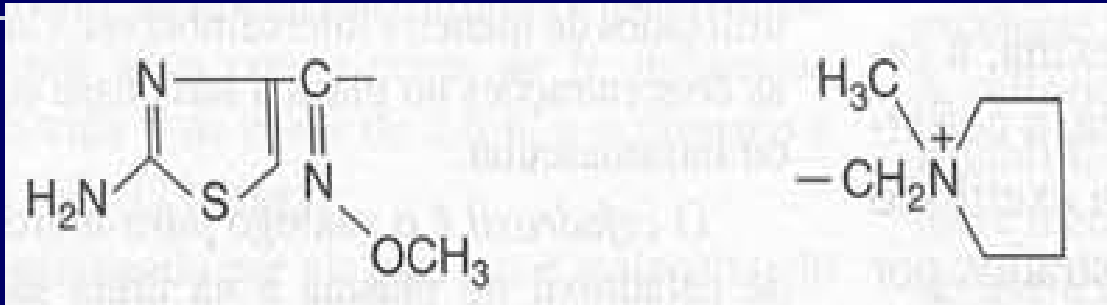
CEFALOSPORINAS

GERAÇÃO	ESPECTRO DE AÇÃO	EXEMPLOS
1ª	GRAM + Estreptococos, estafilococos (menos oxacilina resistente) GRAM – Salmonella, Shigella, Proteus, E.coli Ativo contra anaeróbios da cavidade oral	Cefalotina (Keflex neutro®) Cefadroxil (Cefamox®) Cefazolina (Kefazol®, Ceftrat®) Cefalexina (Keflex®, Cefaporex®)
2ª	GRAM + Estreptococos, Estafilococos, bacilo diftérico, clostrídios, gonococo e meningococo GRAM – Moraxella catarrhalis, H. influenzae, Enterobacter, Citrobacter, E.coli, Klebsiella, Salmonella, Proteus mirabilis	Cefuroxima (Zenacef®) Cefaclor (Ceclor®) Cefoxitina (Mefoxin®)
3ª	Elevada atividade contra GRAM – (inclusive resistentes às gerações anteriores como Serratia, Morganella) Alguns ativos contra Pseudomonas aeruginosa. Menor potência contra GRAM + (especialmente estafilococos)	Cefixima (Cefnax®) Ceftriaxona (Ceftriax®, Rocefin®) Cefotaxima (Claforan®, Cefotax®, Cefoxima®) Ceftazidima (Kefadim®): antipseudomonas
4ª	Germes GRAM – Ação antipseudomonas Potência contra GRAM + Menor potência contra anaeróbios	Cefpiroma (Cefrom®) Cefepima (Maxcef®)
5ª	Germes GRAM – (> ação antipseudomonas e enterococos MR) Potência contra GRAM + ORSA potência contra anaeróbios	Ceftobiprole

4ª GERAÇÃO:

Maxcef® 1-2g
Cloridrato de cefepima
- genérico

A. Cefepima



Fonte: Goodman & Gilman, 10ª ed, 2003.

- Espectro: ↑ **enterobactérias**, ↑ **G -**, ↑ **G +** e ↓ anaeróbios.
- Doses usuais: 1 a 2g, IV ou IM, de 12/12 h
- Administração: IM ou IV.
- Recomendada para meningoencefalite por *Pseudomonas*.
- Para *P. aeruginosa*: atividade comparável a ceftazidima, porém < ativa contra outras espécies de *Pseudomonas*

Ⓞ	cloridrato de cefepima	2g inj c/ 25frs- dil 3ml	eurofarma	cloridrato de cefepima	2088.57
Ⓞ	cloridrato de cefepima	1g inj c/ 1fr	aurobindo pharma	cloridrato de cefepima	45.17
Ⓞ	cloridrato de cefepima	1g inj c/ 25frs- dil 3ml	aurobindo pharma	cloridrato de cefepima	1112.76
Ⓞ	cloridrato de cefepima	1g inj c/ 25frs	aurobindo pharma	cloridrato de cefepima	1021.94
Ⓞ	cloridrato de cefepima	1g inj c/ 1fr- dil 3ml	aurobindo pharma	cloridrato de cefepima	44.50
Ⓞ	cloridrato de cefepima	1g inj c/ 50frs- dil 3ml	eurofarma	cloridrato de cefepima	2297.83
Ⓞ	cloridrato de cefepima	1g inj c/ 1fr	abl-antibioticos	cloridrato de cefepima	44.92
Ⓡ	maxcef	2g inj c/ 10frs- bolsa flexivel	b-ms	cloridrato de cefepima	1321.32
Ⓡ	maxcef	1g inj c/ 10frs- bolsa flexivel	b-ms	cloridrato de cefepima	756.03
Ⓡ	maxcef	2g inj c/ 1fr	b-ms	cloridrato de cefepima	125.67
Ⓡ	maxcef	1g inj c/ 1fr	b-ms	cloridrato de cefepima	69.12
Ⓡ	maxcef	500mg inj c/ 1fr- dil 3ml	b-ms	cloridrato de cefepima	42.38

Total de Medicamentos: 32 | Similares: 15 | Genéricos: 12 | Referência: 5

O tratamento das infecções graves por *Pseudomonas aeruginosa*

Hélio Vasconcellos Lopes

Rev Panam Infectol 2009;11(3):74-76.

O padrão brasileiro de sensibilidade da Pa aos antibióticos, documentado pela Rede Nacional de Monitoramento (RM) de Resistência Microbiana,⁽²⁾ no período entre julho de 2006 e junho de 2008, mostra que a sensibilidade da Pa à gentamicina é de 47%, ao levofloxacino de 48%, ao ciprofloxacino e à ceftazidima de 53%, à cefepima de 54%, ao imipeném de 58%, à ampicacina de 59%, ao meropeném de 62% e ao mais eficaz *in vitro*, piperacilina/tazobactam, de 74%. O número de cepas avaliadas variou entre 194 para levofloxacino e 559 para imipeném. A RM avaliou cepas isoladas de infecções primárias da corrente sanguínea em pacientes de unidade de terapia intensiva (UTI); estas cepas foram fornecidas por 114 hospitais e 27 laboratórios centrais de Saúde Pública brasileiros.

4ª GERAÇÃO:

B. Cefpiroma (Cefrom®, amp. 1 e 2g)

➤ Espectro:

↑ enterobactérias, ↑ G- e ↑ G+.

↓ sobre anaeróbios (à exceção do *B. fragilis*)

➤ Doses usuais: 1 a 2 g, IM ou IV, de 12/12 h

➤ Administração: IM ou IV.

