



MED-REVIEW



**PNEUMONIA  
HOSPITALAR**

**Antes de você mergulhar nesse conteúdo, é importante entender quem somos e por que milhares de médicos e residentes confiam na gente.**

A **MED-Review** é uma das maiores plataformas de ensino médico do Brasil.

Criada por médicos, para médicos, ela tem uma missão clara: **transformar a forma como você aprende e se prepara, não só para as provas mais exigentes da carreira, mas para a vida profissional.**



### **Nossa metodologia une:**



**Didática Absurda**



**Estudo Ativo & Repetição Espaçada**



**Neurociência**

**Tudo isso para fazer você aprender mais em menos tempo, com conteúdo direto ao ponto, leve e, acima de tudo: eficiente.**



Aulas com linguagem acessível e visual envolvente.



Simulados mensais.



Qbank com milhares de questões comentadas e filtros inteligentes.



Suporte próximo para dúvidas.



Flashcards com memória visual e repetição espaçada.

**Dezenas de milhares de médicos já fazem parte dessa jornada.**

**E agora, você também pode dar o próximo passo.**



**MED-REVIEW**

**PNEUMONIA ADQUIRIDA NO HOSPITAL  
E PNEUMONIA ASSOCIADA À  
VENTILAÇÃO MECÂNICA**

## ESTÁ SEM TEMPO?

### O QUE MAIS CAI EM PROVA NESSE TEMA

| CONCEITO                        | O QUE A BANCA COBRA                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|---------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Etiologia PAH / PAV             | <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> (incluindo MRSA), <i>Acinetobacter</i> , <i>Klebsiella</i> .                                                                                                                                                                                                      |
| Tratamento PAH / PAV (Empírico) | <b>Sem risco MDR:</b> Monoterapia com atividade antipseudomonas/MSSA (Piperacilina-Tazobactam, Cefepime ou Levofloxacino).<br><b>Alto risco MDR / Choque: Terapia Tripla</b> = Beta-lactâmico antipseudomonas (Pipetazo/Meropenem/Cefepime) + 2º agente Gram Neg (Poli B/Amicacina/Levo) + Anti-MRSA (Vancomicina/Linezolida). |
| Fatores de Risco MDR            | Uso de antibiótico IV nos últimos 90 dias, choque séptico, SDRA antes da PAV, diálise aguda.<br>≥ 5 dias de internação (apenas na PAV).                                                                                                                                                                                        |
| Prevenção de PAV (Bundle)       | Cabeceira elevada (30-45°), interrupção diária da sedação, higiene oral                                                                                                                                                                                                                                                        |

| GERME / MECANISMO                   | O QUE VOCÊ PRECISA LEMBRAR PARA A PROVA                                                                              | TRATAMENTO DE ESCOLHA                                                 |
|-------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i>       | Bacilo Gram-negativo, não fermentador, <b>Oxidase Positivo</b> .                                                     | Beta-lactâmico antipseudomonas (ex: Meropenem, Cefepime, Pip-Tazo).   |
| <i>Acinetobacter baumannii</i>      | Cocobacilo Gram-negativo, não fermentador, <b>Oxidase Negativo</b> .                                                 | Ampicilina-Sulbactam (o Sulbactam é ativo), Polimixinas, Cefiderocol. |
| <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> | Bacilo Gram-negativo, não fermentador, <b>Oxidase Negativo</b> .<br><b>Resistência intrínseca a Carbapenêmicos</b> . | Sulfametoxazol-Trimetoprima (Bactrim).                                |
| MRSA                                | Gram-positivo.                                                                                                       | Vancomicina ou Linezolida.                                            |

| GERME / MECANISMO | O QUE VOCÊ PRECISA LEMBRAR PARA A PROVA               | TRATAMENTO DE ESCOLHA                             |
|-------------------|-------------------------------------------------------|---------------------------------------------------|
| ESBL              | Beta lactamase de espectro estendido.                 | Carbapenêmico.                                    |
| KPC               | Enterobactéria com enzima que quebra Carbapenêmico.   | Ceftazidima-Avibactam.                            |
| NDM               | Metalo-beta-lactamase. O inibidor comum não funciona. | Cefiderocol ou Ceftazidima-Avibactam + Aztreonam. |

# INTRODUÇÃO À MICROBIOLOGIA

Essa apostila é dedicada a muito mais do que a discussão da Pneumonia Adquirida no Hospital (PAH) ou Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica (PAV). Aqui, nós vamos nos aprofundar ainda mais no mundo da **microbiologia** e discutir os principais germes associados a essas infecções, seus mecanismos de resistência, sua importância epidemiológica e, por fim, como tratá-los.

Começamos a discutir na apostila de **Pneumonia Adquirida na Comunidade (PAC)** o porquê do tratamento mudar de acordo com cada perfil de paciente, considerando as bactérias que queremos tratar em cada uma delas. Lá, estávamos muito preocupados com o **pneumococo**, mas também com os demais **germes típicos e atípicos** - bactérias que vem de casa com o paciente e que apresentam perfis de resistência do bem, a não ser que o paciente apresente algum fator de risco que mude essa história.

E é aqui que vamos discutir quais fatores de risco são esses e porque eles mudam tanto a nossa conduta.

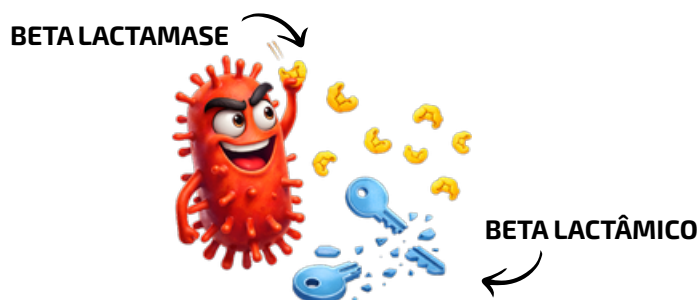
Essa apostila vai se aprofundar em detalhes que talvez não sejam tão relevantes para a maior parte das questões de acesso direto. Só que, como todos nós sabemos, o nível de cobrança está aumentando a cada ano e, para aquelas questões mais detalhistas, são esses os conceitos que vão diferenciar vocês dos demais candidatos. Por isso, foco total na apostila de PAC! É ela que vai responder 90% das questões. São aqueles os conceitos mais fundamentais. Mas para você que quer ter um diferencial na hora da prova (e na hora de discutir os casos na residência que te aguarda), bem vindo à apostila de Pneumonia Adquirida no Hospital (PAH) e Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica (PAV).

## MECANISMOS DE RESISTÊNCIA

Para entender o porquê de algumas bactérias serem intrinsecamente resistentes a alguns antibióticos e as ferramentas que elas adquirem para se tornarem resistentes aos demais, vamos discutir os mecanismos de resistência bacteriana.

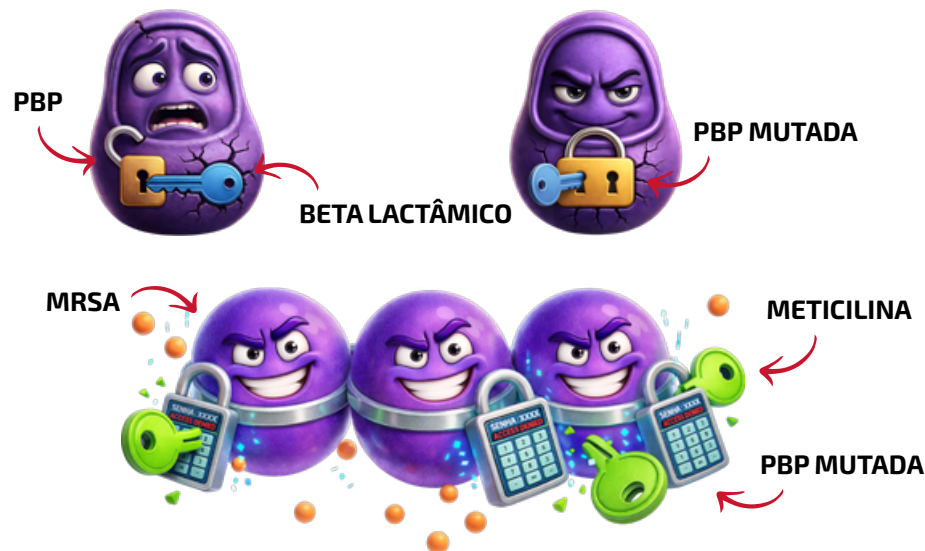
### 1. Inativação Enzimática (As “Tesouras”)

A bactéria produz enzimas que simplesmente cortam e destroem o antibiótico antes que ele faça efeito. O exemplo clássico são as **Beta-lactamases**, que hidrolisam o anel beta-lactâmico das penicilinas, cefalosporinas e carbapenêmicos.



## 2. Alteração do Sítio Alvo (A “Troca de Fechadura”)

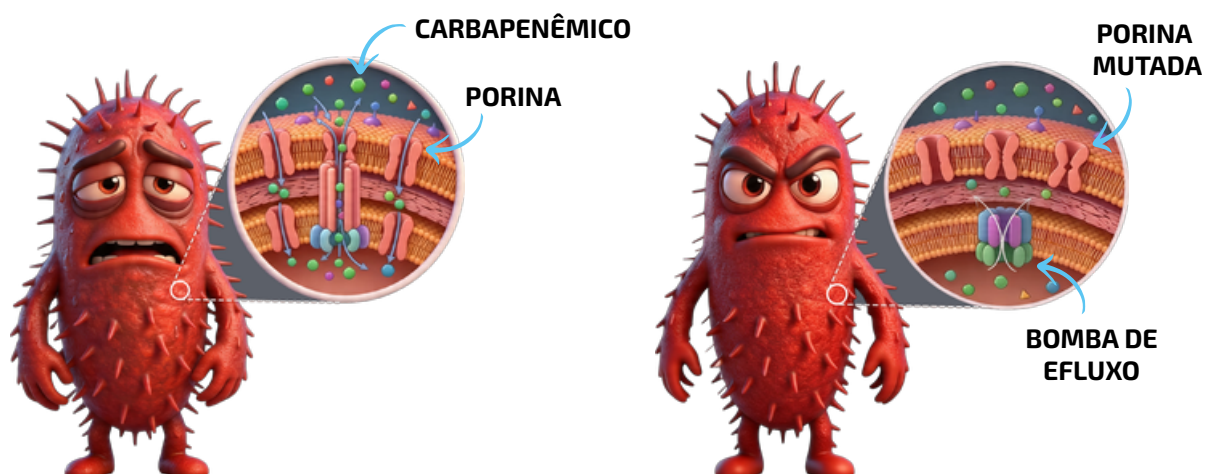
O antibiótico foi desenhado para se ligar a um alvo específico na bactéria (como a PBP na formação da parede celular ou os ribossomos). A bactéria sofre uma mutação e altera o formato desse alvo. O antibiótico chega, mas não consegue se ligar. É o que o *Pneumococo* e o *Staphylococcus aureus* resistente à metilina (MRSA) fazem.