➤ Atinge [] terapêuticas no líquido, atravessa a BHE.

➤ Associada à gentamicina: ↑ atividade contra *Staphylo* e *Pseudomonas*.

Consulta: CEFPIROMA

MEDICAMENTO ?	APRESENTAÇÃO ?	FABRICANTE ?	SUBSTÂNCIA ATIVA ?	PMC (R\$) ?
® cefrom	100mg/ml inje 10ml	sanofi-aventis	cefpiroma	109,29
® cefrom	100mg/ml inje 20ml	sanofi-aventis	cefpiroma	192,22

Total de Medicamentos: **2** | Similares: **0** | Genéricos: **0** | Referência: **2**

<http://www.consultaremedios.com.br/> 08. 05. 2010

O tratamento das infecções graves por *Pseudomonas aeruginosa*

Hélio Vasconcellos Lopes

Rev Panam Infectol 2009;11(3):74-76.

O padrão brasileiro de sensibilidade da Pa aos antibióticos, documentado pela Rede Nacional de Monitoramento (RM) de Resistência Microbiana,⁽²⁾ no período entre julho de 2006 e junho de 2008, mostra que a sensibilidade da Pa à gentamicina é de 47%, ao levofloxacino de 48%, ao ciprofloxacino e à ceftazidima de 53%, à cefepima de 54%, ao imipeném de 58%, à ampicacina de 59%, ao meropeném de 62% e ao mais eficaz *in vitro*, piperacilina/tazobactam, de 74%. O número de cepas avaliadas variou entre 194 para levofloxacino e 559 para imipeném. A RM avaliou cepas isoladas de infecções primárias da corrente sanguínea em pacientes de unidade de terapia intensiva (UTI); estas cepas foram fornecidas por 114 hospitais e 27 laboratórios centrais de Saúde Pública brasileiros.

Preços de Cefalosporinas. Maio 2016

Composto Ativo	Nome (Laboratório)	Apresentação	PF	PMVG
Cefotaxima	Claforan (Sanofi-Aventis)	250 MG/ML PO INJ CT FA VD INC + DIL X 4 ML	R\$ 73,06	R\$ 101,00
Ceftizoxima	Cefizox (Hikma – Portugal)	2000 mg/20 ML PÓ E SOLVENTE PARA SOLUÇÃO INJETÁVEL – 3 UNIDADES - 20 ML	€ 40,37	
Ceftriaxona	Rocefin (Roche)	1 G IM PO ESTÉRIL CT FA VD INC + AMP DIL X 3,5 ML	R\$ 120,75	R\$ 166,93
Ceftazidima	Fortaz (Glaxo)	1 G PO INJ CT 01 FA VD INC + DIL 10 ML	R\$ 45,38	
Cefoperazona	Cefoperazone/Sulbactam (Intra Labs – India)	INJETÁVEL IM / IV 1,0 G	\$ 60,65	
Cefixima	Suprax (Glenmark)	200MG x 60 PÍLULAS	R\$ 257,95	
Ceftibuten	Cedax (Schering Plough – México)	400MG x 5 CÁPSULAS	\$ 494,00	
Cefpodoxima	Vantin (Cipla)	200MG x 180 COMPRIMIDOS	\$ 324,90	
Cefepima	Maxcef (Bristol-Meyers)	1,0 G PÓ P/ SOL INJ CT 1 FA VD INC + DIL X 3,0 ML	R\$ 80,03	R\$ 110,64

CEFALOSPORINAS

GERAÇÃO	ESPECTRO DE AÇÃO	EXEMPLOS
1 ^a	GRAM + Estreptococos, estafilococos (menos oxacilina resistente) GRAM – Salmonella, Shigella, Proteus, E.coli Ativo contra anaeróbios da cavidade oral	Cefalotina (Keflin®) Cefazolina (Kefazol®) Cefadroxil (Cefamox®) Cefalexina (Keflex®, Cefaporex®)
2 ^a	GRAM + Estreptococos, Estafilococos, bacilo diftérico, clostrídios, gonococo e meningococo GRAM – Moraxella catarrhalis, H. influenzae, Enterobacter, Citrobacter, E.coli, Klebsiella, Salmonella, Proteus mirabilis	Cefuroxima (Zinacef®, Zinnat®) Cefaclor (Ceclor®) Cefprozila (Cefzil®) Cefoxitina (Mefoxin®)
3 ^a	Elevada atividade contra GRAM – (inclusive resistentes às gerações anteriores como Serratia, Morganella) Alguns ativos contra Pseudomonas aeruginosa. Menor potência contra GRAM + (especialmente estafilococos)	Cefixima (Cefnax®) Ceftriaxona (Ceftriax®, Rocefin®) Cefotaxima (Claforan®, Cefotax®, Cefoxima®) Ceftazidima (Kefadim®): antipseudomonas
4 ^a	Germes GRAM – Ação antipseudomonas Potência contra GRAM + Menor potência contra anaeróbios	Cefpiroma (Cefrom®) Cefepima (Maxcef®)
5 ^a	Germes GRAM – (> Ação antipseudomonas e enterococos MR) Potência contra GRAM + ORSA potência contra anaeróbios	Ceftobiprole ceftaroline

5 (?)^a GERAÇÃO :

a new subclass of antimicrobials, cephalosporins with anti-methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) activity has been introduced.

Ceftaroline-fosamil and **ceftobiprole** have also been described in the literature as 'fifth-generation'; however, such classification suggests a broader Gram-negative profile whereas ceftaroline and ceftobiprole spectrum of activity is **truly unique for its expanded Gram-positive activity** beyond all other presently available cephalosporins (i.e. MRSA).

5 (?)^a GERAÇÃO :

Ceftobiprole

has been approved for use in Canada and Switzerland, and is under review by regulatory authorities in United States, the European Union, Australia, Russia and South Africa.

In November 2008 the FDA and in 2010 the EMA declined to approve ceftobiprole, citing data integrity concerns with two of the supporting studies.

5^a GERAÇÃO :

Ceftarolina

has been approved by FDA in 2010 and by European Medical Agency (EMA) in 2012

activity against:

Gram-positive organisms, including *S. pneumoniae*, *S. aureus*, including MRSA and *Streptococcus pyogenes*, and

Gram-negative species (*Haemophilus influenzae* and *Moraxella catarrhalis*), including resistant phenotypes.

the only Food and Drugs Administration (FDA) approved **cephalosporin with activity against** hetero-resistant vancomycin-intermediate *S. aureus* (hVISA), and **vancomycin-resistant *S. aureus*** (VRSA).

5^a GERAÇÃO :

Ceftarolina

Aprovações: FDA 2010, European Medical Agency (EMA) 2012, Brasil, 2014

Atividade contra:

Gram-positivos, incluindo *S. pneumoniae*, *S. aureus*, incluindo MRSA e *Streptococcus pyogenes*

e

Gram-negativos (*Haemophilus influenzae* e *Moraxella catarrhalis*), incluindo fenótipos resistentes.

5^a GERAÇÃO :

Ceftarolina

indicado em adultos para as seguintes infeções:

- Infeções complicadas da pele e tecidos moles (IPTMc)
- Pneumonia adquirida na comunidade (PAC)

Para o tratamento de IPTMc e PAC, a dose recomendada é 600 mg administradas a cada 12 horas por perfusão intravenosa durante 60 minutos a doentes com idade igual ou superior a 18 anos.

Duração do tratamento:

IPTMc é 5 a 14 dias; para PAC é 5 a 7 dias.

5ª GERAÇÃO: Cef**t**obiprole

“5ª geração”, conceito recente, deve-se ao fato de possuir atividade contra *Streptococcus pneumoniae* resistentes às penicilinas, *Enterococcus faecalis*, *Citrobacter* sp., *E coli*, *Enterobacter* sp., *Klebsiella* sp. Fuchs, 2010.

Staphylococcus aureus e *Enterococcus faecalis*
meticilina-resistentes.

Quanto à sua ação sobre Gram negativos, o espectro é semelhante à cefepima.

A atividade contra *Pseudomonas aeruginosa* é semelhante à da ceftazidima e da cefepima.

O tratamento das infecções graves por *Pseudomonas aeruginosa*
Hélio Vasconcellos Lopes
Rev Panam Infectol 2009;11(3):74-76.

In November 2008, the EU Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) issued a positive benefit-risk opinion and recommendation for ceftobiprole. Basilea announced that it had been verbally informed that the European Medicines Agency (EMA) would conduct Good Clinical Practice (GCP) inspections and until the review of the inspection outcome, the EU commission decision process would be halted. Basilea expects the final report from the EMA GCP inspections to be available to the CHMP by the second half of 2009.

Despite the US setbacks, there was good news at the end of June 2008 when Canadian regulatory authorities gave their approval.

Ceftobiprole is marketed in Canada and Ukraine under the brand name Zeftera for the treatment of complicated skin and soft tissue infections, including diabetic foot infections.

This development heralds the arrival of the first broad-spectrum anti-MRSA cephalosporin in the market. It is approved and marketed in Switzerland as Zevtera for the treatment of cSSTI, diabetic foot infections included.

complicated skin and soft tissue infections (cSSTI),

At the 49th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, held in September 2009, it was stated that ceftobiprole can treat MRSA better than vancomycin, daptomycin and linezolid.

"Ceftobiprole's approval heralds the arrival of the first broad-spectrum anti-MRSA cephalosporin in the market."

<http://www.drugdevelopment-technology.com/projects/ceftobiprole/>

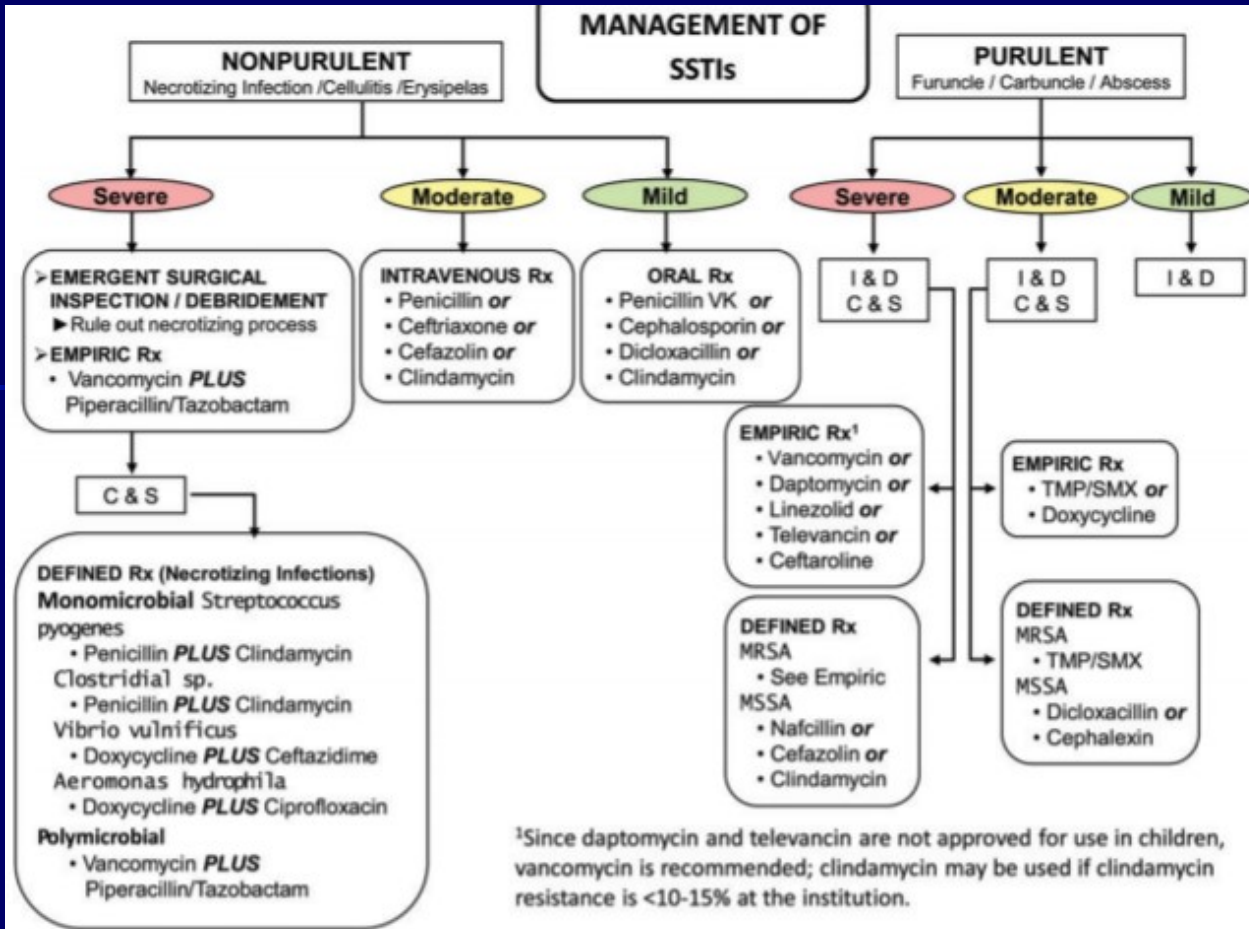
Casos Clínicos:



1) M, 17 anos, apresenta febre e furúnculo na perna esquerda com grande hiperemia ao redor. Qual seria a antibioticoterapia?