## 3. Redução da Permeabilidade e Efluxo (As “Portas Trancadas” e os “Seguranças”)

Bactérias **Gram-negativas** têm uma membrana externa com canais chamados porinas, que as moléculas do antibiótico utilizam para entrar nas células. Elas podem sofrer mutações que fecham essas porinas e reduzem a permeabilidade da membrana, impedindo o antibiótico de entrar.

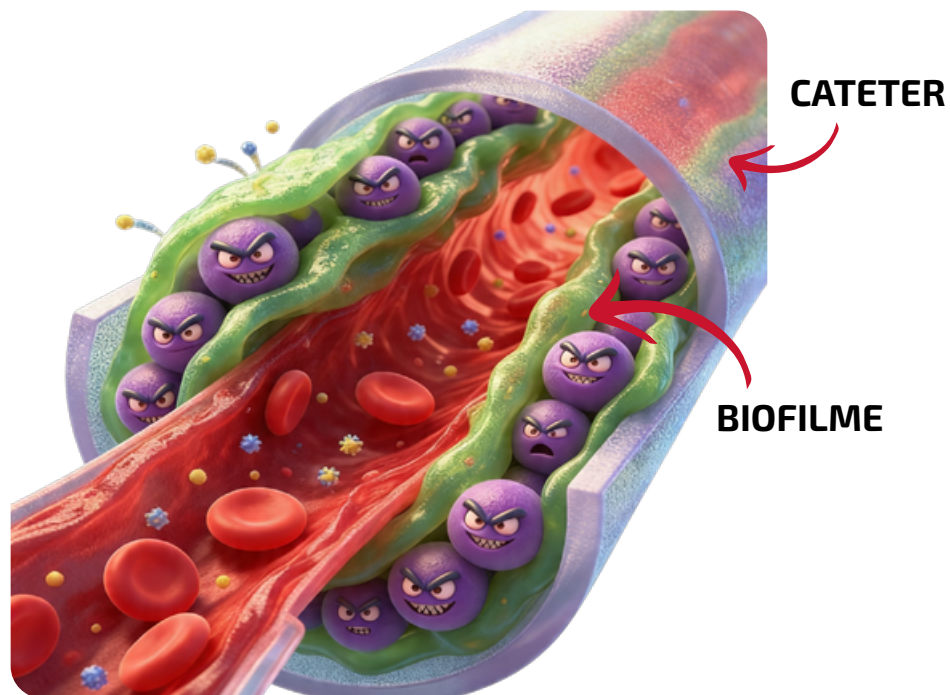
Além disso, elas desenvolvem **Bombas de Efluxo**: verdadeiros “seguranças” que pegam o antibiótico que conseguiu entrar e o cospem ativamente para fora da célula.



## 4. Biofilmes (O “Escudo de Gosma”)

Bactérias como o *Acinetobacter* e *Staphylococcus* aderem a superfícies (como o tubo oro-traqueal ou cateter venoso central) e secretam uma matriz polimérica rica em açúcares.

Esse biofilme age como um escudo impenetrável. As bactérias no fundo do biofilme diminuem seu metabolismo e ficam imunes à ação dos antibióticos e das células de defesa.



## Questão Estratégica — Mecanismo de Resistência do MRSA



### QUESTÃO SCMSP - 2020

Um menino de três anos de idade, previamente saudável, apresenta lesão dolorosa eritematosa, com 3 cm de diâmetro, em coxa direita, que começou a drenar secreção purulenta espontaneamente. Não teve febre e está em bom estado geral. Na cultura da secreção, houve crescimento de *Staphylococcus aureus* resistente à oxacilina. O pai tem história de infecções de pele recorrentes por *Staphylococcus aureus* resistente à oxacilina. Com base nessa situação hipotética, assinale a alternativa que apresenta o mecanismo de resistência à oxacilina e a outros betalactâmicos.

- A) mutação das proteínas ligadoras de penicilina (PBPs)
- B) produção de betalactamase
- C) diminuição da permeabilidade da membrana
- D) bomba de efluxo
- E) mutação dos ribossomos

#### Comentário:

Vamos dissecar o mecanismo de um dos patógenos mais temidos e cobrados nas provas: o **MRSA** (*Staphylococcus aureus* Resistente à Meticilina/Oxacilina).

## 1. O Mecanismo de Resistência (A “Troca de Fechadura”):

- O *S. aureus* se torna MRSA quando adquire um gene específico, o gene **mecA**.
- Esse gene codifica a produção de uma proteína de parede celular mutante, chamada **PBP2a** (Proteína Ligadora de Penicilina 2a).
- Os antibióticos da classe dos beta-lactâmicos (como a oxacilina, amoxicilina e as cefalosporinas) agem se ligando às PBPs normais para destruir a bactéria. Quando a bactéria apresenta a mutação das PBPs, o sítio de ligação (a “fechadura”) muda de formato. Consequentemente, o antibiótico (a “chave”) não consegue mais se encaixar e agir. Isso é classificado como mecanismo de **alteração do sítio alvo**.

## 2. Por que as outras alternativas estão erradas?

- **B (Produção de betalactamase):** O *S. aureus* de comunidade comum produz, sim, beta-lactamases (penicilinasas) que destroem a penicilina simples. Contudo, a oxacilina é um antibiótico penicilinase-resistente, criado justamente para não ser destruído por essas enzimas. Portanto, a resistência do MRSA à oxacilina não se dá por produção de enzima, mas pela mutação da PBP. (Vale lembrar que as grandes produtoras de betalactamases destruidoras são as Gram-negativas, através de ESBL e KPC).
- **C e D (Diminuição da permeabilidade e Bomba de efluxo):** São mecanismos clássicos de defesa de bactérias Gram-negativas (como a *Pseudomonas aeruginosa*), que fecham seus canais de entrada (porinas) ou usam bombas para “cuspir” ativamente o antibiótico para fora da célula.
- **E (Mutação de ribossomos):** É um mecanismo que confere resistência a antibióticos que inibem a síntese proteica bacteriana agindo nos ribossomos, como os Macrolídeos (azitromicina) e a Clindamicina. Os beta-lactâmicos agem na parede celular, não nos ribossomos.



### CONEXÃO COM O CONTEÚDO

O quadro clínico da questão é o exemplo perfeito de infecção por CA-MRSA (MRSA adquirido na comunidade). Diferente do MRSA hospitalar, o CA-MRSA frequentemente acomete pacientes jovens, hígidos e manifesta-se através de infecções de pele de repetição (abscessos e furúnculos), com alta taxa de contágio entre familiares. Lembre-se para a prova: se esse mesmo CA-MRSA atingir o pulmão, ele causará uma pneumonia necrosante de rápida evolução. O tratamento direcionado para esses casos exige a supressão da produção de toxinas ou drogas ativas contra a PBP2a, como Vancomicina, Linezolida, Clindamicina ou Sulfametoxazol-Trimetoprima.

Gabarito: Letra A

# MICROBIOLOGIA

Em primeiro lugar, vamos discutir as bactérias que possuem **resistências intrínsecas**, ou seja, que conceitualmente não vão responder a algum antibiótico por mecanismos gerais da espécie. Nosso foco aqui vão ser as bactérias hospitalares que mais estão associadas à PAH ou PAV, já que é esse o tema da nossa apostila.

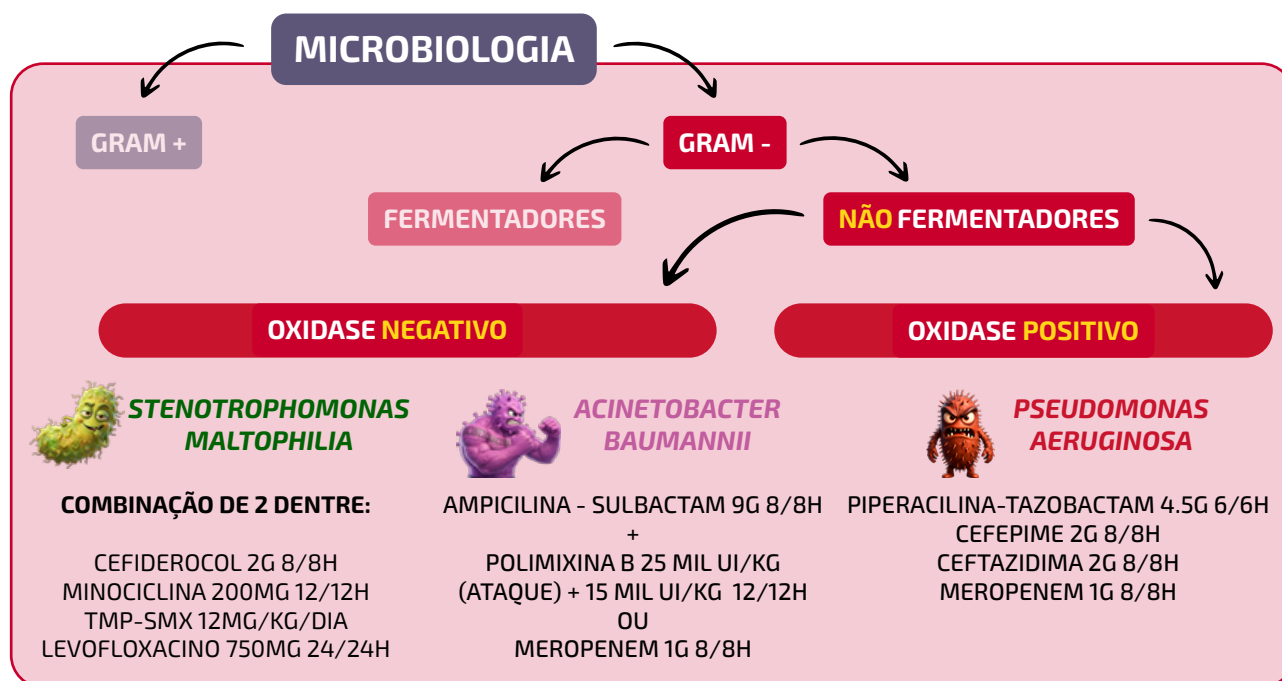
Pensa comigo: o ambiente do hospital, especialmente a UTI, é um verdadeiro campo de batalha. O paciente que desenvolve PAH ou PAV não está lidando com a flora "boazinha" da comunidade (como o *Streptococcus pneumoniae* sensível).