Cefalexina 500 mg _____ 28 comp

Tomar 01 comprimido de 06/06 (6 – 12 – 18 – 24 horas)
por 7 dias.



EMPIRIC Rx¹

- Vancomycin **or**
- Daptomycin **or**
- Linezolid **or**
- Televancin **or**
- Ceftaroline

EMPIRIC Rx

- TMP/SMX **or**
- Doxycycline

DEFINED Rx

MRSA

- See Empiric

MSSA

- Nafcillin **or**
- Cefazolin **or**
- Clindamycin

DEFINED Rx

MRSA

- TMP/SMX

MSSA

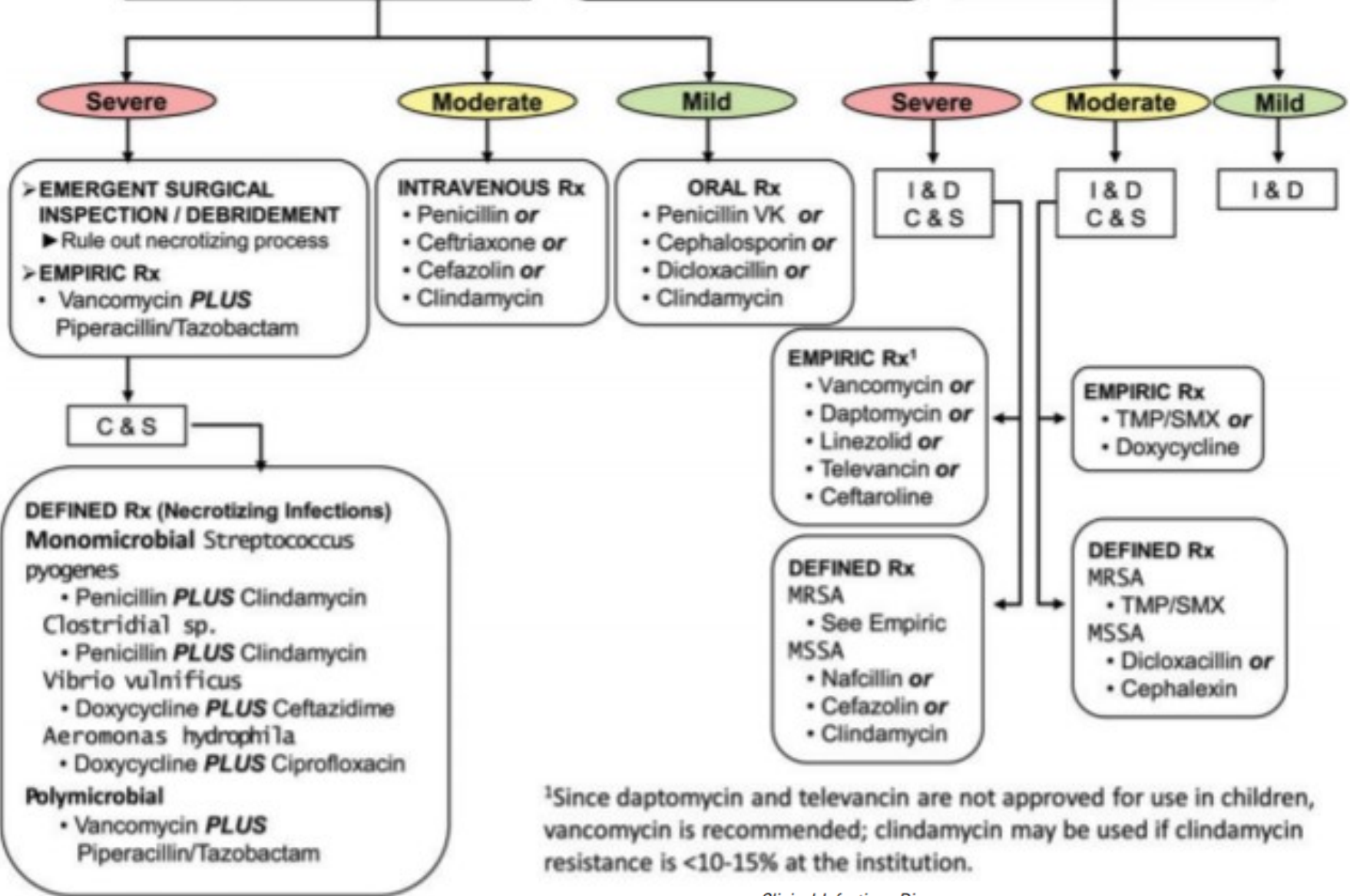
- Dicloxacillin **or**
- Cephalexin

Figure 1. Purulent skin and soft tissue infections (SSTIs). Mild infection: for purulent SSTI, incision and drainage is indicated. Moderate infection: patients with purulent infection with systemic signs of infection. Severe infection: patients who have failed incision and drainage plus oral antibiotics or those with systemic signs of infection such as temperature >38°C, tachycardia (heart rate >90 beats per minute), tachypnea (respiratory rate >24 breaths per minute) or abnormal white blood cell count (<12 000 or <400 cells/μL), or immunocompromised patients. Nonpurulent SSTIs. Mild infection: typical cellulitis/erysipelas with no focus of purulence. Moderate infection: typical cellulitis/erysipelas with systemic signs of infection. Severe infection: patients who have failed oral antibiotic treatment or those with systemic signs of infection (as defined above under purulent infection), or those who are immunocompromised, or those with clinical signs of deeper infection such as bullae, skin sloughing, hypotension, or evidence of organ dysfunction. Two newer agents, tedizolid and dalbavancin, are also effective agents in SSTIs, including those caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, and may be approved for this indication by June 2014. Abbreviations: C & S, culture and sensitivity; I & D, incision and drainage; MRSA, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*; MSSA, methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus*; Rx, treatment; TMP/SMX, trimethoprim-sulfamethoxazole.

MANAGEMENT OF SSTIs

NONPURULENT
Necrotizing Infection / Cellulitis / Erysipelas

PURULENT
Furuncle / Carbuncle / Abscess



¹Since daptomycin and televancin are not approved for use in children, vancomycin is recommended; clindamycin may be used if clindamycin resistance is <10-15% at the institution.

CEFALOSPORINAS

GERAÇÃO	ESPECTRO DE AÇÃO	EXEMPLOS
1 ^a	<p>GRAM + <i>Streptococos, estafilococos</i> (menos oxacilina resistente e <i>S. epidermitis</i>)</p> <p>GRAM – <i>Salmonella, Shigella, Proteus, E.coli</i></p> <p>Ativo contra anaeróbios da cavidade oral (menos <i>Bacterioides fragilis</i>)</p>	<p>Cefalotina (Keflin®)</p> <p>Cefazolina (Kefazol®)</p> <p>Cefadroxila (Cefamox®)</p> <p>Cefalexina (Keflex®)</p>
2 ^a	<p>GRAM + Streptococos, Estafilococos, bacilo diftérico, clostrídios, gonococo e meningococo</p> <p>GRAM – Moraxella catarrhalis, H. influenzae, Enterobacter, Citrobacter, E.coli, Klebsiella, Salmonella, Proteus mirabilis</p>	<p>Cefuroxima (Zenacef®)</p> <p>Cefaclor (Ceclor®)</p> <p>Cefoxitina (Mefoxin®)</p>
3 ^a	<p>Elevada atividade contra GRAM – (inclusive resistentes às gerações anteriores como Serratia, Morganella) Alguns ativos contra Pseudomonas aeruginosa.</p> <p>Menor potência contra GRAM + (especialmente estafilococos)</p>	<p>Cefixima (Cefnax®)</p> <p>Ceftriaxona (Ceftriax®, Rocefin®)</p> <p>Cefotaxima (Claforan®, Cefotax®, Cefoxima®)</p> <p>Ceftazidima (Kefadim®): antipseudomonas</p>
4 ^a	<p>Germes GRAM –</p> <p>Ação antipseudomonas</p> <p>Potência contra GRAM +</p> <p>Menor potência contra anaeróbios</p>	<p>Cefpiroma (Cefrom®)</p> <p>Cefepima (Maxcef®)</p>
5 ^a	<p>Germes GRAM – (> ação antipseudomonas e enterococos MR)</p> <p>Potência contra GRAM + ORSA</p> <p>potência contra anaeróbios</p>	<p>Ceftobiprole</p>

TABLE 76-11 SUGGESTED ANTIBIOTICS FOR ENDOCARDITIS PROPHYLAXIS FOR DENTAL OR RESPIRATORY TRACT PROCEDURES* IN PATIENTS WITH HIGH-RISK CARDIAC CONDITIONS†

PATIENT CHARACTERISTICS	REGIMEN‡
Able to take oral medications	Amoxicillin 2 g PO
Unable to take oral medications	Ampicillin 2 g IV or IM; or cefazolin or ceftriaxone 1 g IM or IV
Allergic to penicillin or ampicillin and able to take oral medications	Cephalexin 2 g PO (or other first- or second-generation oral cephalosporin in equivalent adult doses); clindamycin 600 mg PO; azithromycin 500 mg PO; or clarithromycin 500 mg PO <div style="border: 2px solid red; padding: 5px; margin-top: 5px;">Cephalosporins should not be used in an individual with a history of anaphylaxis, angioedema, or urticaria with penicillin or ampicillin</div>
Allergic to penicillin or ampicillin and unable to take oral medications	Cefazolin or ceftriaxone 1 g IM or IV; or clindamycin 600 mg IM or IV

*For the applicable procedures, see Table 76-10.

†For the applicable conditions, see Table 76-9.

‡All regimens consist of a single dose 30-60 min before the procedure.

Adapted from Wilson W, Taubert KA, Gewitz M, et al. Prevention of infective endocarditis guidelines from the American Heart Association: a guideline from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. *Circulation*. 2007;116:1736-1754.

2) Menina, 19 anos, sofreu abuso sexual há 6 h sendo confirmado pelo exame de perícia realizado no IML. Levando em consideração a possibilidade da mesma contrair blenorragia ("gonorréia"), qual seria a antibioticoterapia de escolha para o caso?

Ceftriaxona 250 mg----- 1 fr (1cx)

Aplicar 1 ampola Intramuscular na região deltóide.

Dose única

CEFALOSPORINAS

GERAÇÃO		ESPECTRO DE AÇÃO	EXEMPLOS
	1 ^a	GRAM + Estreptococos, estafilococos (menos oxacilina resistente) GRAM – Salmonella, Shigella, Proteus, E.coli Ativo contra anaeróbios da cavidade oral	Cefalotina (Keflex neutro®) Cefadroxil (Cefamox®) Cefazolina (Kefazol®, Ceftrat®) Cefalexina (Keflex®, Cefaporex®)
	2 ^a	GRAM + Estreptococos, Estafilococos, bacilo diftérico, clostrídios, gonococo e meningococo GRAM – Moraxella catarrhalis, H. influenzae, Enterobacter, Citrobacter, E.coli, Klebsiella, Salmonella, Proteus mirabilis	Cefuroxima (Zenacef®) Cefaclor (Ceclor®) Cefoxitina (Mefoxin®)
	3^a	Elevada atividade contra GRAM – (inclusive resistentes às gerações anteriores como <i>Serratia</i>, <i>Morganella</i>) Alguns ativos contra <i>Pseudomonas aeruginosa</i>. Menor potência contra GRAM + (especialmente <i>estafilococos</i>)	Ceftriaxona (Ceftriax®, Rocefin®, Triaxim) Cefotaxima (Claforan®, Cefotax®) Ceftazidima (Fortaz®): antipseudomonas
	4 ^a	Germes GRAM – Ação antipseudomonas Potência contra GRAM + Menor potência contra anaeróbios	Cefpiroma (Cefrom®) Cefepima (Maxcef®)
		Germes GRAM – (> ação antipseudomonas e enterococos MR)	Ceftobiprole
	5 ^a	Potência contra GRAM + ORSA potência contra anaeróbios	

Diagnóstico diferencial

Uretrite não gonocócica por *Chlamydia*, ureaplasma, tricomoníase, infecção do trato urinário, vaginose por *Gardnerella*, artrite séptica bacteriana.