Aqui, a flora sofre uma mudança radical. Após as primeiras **48 horas de internação ou intubação**, o trato respiratório do paciente é colonizado por bactérias que sobreviveram a múltiplos antibióticos e produtos de limpeza.

Vamos destrinchar os principais vilões que você vai enfrentar no plantão e na prova.

## Gram negativos, não fermentadores - o terror do hospital

Se estamos falando de infecções hospitalares, existe uma classe de bactérias que até então não discutimos a fundo, mas que passam a assumir papel fundamental aqui: **os Gram-negativos não fermentadores**.



### 1. *Pseudomonas aeruginosas*

Trata-se de um bacilo Gram-negativo, não fermentador e **Oxidase Positivo**. A *Pseudomonas* é extremamente versátil e possui um arsenal de mecanismos de resistência: ela muda seus canais de entrada (porinas), "cospe" o antibiótico para fora (bombas de efluxo) e pro-

duz beta-lactamases. Isso significa que qualquer *Pseudomonas* é **intrinsecamente resistente** a vários dos antibióticos que nós discutimos na apostila de PAC. Então se o paciente tem fatores que aumentam o risco de ele estar colonizado por essa bactéria, nem adianta eu tentar dar as drogas bobinhas. Já teremos que começar com um espectro maior.

Os **antibióticos com atividade anti pseudomonas** são agentes antimicrobianos capazes de superar os **mecanismos intrínsecos de resistência** da *Pseudomonas aeruginosa*.

| CLASSE                         | EXEMPLOS                             |
|--------------------------------|--------------------------------------|
| Penicilinas antipseudomonas    | Piperacilina/Tazobactam, ticarcilina |
| Cefalosporinas antipseudomonas | Ceftazidima, cefepime                |
| Carbapenênicos                 | Meropenem, imipenem, doripenem       |



### SAIBA MAIS

O **ertapenem** é o único carbapenêmico que **NÃO** possui atividade contra *Pseudomonas aeruginosa*. Potencial pegadinha na sua prova!

Os principais fatores de risco para infecção por *Pseudomonas aeruginosa* **podem ser categorizados em fatores relacionados ao hospedeiro, exposições médicas/ambientais e uso prévio de antibióticos.**

#### 1. Fatores de risco do hospedeiro

| CATEGORIA                   | FATORES ESPECÍFICOS                                                                                         |
|-----------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Doenças pulmonares crônicas | DPOC (especialmente GOLD D), fibrose cística, bronquiectasias, fibrose pulmonar                             |
| Imunossupressão             | Neutropenia, neoplasias hematológicas, tumores sólidos, transplante de órgãos, HIV, uso de corticosteroides |
| Comorbidades crônicas       | Doença renal crônica, diabetes mellitus, doença hepática crônica, cardiopatia                               |
| Idade avançada              | ≥65 anos                                                                                                    |
| Sexo masculino              | Maior incidência em homens                                                                                  |

2. **Exposições médicas e ambientais:** ventilação mecânica invasiva, cateteres (venoso central, urinário), sonda nasogástrica, internação em UTI, hospitalização prolongada, contaminação hídrica hospitalar.

### 3. **Uso prévio de antibióticos**

O **uso prévio de antibióticos** é considerado o fator de risco mais preditivo para infecção por *P. aeruginosa* multirresistente (MDR-PA), porque mesmo já tendo esse tanto de resistência intrínseca, a *Pseudomonas* ainda pode desenvolver outras resistências adicionais (ESBL, KPC, NDM - discutiremos tudo adiante). E aí o espectro do nosso tratamento só aumenta.

Os antibióticos mais associados à multirresistência são: Carbapenêmicos (Imipenem), Cefalosporinas de amplo espectro, Fluoroquinolonas, Tigeciclina e Piperacilina/Tazobactam.

#### **PSEUDOMONAS AERUGINOSA**



##### **FATORES RELACIONADOS AO HOSPEDEIRO**

Doença pulmonar estrutural, DPOC grave com exacerbações frequentes. Uso crônico de corticoide, neutropenia, neoplasias, transplantados, HIV.

##### **EXPOSIÇÕES MÉDICAS E AMBIENTAIS**

Ventilação mecânica invasiva, caracteres (venoso central, urinário), sonda nasogástrica internação em UTI, hospitalização prolongada, contaminação hídrica hospitalar.

##### **USO PRÉVIO DE ATB**

##### **COLONIZAÇÃO PRÉVIA CONHECIDA**

## 2. ***Acinetobacter baumannii***

Este é um cocobacilo Gram-negativo, não fermentador, mas, ao contrário da *Pseudomonas*, é **Oxidase Negativo**. O *Acinetobacter* é um sobrevivente: ele adere a superfícies secas do hospital (grades de cama, respiradores) e forma fortes biofilmes. Seu principal mecanismo de resistência, que frequentemente o torna imune aos carbapenêmicos (**CRAB**), é a produção de oxacilinasas (enzimas tipo OXA), mas frequentemente existem múltiplos mecanismos síncronos, que torna essa bactéria extremamente delicada de tratar. Os carbapenêmicos (imipenem e meropenem) eram historicamente considerados o tratamento de primeira linha para infecções graves por *Acinetobacter*, porém a resistência global aumentou dramaticamente, tornando-os frequentemente ineficazes.

Por isso, as drogas que discutimos até aqui, mesmo as anti pseudomonas, não tem ação contra o *Acinetobacter*. A droga de escolha aqui é o **Sulbactam** em alta dose, com indicação de associação de duas drogas para efeito sinérgico e prevenção de resistência (tentativa de atuar contra os diferentes tipos de resistência ao mesmo tempo).



## DICA PRÁTICA

Na prática, prescrevemos **ampicilina/sulbactam** em vez de sulbactam isolado porque o sulbactam não está disponível comercialmente como formulação isolada — ele é comercializado apenas em combinações fixas (com ampicilina na proporção 2:1 ou com cefoperazona). O importante aqui é que a dose total de Sulbactam seja 9g/dia.

Apesar da resistência, os carbapenêmicos ainda podem ter papel como **componente de terapia combinada** em infecções por **CRAB**:

- **Carbapenêmicos em alta dose com infusão estendida** podem ser usados em combinação com sulbactam-durlobactam ou ampicilina-sulbactam
- A combinação visa explorar possível sinergia e saturar os mecanismos de resistência
- Não devem ser usados como monoterapia para CRAB, muito menos no esquema empírico

Os pacientes mais expostos à infecção por *Acinetobacter baumannii* são predominantemente pacientes críticos internados em UTI, especialmente aqueles com **múltiplas comorbidades, exposição a dispositivos invasivos e uso prévio de antibióticos de amplo espectro**.

### ACINETOBACTER BAUMANNII



#### FATORES RELACIONADOS AO HOSPEDEIRO

Grande queimados e politraumatizados, receptores de transplante de células tronco, oncológicos (especialmente hematológicos), em quimioterapia.

#### EXPOSIÇÕES MÉDICAS E AMBIENTAIS

Ventilação mecânica invasiva, cateter venoso central, internação em UTI.

#### USO PRÉVIO DE ATB

#### COLONIZAÇÃO PRÉVIA CONHECIDA



## DICA PRÁTICA

Agora, se você prestou atenção nos fatores de risco de cada uma das bactérias acima, você percebeu que eles são bastante semelhantes! Internação em UTI, uso prévio de ATB, ventilação mecânica. Só que, se você prestou atenção nos antibióticos, também percebeu que os que cobrem *Pseudomonas*, não fazem efeito contra *Acineto*. E aí?

### 1. Avaliar o risco epidemiológico local

Antes de iniciar o tratamento empírico, é fundamental conhecer a epidemiologia local:

- Em hospitais onde *Acinetobacter* é raro (<5% das pneumonias nosocomiais), a cobertura empírica pode focar em *Pseudomonas*, que é mais prevalente
- Em UTIs com alta prevalência de *Acinetobacter* (especialmente CRAB), a cobertura empírica deve incluir agentes ativos contra ambos

## 2. Opções de cobertura empírica dupla

Quando há risco significativo para ambas as bactérias:

### Opção A — Carbapenêmico antipseudomonas + agente anti-*Acinetobacter*

- Meropenem ou imipenem-cilastatina (cobre *Pseudomonas* e *Acinetobacter* sensíveis)
- + Ampicilina-sulbactam em alta dose (9 g/dia de sulbactam) para cobertura adicional de CRAB

### Opção B — Cefiderocol (monoterapia ou combinação)

- O **cefiderocol** é o único  $\beta$ -lactâmico com cobertura ampla para ambos os patógenos (>95% de suscetibilidade para *P. aeruginosa* e ~95% para *A. baumannii*)
- Deve ser **reservado** para situações com poucas alternativas

### Opção C — Polimixina B + $\beta$ -lactâmico antipseudomonas

- Polimixina B cobre ambos os patógenos
- Associar a um carbapenêmico ou  $\beta$ -lactâmico antipseudomonas
- Limitação: nefrotoxicidade significativa

## 3. Esquema prático sugerido

Para pacientes críticos em UTI com risco para ambos os patógenos:

| FASE                        | ESQUEMA                                                                           | DURAÇÃO                            |
|-----------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------|
| <b>Empírico inicial</b>     | Meropenem (infusão estendida) + Ampicilina-sulbactam alta dose $\pm$ Polimixina B | Até resultado de culturas (48-72h) |
| <b>Alternativa empírica</b> | Cefiderocol + Polimixina B                                                        | Até resultado de culturas          |
| <b>Desescalamento</b>       | Guiado por culturas e antibiograma                                                | Completar curso                    |

O desescalamento é **fortemente recomendado** assim que os resultados de culturas estiverem disponíveis:

**Se *Pseudomonas aeruginosa* confirmada:**

- Desescalonar para monoterapia com  $\beta$ -lactâmico antipseudomonas guiado pelo antibiograma
- Suspende ampicilina-sulbactam e polimixina