Tratamento - Deve ser utilizada uma das opções a seguir: ofloxacina, 400 mg, VO, dose única; penicilina G procaína, 4.800.000UI, IM + 1g de probenecid, VO; ampicilina, 3,5g, VO +1,0g de probenecid VO; tetraciclina, 500mg, VO, 6/6 horas, por 7 dias; doxiciclina, 100mg, VO, 12 em 12 horas, por 7 dias; tianfenicol granulado, 2,5g, VO; ciprofloxacina, 500mg, VO; ceftriaxona, 250mg, IM; cefotaxima, 1g, IM; espectinomicina, 2mg, IM. Deve-se estar atento ao aumento gradual da resistência da *Neisseria gonorrhoea* às penicilinas. No Brasil, são escassos os estudos realizados sobre esse aspecto. No mundo, há evidências de altos índices de resistência desse agente à antibioticoterapia convencional. O Ministério da Saúde recomenda tratar simultaneamente gonorréia e clamídia, com ciprofloxacina, 500mg, dose única, VO, mais azitromicina, 1g, dose única, VO, ou doxiciclina, 100mg, de 12 em 12 horas, por sete dias.

Diagnóstico diferencial - Infecção por clamídia, ureaplasma, micoplasma, tricomoníase, vaginose bacteriana e artrite séptica bacteriana.

Tratamento - Deve ser utilizada uma das opções a seguir: Ciprofloxacina, 500mg, VO, dose única; Ofloxacina, 400mg, VO, dose única; Ceftriaxona, 250mg, IM, dose única. Existem evidências de altos índices de resistência desse agente à antibioticoterapia convencional. O Ministério da Saúde recomenda tratar simultaneamente Gonorreia e clamídia, com Ciprofloxacina, 500mg, dose única, VO, mais Azitromicina, 1g, dose única, VO, ou Doxiciclina, 100mg, de 12/12 horas, por 7 dias.

3) Homem de 55 anos deu entrada no HUAP apresentando febre, cefaléia intensa, vômito e com diminuição da consciência. Foi verificado que o paciente apresentava sinais de Kernig e Brudzinski ambos positivos, sendo levantado a suspeita de meningoencefalite.

Sabendo-se que o paciente não apresentava HIC, foram realizados uma punção lombar e exame de LCR. Este encontrava-se turvo, com proteinorraquia elevada e glicorraquia diminuída com predomínio de PMN e com cultura + para ***Pseudomonas aeruginosa***. Qual a antibioticoterapia específica?

Cefepima ou Cefpiroma ou Ceftazidima -----

01 frasco EV (IV) de 08/08 horas por 14 dias

Pseudomonas aeruginosa

Antimicrobianos com atividade contra a *P. aeruginosa*

1) Penicilinas

Piperacilina
Piperacilina + tazobactam
Ticarcilina + clavulanato

2) Cefalosporinas

Ceftazidima
Cefepima
Cefepiroma
Ceftobiprole
Ceftarolina

3) Carbapenemas

Imipeném + cilastatina
Meropeném

4) Monobactâmico

Aztreonam

5) Aminoglicosídeos

Tobramicina
Gentamicina
Amicacina

6) Quinolonas

Ciprofloxacino
Levofloxacino

Pseudomonas aeruginosa

Bastonete gram-negativo

Relacionado a infecções hospitalares - UTI

Manifestações clínicas

Pneumonias: primária, broncoaspiração, ventilação mecânica.

A pneumonia adquirida na comunidade por *P. aeruginosa* é incomum

Bacteremia

Endocardite

Infecção de valvas cardíacas em usuários de drogas intravenosas

Outras infecções:

- Meningite e abscesso cerebral
- Ósseas e articulares
- Otológicas
- Trato urinário
- Oftalmológicas
- Pele e tecidos moles

Pseudomonas aeruginosa

Antimicrobianos com atividade contra a *P. aeruginosa*

1) Penicilinas

Piperacilina
Piperacilina + tazobactam
Ticarcilina + clavulanato

2) Cefalosporinas

Ceftazidima
Cefepima
Cefepiroma
Ceftobiprole

3) Carbapenemas

Imipeném + cilastatina
Meropeném

4) Monobactâmico

Aztreonam

5) Aminoglicosídeos

Tobramicina
Gentamicina
Amicacina

6) Quinolonas

Ciprofloxacino
Levofloxacino

Pseudomonas aeruginosa

Tratamento

Bacteremia, endocardite, infecção de feridas ou pneumonia:

1a. Escolha: Penicilina anti-pseudomonas + aminoglicosídeo anti-pseudomonas

2a. Escolha: Penicilina anti-pseudomonas + ciprofloxacino /
Cefalosporina anti-pseudomonas / Aztreonam / Ciprofloxacino

Infecção do sistema nervoso central:

1a. Escolha: **Ceftazidima** + aminoglicosídeo anti-pseudomonas

2a. Escolha: **Cefepima** / Ciprofloxacino / Aztreonam / Meropeném

Infecções nos ossos e articulações

1a. Escolha: Penicilina anti-pseudomonas + aminoglicosídeo anti-pseudomonas

2a. Escolha: **Cefalosporina anti-pseudomonas** / Aztreonam /
Quinolonas anti-pseudomonas / Carbapenemas anti-pseudomonas

Pseudomonas aeruginosa

Tratamento

Otite

1a. Escolha: Cefalosporina anti-pseudomonas / Carbapenemas anti-pseudomonas / Ciprofloxacino

2a. Escolha: Penicilina anti-pseudomonas + aminoglicosídeo anti-pseudomonas / Cefalosporina anti-pseudomonas + aminoglicosídeo anti-pseudomonas

Olhos

1a. Escolha: Tobramicina ou ticarcilina

2a. Escolha: Ciprofloxacino

Trato urinário

1a. Escolha: Ciprofloxacino

2a. Escolha: Aminoglicosídeo anti-pseudomonas / Penicilina anti-pseudomonas / Cefalosporina anti-pseudomonas / Carbapenemas anti-pseudomonas

Uso empírico de cefalosporinas

Rocha e Pedroso – Fundamentos em Infectologia, 2009, 1ª ed

Sítio	Droga de escolha
Abscesso cerebral	Cefotaxima + metronidazol; avaliar drenagem pós-trauma ou pós-operatório: cefotaxima + oxacilina (ou vancomicina)
Celulite, erisipela, furunculose	VO: cefadroxil , amoxicilia, azitromicina. IM: penicilina procaína (ou benzatina). EV: cefazolina , penicilina cristalina; oxacilina + gentamicina nos casos mais graves
Infecções de ferida cirúrgica	VO: cefadroxil . EV: oxacilina + gentamicina, cefazolina
Mastite, abscesso de mama	Cefadroxil , amoxicilina. EV: cefazolina , oxacilina + gentamicina, clindamicina + gentamicina
Meningites bacterianas	Penicilina cristalina (se germe sensível) ou ceftriaxona ; pode-se associar ampicilina, cloranfenicol
Osteomielite aguda	Oxacilina + gentamicina, ou ciprofloxacino; seqüenciamento oral com ciprofloxacino, cefadroxil ou clindamicina

INFECÇÃO DE PARTES MOLES SEM LESÃO ISQUÊMICA OU NECROSE:

a) Celulite:

Oxacilina 50-100mg/kg/24h dividido 4/4h ou

Cefazolina 1-2 g 8/8h IV

b) Erisipela:

Penicilina cristalina 200.000 UI/kg/24h de 4/4h ou

Penicilina procaína 600.000 IM 12/12h ou

Cefazolina 1-2 g 8/8h IV

c) Lesão extensa sem melhora ou piora em vigência de cefalosporinas ou penicilinas:

Cotrimoxazol (SMZ/TMP) 800/160 mg de 12/12 h.

DOENÇA INFLAMATÓRIA PÉLVICA (DIP)

- Tratar o parceiro sexual

Por ordem de preferência:

- **Ceftriaxone** 250mg IM dose única + azitromicina 1g VO dose única (ou doxiciclina 100mg VO de 12/12 h por 14 dias) para pacientes que não requeiram internação.
- **Ceftriaxone** 250mg IM dose única + gentamicina 5mg/kg uma vez ao dia + clindamicina 600mg IV 6/6h por 14 dias (na alta, antes dos 14 dias, tratar *Chlamydia* sp com azitromicina 1,0 VO dose única ou doxiciclina 100mg VO de 12/12 h por 14 dias) Tratar o parceiro sexual.
- **Cefoxitina** 2,0 g IV 6/6h até melhora clínica + doxiciclina 100 mg VO de 12/12 h por 14 dias

INFEÇÃO EM PRÓTESES ORTOPÉDICAS

ESQUEMA EMPÍRICO ATÉ RESULTADO DE CULTURAS DE FRAGMENTO ÓSSEO:

a) Infecções adquiridas até 1 ano da cirurgia:

Amicacina 15 mg/kg/dia dose única diária + Teicoplanina 400 mg IV 1x ao dia ou Cefuroxime 750 a 1500 mg IV 8/8h ou Ciprofloxacina 400 mg IV 8/8h + Vancomicina (25-30 mg/kg/dia dose de ataque e 15-20 mg/kg de peso real a cada 8-12 horas)

- Associar rifampicina ao esquema final (300 mg VO 12/12h).

Obs.: Buscar no antibiograma antimicrobiano com boa penetração óssea e que tenham boa absorção por via oral.

PNEUMONIA

SEM SINAIS DE GRAVIDADE:

- a) **< 60 anos com ou sem comorbidades:**
Amoxicilina 500 a 1000 mg 8/8 h por 8 dias
ou azitromicina 500mg 1ª dose e 250 mg nas
seguintes por 5 dias.
- b) **Suspeita de germes atípicos**, Mycoplasma
sp, Chlamídia sp, Legionella sp: história clínica
superior a 5 dias, com sintomatologia extra-
pulmonar, tais como, conjuntivite, faringite,
eritema nodoso ou multiforme, rinite, artrite,
cefaléia, hiponatremia, diarreia ou dor
abdominal:
Macrolídeos: Azitromicina 500mg 1ª dose e
250 mg nas seguintes por 5 dias ou
claritromicina 500 mg VO 12/12h por 8 dias.
- c) **> 60 anos:**
cefuroxime 750 – 1500 mg IV 8/8 horas_ou
Fluorquinolonas respiratórias (Levofloxacina
500 mg EV ou VO 1x/dia ou Moxifloxacina 400
mg) VO 1x/dia por 8 dias

PNEUMONIA COM SINAIS DE GRAVIDADE:

CRITÉRIOS DE GRAVIDADE:

- Confusão mental
- Uréia > 50 mg%
- FR > 30 irpm
- PA sist < 90 e/ou diast < 60 mmHg
- Idade superior a 65 anos
- Doença multilobar
- Oximetria < 90%
- FC > 125 bpm

a) **Pacientes sem uso prévio de antibióticos:**

I. *Sem fatores de risco para P. aeruginosa*

Cefuroxime ou Ceftriaxone + Azitromicina ou Amoxicilina/clavulanato + Azitromicina (naqueles com suspeita de broncoaspiração) ou Moxifloxacino.

II. *Com fatores de risco para P. aeruginosa* (DPOC, imunossupressão, infecção respiratória de repetição)

Cefepime ou Ceftazidime + Oxacilina associado à Azitromicina.

b) **Com uso prévio de antibióticos**

(com uso de drogas com atuação em P. aeruginosa, tais como, quinolonas, ticarcilina/clavulanato, Cefepime, Piperacilina/tazobactam ou carbapenemas)

A escolha dependerá do antibiótico anteriormente utilizado e deve ser mantida a associação com azitromicina

- Considerar a associação de Linezolida nos pacientes de risco para infecção pelo MRSA (Staphylococcus aureus resistente à oxacilina): História de internação recentes ou frequentes, dependente de cuidados de enfermagem domiciliar; usuário de drogas endovenosas; provenientes de asilos/casas de saúde de apoio; insuficiência renal em programa de diálise ou com história de adoecimento anterior por MRSA
- Considerar a associação com SMX/TMP 800/160 mg IV 12/12h em casos de pneumonia necrotizante com lesão de pele de porta de entrada em pacientes da comunidade sem fatores de risco para MRSA hospitalar.