**Se *Acinetobacter baumannii* confirmado:**

- Desescalonar para terapia combinada baseada em sulbactam
- Preferência: sulbactam-durlobactam + carbapenêmico (se disponível)
- Alternativa: ampicilina-sulbactam alta dose + polimixina B ou minociclina
- Suspende  $\beta$ -lactâmicos antipseudomonas sem atividade anti-*Acinetobacter*

**Se ambos os patógenos isolados:**

- Manter cobertura dupla com agentes ativos contra ambos
- Cefiderocol pode ser considerado como agente único com atividade dupla

**Se culturas negativas e melhora clínica:**

- Desescalonar para espectro mais estreito baseado no foco infeccioso presumido

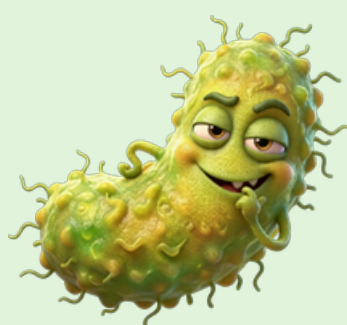
| ANTIBIÓTICO             | ATIVIDADE ANTI-PSEUDOMONAS | ATIVIDADE ANTI-ACINETOBACTER |
|-------------------------|----------------------------|------------------------------|
| Piperacilina-tazobactam | ✓                          | X                            |
| Cefepime                | ✓                          | X                            |
| Ceftazidima             | ✓                          | X                            |
| Ceftolozana-tazobactam  | ✓✓ (preferido para DTR-PA) | X                            |
| Ceftazidima-avibactam   | ✓                          | X                            |
| Meropenem/Imipenem      | ✓                          | ✓ (se sensível)              |
| Ampicilina-sulbactam    | X                          | ✓✓                           |
| Sulbactam-durlobactam   | X                          | ✓✓ (preferido para CRAB)     |
| <b>Cefiderocol</b>      | ✓ (97-99%)                 | ✓ (94-97%)                   |
| <b>Polimixinas</b>      | ✓                          | ✓                            |
| Aminoglicosídeos        | ✓ (variável)               | ✓ (variável)                 |

### 3. *Stenotrophomonas maltophilia*

Aqui, nós temos uma bactéria muito menos frequente na prática e nas provas, mas que causa muito problema se não lembrarmos que ela existe.

Sabe aquele paciente imunossuprimido, com cateter venoso central há semanas, que começa a fazer febre mesmo em uso de Meropenem? Pense em *Stenotrophomonas*. É um Gram-negativo, **Oxidase Negativo**, e o seu grande trunfo é a **resistência intrínseca aos carbapenêmicos** (ela produz uma metalo-beta-lactamase natural). Por isso, beta-lactâmicos geralmente falham miseravelmente aqui. O detalhe aqui é que, por ser **menos virulenta** que seus pares gram negativos não fermentadores, muitas vezes, a *Stenotrophomonas* coloniza o hospedeiro sem provocar infecção.

#### STENOTROPHOMONAS MALTOPHILIA



#### FATORES RELACIONADOS AO HOSPEDEIRO

Doença pulmonar subjacente (fibrose cística), neoplasias hematológicas, usuário de drogas injetáveis, corticoterapia/imunossupressores.

#### EXPOSIÇÕES MÉDICAS E AMBIENTAIS

Ventilação mecânica invasiva, cateter venoso central.

#### USO PRÉVIO DE ATB + EXPOSIÇÃO PRÉVIA A CARBAPENÊMICOS COLONIZAÇÃO PRÉVIA CONHECIDA

Para infecções por *S. maltophilia*, duas abordagens são sugeridas:

**Opção 1 — Terapia combinada com pelo menos 2 agentes ativos** (em ordem de preferência):

1. Cefiderocol 2g 8/8h
2. Minociclina 200mg 12/12h
3. Sulfametoxazol-Trimetoprima 10-12mg/kg/dia
4. Levofloxacino 750mg 24/24h

**Opção 2 — Ceftazidima-avibactam + aztreonam:**

- Indicada quando há instabilidade clínica significativa, falha com outros agentes ou intolerância



#### DICA PRÁTICA

O cenário clássico em que pensamos em *Stenotrophomonas* é no paciente hospitalizado em uso de carbapenêmicos de amplo espectro que desenvolve nova infecção ou piora clínica. Aqui, precisamos recoletar culturas (sangue e aspirado traqueal) e ajustar a cobertura antibiótica.

## Questão Estratégica



### QUESTÃO ENARE - 2023

Um homem de 54 anos procura atendimento médico com queixa de dor ao urinar e urgência miccional. O diagnóstico de prostatite é estabelecido e a urocultura mostra crescimento de *Pseudomonas aeruginosa*. Diante do exposto, assinale a alternativa correta.

- A) A *Pseudomonas aeruginosa* é responsável pela maioria dos casos de prostatite bacteriana aguda.
- B) O quadro clínico geralmente é pouco sintomático.
- C) A incidência de neoplasia de próstata é comum nesses casos.
- D) A macrodantina é o antimicrobiano de escolha nesses casos.
- E) O uso de ertapenem está contraindicado.

#### Comentário:

O **Ertapenem** é um excelente carbapenêmico, mas ele tem uma limitação clássica que despenca em provas: ele **NÃO possui atividade contra *Pseudomonas aeruginosa*** (nem contra *Acinetobacter*). Se a cultura do paciente já confirmou *Pseudomonas*, usar Ertapenem resultará em falha terapêutica. Para cobrir esse agente com a classe dos carbapenêmicos, você precisaria obrigatoriamente recorrer ao **Meropenem** ou ao **Imipenem**.

#### Por que as outras estão incorretas?

- **A (Incorreta):** A grande responsável pela maioria dos casos de infecção do trato urinário e prostatite bacteriana aguda é a *Escherichia coli* (uma enterobactéria), e não a *Pseudomonas*.
- **B (Incorreta):** Pensa comigo: uma próstata inflamada e infectada vai doer pouco? De forma alguma! O quadro clínico da prostatite bacteriana aguda costuma ser **muito sintomático**, cursando com febre, calafrios, disúria, sintomas obstrutivos urinários e dor pélvica ou perineal intensa. Ao exame, a próstata apresenta-se quente, edemaciada e extremamente dolorosa ao toque.
- **C (Incorreta):** Não há associação direta descrita entre prostatite aguda por *Pseudomonas* e o desenvolvimento comum de neoplasia de próstata.
- **D (Incorreta):** A Macrodantina (Nitrofurantoína) é excelente para cistite não complicada na mulher, mas tem **péssima penetração tecidual**. Ela não atinge concentrações adequadas no parênquima da próstata (nem nos rins). Além disso, não é uma droga anti *Pseudomonas*. Para tratar uma prostatite por *Pseudomonas*, precisaríamos de antibióticos que penetrem bem na próstata e que tenham espectro adequado, como as Fluoroquinolonas antipseudomonas (Ciprofloxacino ou Levofloxacino).

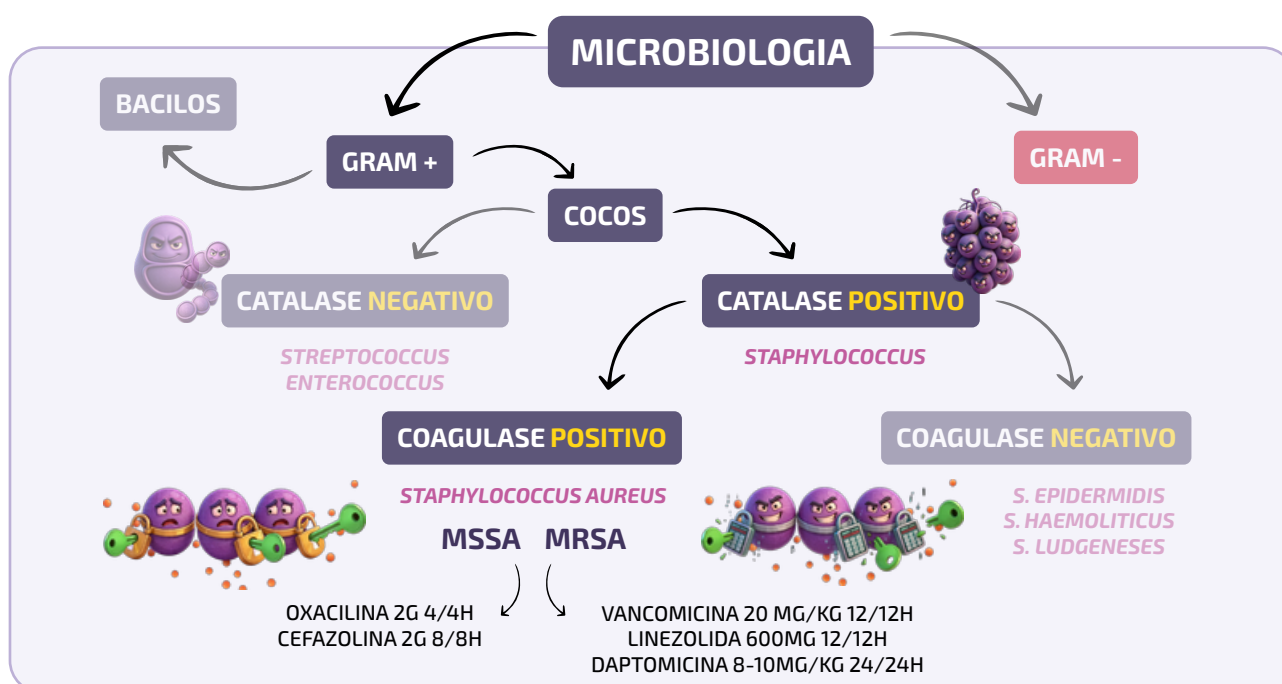


## CONEXÃO COM O CONTEÚDO

Lembra da nossa regra de ouro sobre os Carbapenêmicos que discutimos exaustivamente nos tópicos de resistência bacteriana? Essa questão é o exemplo perfeito de como as bancas cobram esse conceito, misturando a microbiologia com outras síndromes clínicas (como a prostatite).

Gabarito: Letra E

### MRSA (*Staphylococcus aureus* Resistente à Meticilina)



No mundo dos Gram-positivos, o *Staphylococcus aureus* é um dos grandes pesadelos. Ele apresenta mecanismos de resistência intrínsecos (penicilinas) que os tornam resistentes às penicilinas simples - mas sensível à meticilina (**MSSA**). Aqui, assim como na *Pseudomonas*, em que falamos de antibióticos anti pseudomonas, também falamos em antibióticos antiestafilocócicos. As diretrizes recomendam **Cefazolina ou penicilinas antiestafilocócicas** (nafcilina, **Oxacilina**, flucloxacilina) como tratamento de escolha para bacteremia por MSSA.

Os fatores de risco que devemos considerar para as infecções relacionadas ao MSSA envolvem portas de entrada da bactéria na corrente sanguínea, já que ela é frequentemente encontrada colonizando a pele do hospedeiro, como bom coco gram positivo. Por isso, **usuários de drogas injetáveis, portadores de cateteres ou dispositivos implantáveis, pacientes com lesões de pele profundas e imunossuprimidos** são especialmente suscetíveis a infecções por *Staphylococcus aureus*, seja ele sensível ou não à meticilina.

E esse é o mecanismo de resistência adicional que muito nos preocupa quando estamos

discutindo os *S. aureus*: a produção da PBP2a (proteína ligadora de penicilina 2a), uma transpeptidase alternativa com afinidade drasticamente reduzida pelos antibióticos  $\beta$ -lactâmicos, produzida por meio da mutação do gene *mecA*. Com essa alteração, o *Staphylo* passa a ser resistente à meticilina, ao que damos o nome de **MRSA**. Para essa bactéria, nossas opções terapêuticas passam a ser a **Vancomicina, Linezolida ou Daptomicina** - lembrando que Dapto não cobre pulmão, por ser desativada pelo surfactante pulmonar.

Além dos fatores de risco para infecções por qualquer *Staphylo*, aqui precisamos estar atentos aos pacientes com **passagens em serviços com alta prevalência de infecções por MRSA ou que usaram ATB de amplo espectro nos últimos 90 dias**. Assim como já discutimos lá na apostila de PAC, o MRSA no Brasil é muito mais associado a serviços de saúde, e quase não existe na comunidade, ao contrário dos Estados Unidos, em que infecções por MRSA-CA (comunitário) possuem alta incidência.

#### STAPHYLOCOCCUS AUREUS MRSA



##### FATORES RELACIONADOS AO HOSPEDEIRO

DM, HIV, imunossupressão, corticoterapia, uso de drogas injetáveis.

##### EXPOSIÇÕES MÉDICAS E AMBIENTAIS

Dispositivos invasivos (CVC, PICC, dispositivos cardíacos implantáveis). Internação prolongada, UTI, hemodiálise, cirurgias recentes.

##### USO PRÉVIO DE ATB

Flouroquinolonas, glicopeptídeos.

##### COLONIZAÇÃO PRÉVIA CONHECIDA



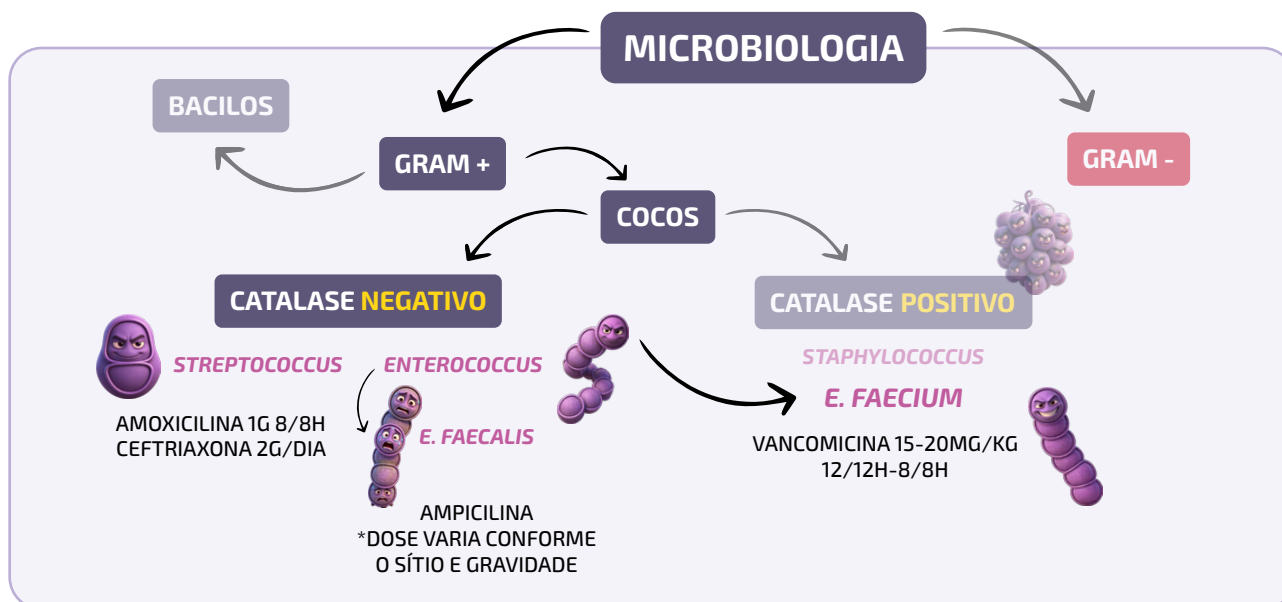
#### DICA PRÁTICA

Existe evidência de boa qualidade de que o tratamento do **MSSA** com beta-lactâmicos (Oxacilina, Cefazolina) está associado a melhores desfechos clínicos (menor mortalidade e menor taxa de infecções recorrentes) e menores efeitos colaterais do que o tratamento com Vancomicina. Dessa forma, diante de um paciente com **risco de MRSA**, em que é iniciado o tratamento empírico com **Vancomicina**, se o resultado das **culturas** confirmar que, na verdade, se trata de **infecção por MSSA** é imperativo o descalonamento antibiótico, com troca para **Oxacilina/Cefazolina**, uma vez que, além de reduzir o risco de seleção de germes multirresistentes, isso melhora os desfechos do paciente.

## Enterococo

Esse não é um germe classicamente associado a quadros de pneumonia, mas já que estamos discutindo mecanismos de resistência intrínseca, é uma boa oportunidade de estudarmos um pouco mais sobre ele.

Os *Enterococcus* são bactérias Gram-positivas notáveis por sua **resistência intrínseca a múltiplos antibióticos** (são resistentes mesmo sem exposição prévia) e sua capacidade de adquirir **resistência adicional**, incluindo à vancomicina (VRE).



| ANTIBIÓTICO                              | MECANISMO DE RESISTÊNCIA INTRÍNSECA                                        | NÍVEL DE RESISTÊNCIA          |
|------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|
| <b>Cefalosporinas</b> (todas)            | Baixa afinidade das PBPs (proteínas ligadoras de penicilina)               | Total                         |
| <b>Aminoglicosídeos</b>                  | Baixa permeabilidade da parede celular + ausência de metabolismo oxidativo | Baixo nível (MIC 4-256 µg/mL) |
| <b>Clindamicina</b>                      | Bomba de efluxo Lsa (ABC transporter)                                      | Total                         |
| <b>Sulfametoxazol-trimetoprim</b>        | Capacidade de utilizar folato exógeno; bypass da via inibida               | Total in vivo                 |
| <b>Polimixinas</b>                       | Estrutura da membrana externa (ausente em Gram+)                           | Total                         |
| <b>Penicilinas</b> ( <i>E. faecium</i> ) | PBP5 com baixa afinidade para β-lactâmicos                                 | Moderado a alto               |



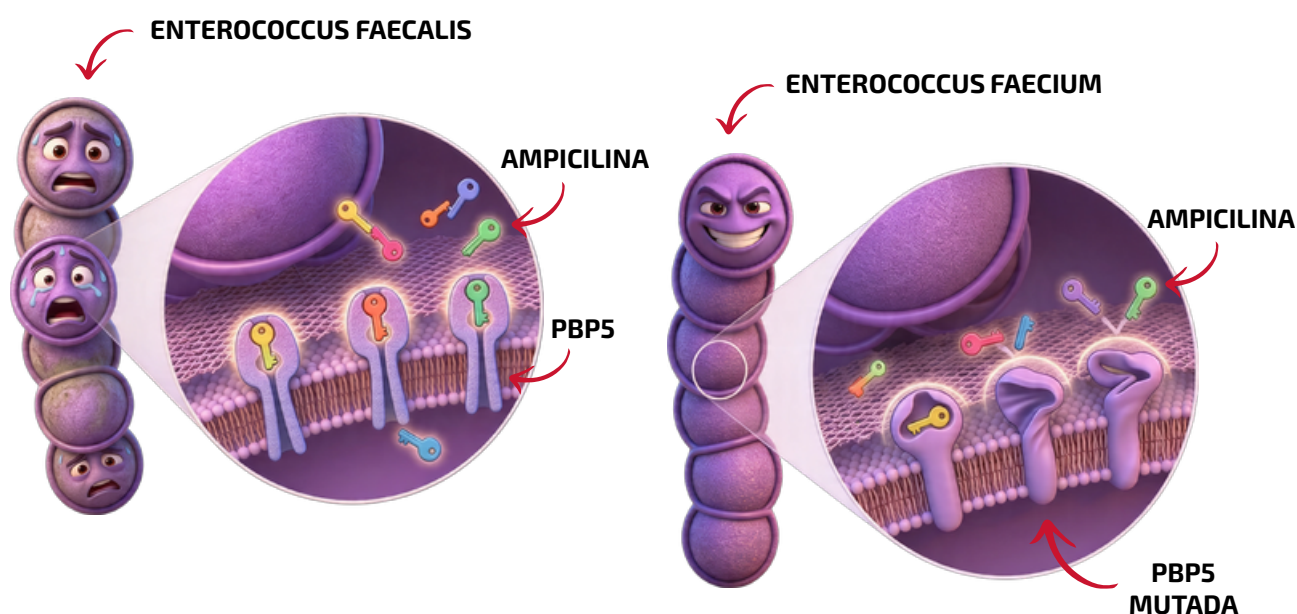
## SAIBA MAIS

Os aminoglicosídeos dependem de transporte ativo através da membrana, que requer energia do metabolismo oxidativo. Como os enterococos são **anaeróbios facultativos** e frequentemente utilizam fermentação, o transporte do aminoglicosídeo é ineficiente.