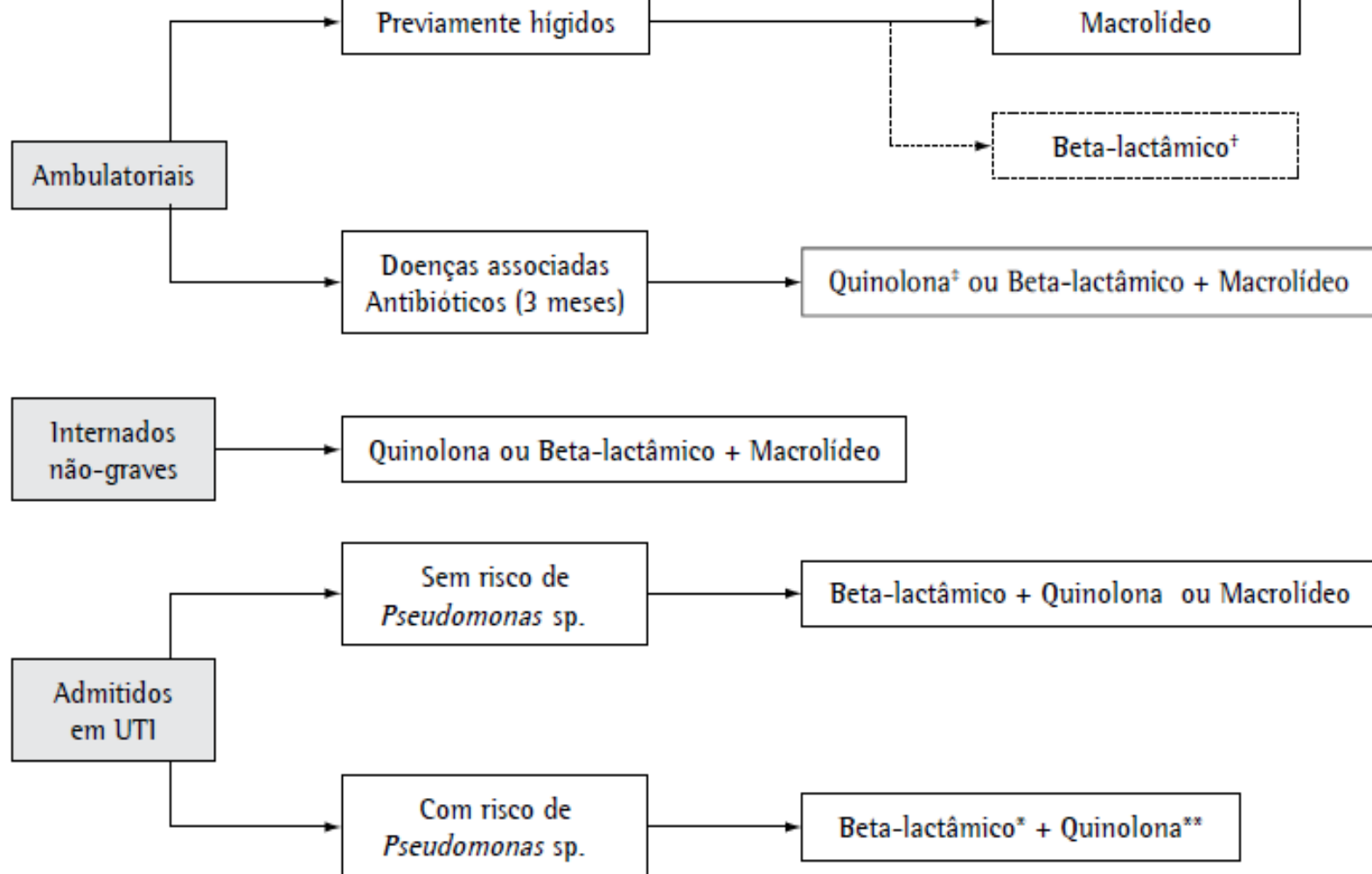
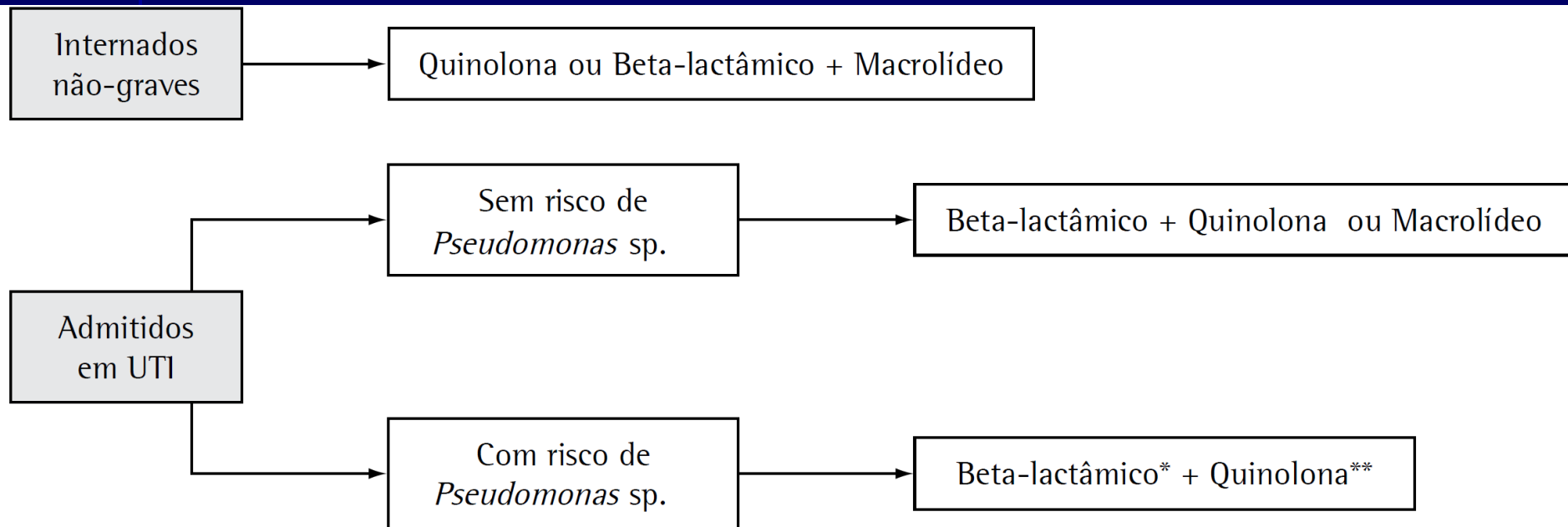


Figura 4 – Antibioticoterapia empírica inicial conforme estratificação por nível de gravidade.

†Com o uso de beta-lactâmico isolado, considerar a possibilidade de uma falha a cada 14 pacientes tratados. Amoxicilina: 500 mg, 1 comprimido por via oral de 8/8 horas por 7 dias; azitromicina: 500 mg, via oral, dose única diária por 3 dias ou 500 mg no primeiro dia, seguido de 250 mg por dia por 4 dias; claritromicina de liberação rápida: 500 mg por via oral, de 12/12 horas por até 7 dias; claritromicina UD 500 mg (liberação prolongada): 1 comprimido por via oral por dia, por até 7 dias. ‡Quinolonas: levofloxacina 500 mg/dia; moxifloxacino: 400 mg/dia. *Antipneumococo/antipseudomonas: Piperacilina/tazobactam, cefepime, imipenem ou meropenem. **levofloxacina (750 mg) ou ciprofloxacina.

Algoritmo básico para o tratamento



*Antipneumococo/antipseudomonas:

Piperacilina/tazobactan, cefepime, imipenem ou meropenem.

**Levofloxacina (750 mg) ou ciprofloxacina.

- A terapia combinada não é superior à monoterapia em pacientes de baixo risco.
- A terapia combinada deve ser recomendada para pacientes com PAC grave sobretudo na presença de bacteremia, insuficiência respiratória ou choque.