Por isso:

- Aminoglicosídeos isolados são ineficazes contra *Enterococcus*
- A combinação com **ampicilina ou vancomicina** (que danificam a parede celular) permite entrada do aminoglicosídeo → **efeito sinérgico bactericida**

Existem duas espécies clinicamente importantes: ***Enterococcus faecalis* e *E. faecium***. Eles possuem uma diferença na PBP5, que torna o ***E. faecalis* sensível à Ampicilina**, por ter afinidade moderada com esse beta-lactâmico, enquanto o ***E. faecium*** possui maior prevalência de mutações direcionadas a essa PBP, resultando em baixa afinidade e maior **resistência à Ampicilina**, de forma que o tratamento de escolha passa a ser a **Vancomicina**.



## DICA PRÁTICA

Nem todo *E. faecium* é resistente à Ampicilina, mas, hoje em dia, a maior parte é. Por isso, não vamos iniciar Ampicilina de forma empírica para *E. faecium*, mas, se o antibiograma demonstrar que é sensível, podemos muito bem descalonar o esquema.

## TIPOS DE RESISTÊNCIA ADICIONAL

Então discutimos algumas bactérias que, de alguma forma, conseguem ser intrinsecamente resistentes a alguns antibióticos. Mas e se elas sofrerem mutações e passarem a apresentar algum dos mecanismos de resistência que discutimos acima (indução enzimática, redução de permeabilidade, bombas de efluxo ou mutação de PBP)?

É aqui que entram as bactérias **Multidroga Resistentes (MDR)** que você tanto vai ouvir falar, na prova e na prática. Uma ***Pseudomonas***, por exemplo, que passa a ser **KPC**, ou seja, a produzir uma carbapenemase, deixa de responder ao Meropenem, que era uma das drogas anti pseudomonas que discutimos acima.

### Beta-lactamases

A evolução das  $\beta$ -lactamases representa uma “**corrida armamentista**” entre o desenvolvimento de antibióticos  $\beta$ -lactâmicos e a capacidade bacteriana de inativá-los. Essa progressão ocorreu em **ondas históricas**, cada uma respondendo à pressão seletiva dos antibióticos introduzidos. Vamos tentar entender essa progressão:

1. **Penicilinas:** Surgiram logo após a introdução da penicilina, tornando as bactérias resistentes às **penicilinas e cefalosporinas de 1ª geração**.

💡 *Arma de escolha:* Amoxicilina com **Clavulanato** (inibidor de beta lactamase) ou **Cefalosporinas 3ª geração** (Ceftriaxona).

2. **ESBL (Beta-lactamase de Espectro Estendido):** Com a introdução das Cefalosporinas de 3ª geração, surgem as beta lactamases de espectro estendido, que, além das penicilinas e cefalosporinas de 1ª geração, criam resistência também às **Cefalosporinas de 3ª e 4ª geração** (Ceftriaxona e Cefepime), além do Aztreonam.

💡 *Arma de escolha:* **Carbapenêmicos** (Meropenem, Imipenem, Ertapenem).

3. **Carbapenemases**

Agora que introduzimos Carbapenêmicos, as Carbapenemases passam a aparecer, capazes de hidrolisar **todos os beta-lactâmicos**.

**KPC (*Klebsiella pneumoniae* Carbapenemase):** O primeiro representante das Carbapenemases, descoberto em cepas de ***Klebsiella pneumoniae***. **MAS ATENÇÃO:** A **KPC não é limitada à *Klebsiella pneumoniae*** — apesar do nome, essa carbapenemase pode ser adquirida por múltiplas espécies de bactérias **Gram-negativas**, principalmente da ordem Enterobacterales, mas também por não-fermentadores.

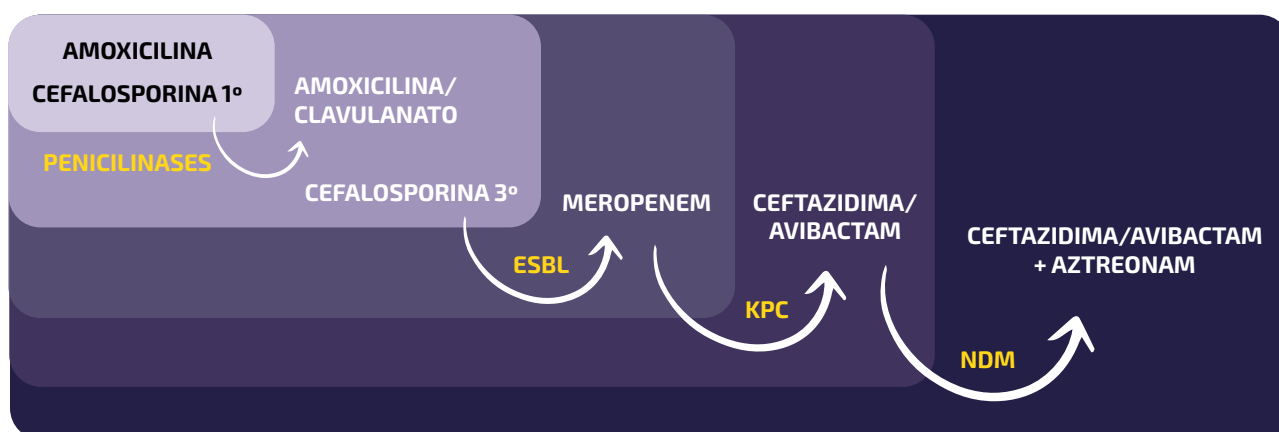
💡 *Arma de escolha:* A revolução veio com os novos inibidores de beta lactamases, sendo a **Ceftazidima-Avibactam** a principal escolha atual e o Meropenem-Vaborbactam uma alternativa.

**Oxa-48-like:** trata-se de uma oxacilinase (como a dos *Staphylococcus*) com atividade carbapenemase fraca (não eleva o MIC para carbapenêmicos de forma significativa).

💡 *Arma de escolha:* também inibida pelo Avibactam, sendo a **Ceftazidima-Avibactam** a principal escolha atual.

**NDM (New Delhi Metallo-beta-lactamase):** o nome vem por ter sido descoberta na Índia (*New Delhi*) e envolver a associação de zinco no sítio ativo (Metallo). Ela hidrolisa **TODOS os beta-lactâmicos**, exceto o Aztreonam. É especialmente frequente em *Acinetobacter* e *Pseudomonas*.

💡 *Arma de escolha:* A associação de **Ceftazidima-Avibactam + Aztreonam** (o Aztreonam resiste à NDM, e o Avibactam protege o Aztreonam de outras enzimas) ou a nova cefalosporina siderófora **Cefiderocol**.



## Questão Estratégica — Conceitos e Tratamento de ESBL



### QUESTÃO AMP/PR - 2009

As bactérias produtoras de beta-lactamase de espectro estendido (ESBL) estão sendo isoladas com frequência nos hospitais brasileiros e na comunidade, especialmente, em infecções do trato urinário e infecções intra-abdominais. Frente aos conceitos sobre ESBL é CORRETO:

- A) São enzimas cromossomiais produzidas por GRAM negativos que hidrolisam todos os carbapenens.
- B) São produzidas por GRAM positivos particularmente *Staphylococcus epidermidis* e *Streptococcus spp.*
- C) São inativadas com ácido clavulônico sendo a associação de amoxicilina + ácido clavulônico ou ampicilina + sulbactam escolhas terapêuticas eficazes.
- D) O cefepime é ativo contra cepas produtoras de ESBL sendo a droga de escolha para tratamento em infecções graves.
- E) É possível utilizar quinolonas para tratamento de infecções urinárias não bacterêmicas contra cepas sensíveis, mas em infecções graves os carbapenens são a droga de escolha.

**Comentário:**

Vamos dissecar cada alternativa para você nunca mais cair nas pegadinhas clássicas das bancas sobre ESBL:

- **A (Incorreta):** O erro crasso aqui está no final da frase. As ESBLs **NÃO** hidrolisam os carbapenêmicos. É justamente por isso que os carbapenêmicos são a nossa principal arma contra elas! As enzimas que destroem os carbapenens são as carbapenemases (como a KPC e a NDM). Além disso, as ESBLs são predominantemente mediadas por plasmídeos, e não apenas cromossomiais.
- **B (Incorreta):** As ESBLs são enzimas produzidas por bacilos **Gram-negativos** (os grandes representantes são a *Klebsiella pneumoniae* e a *Escherichia coli*). Gram-positivos (como *Staphylococcus* e *Streptococcus*) possuem outros mecanismos de resistência (como a alteração da PBP no caso do MRSA).
- **C (Incorreta):** Embora o ácido clavulânico (um inibidor de beta-lactamase) consiga inibir a ESBL in vitro (no laboratório), o uso clínico de Amoxicilina-Clavulanato ou Ampicilina-Sulbactam para infecções graves/sistêmicas por ESBL apresenta altas taxas de falha terapêutica e **não** é considerado uma escolha eficaz ou segura.
- **D (Incorreta):** A enzima ESBL tem “espectro estendido” justamente porque ela consegue hidrolisar cefalosporinas de 3ª e 4ª gerações. O Cefepime (4ª geração) é inativado pela ESBL e está associado a piores desfechos em infecções graves, não sendo a droga de escolha.
- **E (Correta):** Perfeito! Se a infecção for leve e localizada, como uma cistite (infecção urinária baixa, não bacterêmica), você pode poupar o uso de drogas venosas pesadas e utilizar uma Quinolona (se o antibiograma confirmar sensibilidade). Mas a regra de ouro se mantém: se a infecção for **grave** (ex.: sepse, pneumonia grave, pielonefrite com bacteremia), os **carbapenêmicos** (Meroopenem, Imipenem ou Ertapenem) são, indiscutivelmente, a droga de escolha.

**CONEXÃO COM O CONTEÚDO**

Como vimos anteriormente ao destrinchar as resistências bacterianas na UTI, as ESBLs inativam as cefalosporinas (o que derruba opções como Ceftriaxona e Cefepime). Sempre que o enunciado trazer uma suspeita de ESBL em cenário de gravidade (choque, UTI, bacteremia), o seu reflexo imediato para garantir a cura clínica deve ser buscar a alternativa que prescreve um Carbapenêmico.

**Gabarito: Letra E**

## Outras resistências clássicas

### 1. AmpC - O Pesadelo da Indução

A **AmpC  $\beta$ -lactamase** é uma enzima cromossômica produzida em níveis basais por diversas Enterobactérias, cuja função primária é auxiliar na **reciclagem da parede celular bacteriana**. Quando **hiperexpressa**, ela confere resistência às **cefalosporinas de 3ª geração e outros beta lactâmicos**. O problema principal aqui é quando a expressão é **induzível**, ou seja, um germe isolado testa "Sensível" à Ceftriaxona *in vitro*, mas, após administração da droga, ocorre **indução da AmpC e o antibiótico é hidrolisado**.

Estudos já demonstraram o **risco** de determinadas bactérias apresentarem esse mecanismo de resistência:

| RISCO           | BACTÉRIAS                                                                                           | FREQUÊNCIA DE EMERGÊNCIA DE RESISTÊNCIA | CONDUTA                                                   |
|-----------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------|-----------------------------------------------------------|
| Moderado a alto | <b>Enterobacter cloacae complex,</b><br><b>Klebsiella aerogenes,</b><br><b>Citrobacter freundii</b> | ~20%                                    | <b>Evitar</b> ceftriaxona/ cef-tazidima mesmo se sensível |
| Baixo           | Serratia marcescens,<br>Morganella morganii, Pro-<br>videncia spp.                                  | 5%                                      | Tratar conforme antibiograma                              |
| Não avaliado    | Hafnia alvei, Citrobacter<br>youngae, Yersinia<br>enterocolitica                                    | Desconhecido                            | Cautela                                                   |
| AmpC plasmidial | E. coli, K. pneumoniae,<br>Salmonella spp.                                                          | Constitutiva                            | <b>Já testam resistentes</b>                              |

Sendo assim: é **Enterobacter cloacae, Klebsiella aerogenes ou Citrobacter freundii**? Não importa o antibiograma, é melhor evitar Ceftriaxona/Ceftazidima, porque mesmo que esteja escrito "Sensível", ao administrar a droga ela vai deixar de ser, e seu tratamento vai ser ineficaz. Para *S. marcescens*, *M. morganii* e *Providencia spp.*, pode-se seguir o antibiograma devido ao baixo risco de indução clinicamente significativa.



## SAIBA MAIS

O mnemônico clássico **"SPACE"** (*Serratia, Pseudomonas, Acinetobacter, Citrobacter, Enterobacter*) ou **"ESCPM"** (*Enterobacter, Serratia, Citrobacter, Providencia, Morganella*) foi historicamente usado, mas a IDSA 2024 recomenda estratificar pelo **risco real de indução clinicamente significativa**.

As drogas que **mais induzem a AmpC** são: aminopenicilinas (ampi/amoxicilina), cefalosporinas de 1ª geração, cefoxitina e imipenem. Apesar de Ceftriaxona/Ceftazidima, Piperacilina-Tazobactam e Aztreonam terem baixo potencial de indução da AmpC, quando o fazem, são facilmente degradados pelo complexo enzimático. E é por isso, que, nesse caso, o beta-lactâmico de escolha é o **Cefepime: tem baixo potencial de indução enzimática e é altamente estável contra a hidrólise**.

 **Arma de escolha: Cefepime ou Carbapenêmicos.**



## DICA PRÁTICA

Para tratamento de bactérias potencialmente produtoras de **AmpC**, a primeira linha é o uso do **Cefepime, desde que MIC  $\leq 2$   $\mu\text{g/mL}$** . Em caso de falha de Cefepime, MIC  $> 2$   $\mu\text{g/mL}$  ou infecções graves, a escolha são os **Carbapenêmicos**. Fluoroquinolonas, Sulfametoxazol-Trimetoprima e Ceftazidima-Avibactam também são alternativas, mas apenas se for contraindicado o uso de Cefepime ou Carbapenêmico por algum outro motivo.

## 2. Alteração de PBP

**MRSA (*Staphylococcus aureus* Resistente à Meticilina):** já discutimos acima sobre esse mecanismo de resistência, mas não custa revisar. Como vimos, a alteração estrutural da PBP (PBP2a) anula todos os **beta-lactâmicos convencionais**.

 **Arma de escolha:** Glicopeptídeos (**Vancomicina**) ou Oxazolidinonas (**Linezolida**). A Daptomicina é uma terceira opção, mas não cobre foco pulmonar.



## SAIBA MAIS

### **VRE (Enterococo Resistente à Vancomicina):**

Como discutimos acima, embora os **Enterococcus** não sejam causadores frequentes de pneumonia primária, quando adquirem esse mecanismo extra de resistência e tornam-se **VRE**, passam a ser germes hospitalares temidos.

O mecanismo de ação da **Vancomicina** é a ligação ao terminal D-Ala-D-Ala dos **precursores de peptidoglicano**, impedindo a síntese de parede celular. Quando ocorrem mutações nos genes que codificam esses sítio de ligação, a Vancomicina não consegue mais se ligar ao seu alvo, tornando a bactéria resistente a ela.

💡 *Arma de escolha:* **Linezolida**, Daptomicina ou Tigeciclina - como são mecanismos de resistência diferentes, o Enterococo pode ser sensível à Ampicilina (especialmente o *E. faecalis*), mas resistente à Vancomicina.

## Questão Estratégica — Bactérias Produtoras de AmpC



### QUESTÃO FACULDADE DE MEDICINA DE JUNIAÍ - 2024

Um homem de 75 anos de idade encontra-se internado devido a uma infecção urinária. Ele está recebendo ceftriaxone endovenoso. Urocultura da admissão com *Citrobacter* (gram-negativo) multissensível. Com base nessa situação hipotética, assinale a alternativa correta, considerando a frequente associação dessa bactéria com a produção de AMPc:

- A) O paciente pode ir de alta hospitalar com amoxicilina.
- B) O paciente pode manter o uso de ceftriaxone endovenoso.
- C) O paciente deve receber polimixina B.
- D) O paciente deve receber cefepime.
- E) O paciente deve receber amicacina.

#### Comentário:

Esta questão é uma armadilha clássica e testa um dos conceitos mais perigosos da prática clínica: as bactérias com resistência **induzível**.

Vamos aplicar o raciocínio clínico:

1. **O Agente:** A urocultura isolou *Citrobacter*.
2. **O Grupo de Risco:** O *Citrobacter*, junto com *Enterobacter cloacae*, *Klebsiella aerogenes*, é parte do grupo de maior risco de indução de AmpC.
3. **O Problema (AmpC):** Essas bactérias possuem um gene no seu cromossomo capaz de produzir uma enzima chamada **AmpC** (uma cefalosporinase potente).

**O Pulo do Gato:** A questão diz que o *Citrobacter* veio "multissensível" no antibiograma. E o paciente está usando Ceftriaxona. A vontade instintiva é manter o antibiótico, certo? **Errado!** A enzima AmpC é **induzível**. Isso significa que, no laboratório (in vitro),

ela está "desligada" e a bactéria parece sensível à Ceftriaxona. Porém, quando você infunde a Ceftriaxona no paciente, a presença da droga "liga" o gene da bactéria. Ela começa a produzir AmpC em quantidades absurdas, hidrolisa a Ceftriaxona e o tratamento falha no meio do caminho.

**Como vencer a AmpC?** As drogas de escolha que são **estáveis** contra a hidrólise pela AmpC são o **Cefepime** (Cefalosporina de 4ª geração) e os **Carbapenêmicos** (*Meropenem*, *Ertapenem*, *Imipenem*).

#### **Análise das alternativas:**

- **A (Incorreta):** Amoxicilina é rapidamente destruída pela AmpC (e por betalactamases mais simples).
- **B (Incorreta):** A pegadinha da banca. Manter Ceftriaxona nesse grupo de bactérias, mesmo "sensível" no papel, leva à falha terapêutica por indução da enzima.
- **C (Incorreta):** Polimixina B é uma droga de resgate, extremamente nefrotóxica e neurotóxica, reservada para germes resistentes a tudo (XDR), como KPC e NDM. Não há indicação para um bicho que tem o Cefepime como opção.
- **D (Correta):** Cefepime é a droga de escolha (junto com os carbapenêmicos) para tratar infecções graves por germes produtores de AmpC.
- **E (Incorreta):** A Amicacina (aminoglicosídeo) até pode ter ação, mas em um idoso de 75 anos o risco de nefrotoxicidade é altíssimo, não sendo a primeira escolha para monoterapia quando o Cefepime está indicado e é mais seguro.



### **CONEXÃO COM O CONTEÚDO**

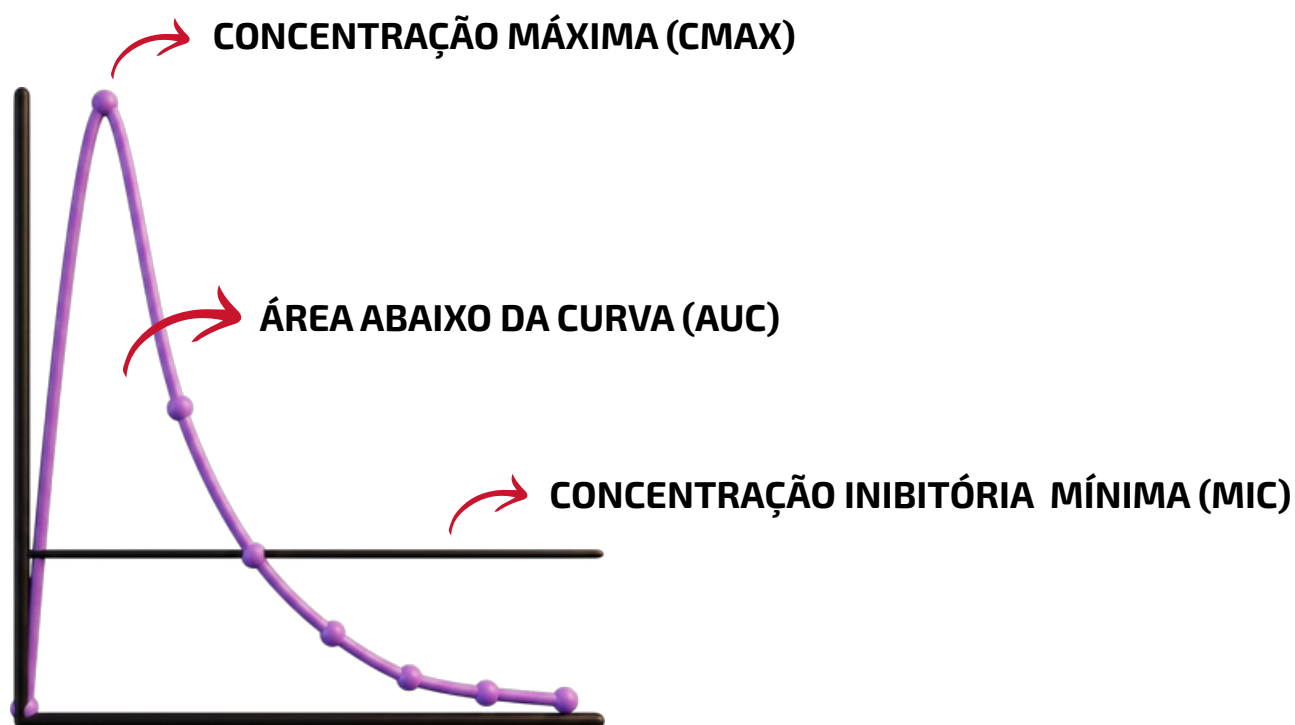
Como vimos na seção de **Mecanismos de Resistência**, as enzimas do tipo AmpC exigem do médico não apenas a leitura fria do "S" (Sensível) ou "R" (Resistente) no antibiograma, mas o conhecimento da microbiologia. Viu ***Enterobacter cloacae***, ***Klebsiella aerogenes*** ou ***Citrobacter freundii***? Esqueça a Ceftriaxona e suba um degrau para o Cefepime.

**Gabarito: Letra D**

## **O que é o MIC (Concentração Inibitória Mínima)**

Para entender o que é o MIC (Concentração Inibitória Mínima), precisamos ter um conceito de farmacodinâmica/farmacocinética muito em importante em mente.

Avaliamos a biodisponibilidade de uma droga conforme o gráfico à seguir:



| PARÂMETRO                     | DEFINIÇÃO                                           | SIGNIFICADO CLÍNICO                                                   |
|-------------------------------|-----------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|
| <b>C<sub>max</sub></b>        | Concentração máxima atingida após administração     | Pico de exposição; crítico para antibióticos concentração-dependentes |
| <b>AUC</b>                    | Área sob a curva concentração-tempo (0-24h)         | Exposição total ao antibiótico; reflete dose e clearance              |
| <b>MIC</b>                    | Menor concentração que inibe crescimento bacteriano | Parâmetro microbiológico de referência para todos os índices PK/PD    |
| <b>T&gt;MIC</b>               | Tempo em que a concentração permanece acima do MIC  | Crítico para antibióticos tempo-dependentes                           |
| <b>C<sub>min</sub> (vale)</b> | Concentração mínima antes da próxima dose           | Usado para monitorização terapêutica                                  |

Em relação ao MIC, categorizamos os microrganismos conforme os pontos de corte definidos pelos comitês internacionais, que definem:

- **S (Sensível):** alta probabilidade de sucesso terapêutico com dose padrão
- **I (Intermediário/Exposição aumentada):** sucesso possível com dose aumentada ou em sítios de alta concentração
- **R (Resistente):** baixa probabilidade de sucesso; evitar o antibiótico



## DICA PRÁTICA

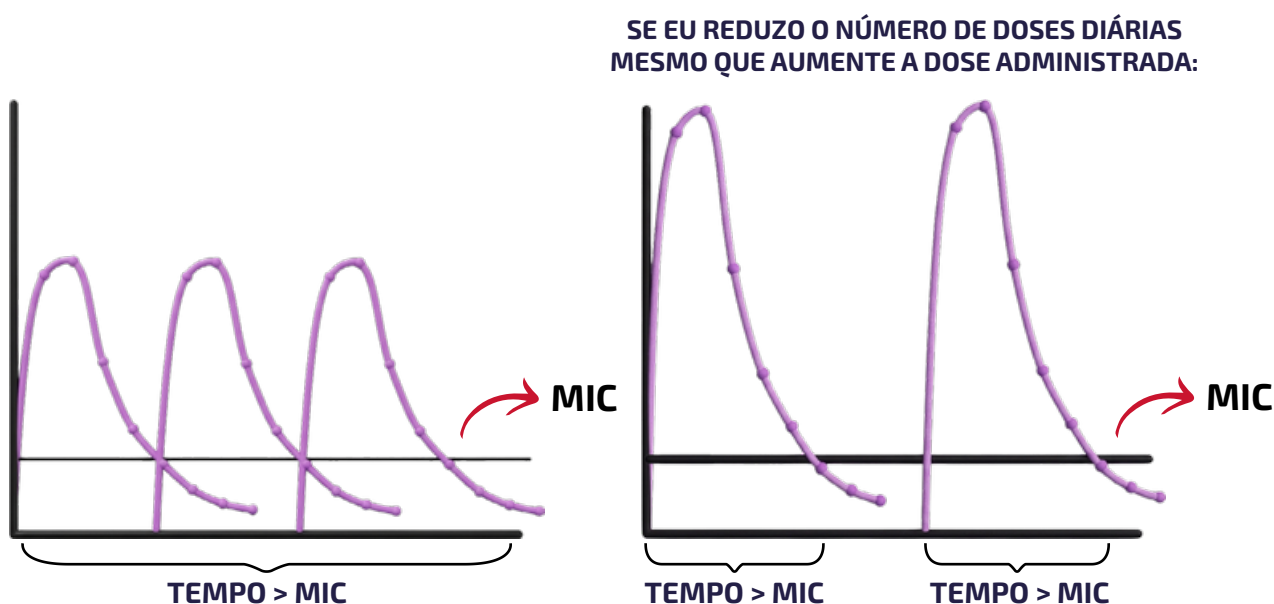
“Intermediário” não é igual a “Resistente”. Significa apenas que a **dose da droga deve ser otimizada** para que ela tenha o efeito esperado, ou seja, administrar a dose máxima recomendada.

Os antibióticos são classificados em dois padrões principais de atividade bactericida:

### 1. Antibióticos Tempo-Dependentes ( $t_T > MIC$ )

A eficácia depende do **tempo que a concentração permanece acima do MIC**, não da magnitude do pico. Aumentar a concentração além de 4-5x o MIC não aumenta a taxa de morte bacteriana.

- **Mecanismo:** A acilação das proteínas ligadoras de penicilina (PBPs) é um processo saturável; uma vez que todos os sítios estão ocupados, concentrações maiores não aceleram a morte bacteriana
- **Implicação clínica:** Doses mais frequentes ou infusão prolongada/contínua são mais eficazes que doses altas intermitentes
- **Exemplos:**  $\beta$ -Lactâmicos (penicilinas, cefalosporinas, carbapenêmicos), lincosamidas (clindamicina)



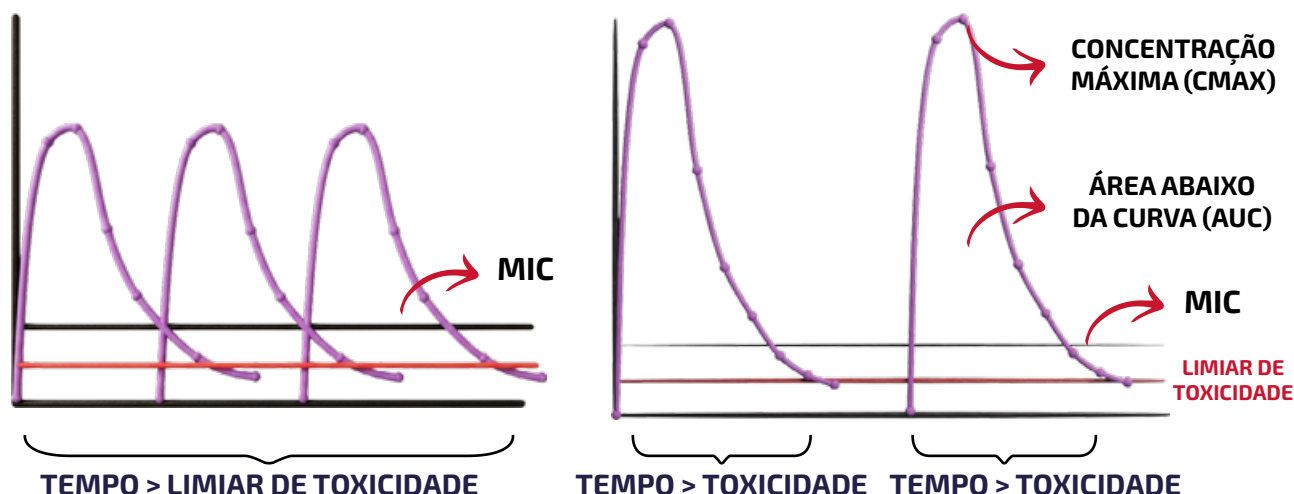
### 2. Antibióticos Concentração-Dependentes ( $C_{max}/MIC$ ou $AUC/MIC$ )

A eficácia aumenta proporcionalmente com a concentração. Quanto maior o pico ou a exposição total, maior a taxa de morte bacteriana.

- **Mecanismo:** A ligação ao alvo não é saturável; concentrações maiores resultam em maior ocupação de alvos e morte mais rápida

- **Implicação clínica:** Doses altas em intervalos maiores (dose única diária) são preferíveis
- Exemplos: Aminoglicosídeos, fluoroquinolonas, metronidazol

SE EU REDUZO O NÚMERO DE DOSES DIÁRIAS  
MESMO QUE AUMENTE A DOSE ADMINISTRADA:



### 3. Antibióticos Concentração-Dependentes com Componente Tempo-Dependente (AUC/MIC)

Combinam características de ambos os padrões; a exposição total (**AUC**) normalizada pelo MIC é o melhor preditor.

- **Exemplos:** Vancomicina, glicopeptídeos, fluoroquinolonas, daptomicina, azitromicina, tigeciclina



#### DICA PRÁTICA

Classicamente, garantimos o nível sérico adequado de Vancomicina por meio da dosagem do “vale”, ou seja, medimos o nível sérico logo antes da administração da próxima dose, com um alvo de 15-20mg/L. No entanto, estudos mais recentes têm demonstrado que essa estratégia está associada a maior risco de lesão renal aguda, sem melhorar os desfechos clínicos. Por isso, a estratégia mais recomendada atualmente é **calcular a área sob a curva (AUC)**, por meio da dosagem do Pico (Cmax - dosado 1 a 2 horas após o término da infusão) e Vale (Cmin - dosar logo antes da próxima dose), aplicar em uma fórmula bayesiana que é facilmente encontrada em aplicativos médicos, e ajustar a dose de acordo com o resultado, cujo alvo é **400-600mg.h/L**. A monitorização dos níveis séricos deve ser feita nas primeiras 24-48h de tratamento, além de diariamente, se função renal instável, ou a cada 3-5 dias, se função renal estável.

# PNEUMONIA ADQUIRIDA NO HOSPITAL (PAH) E ASSOCIADA À VENTILAÇÃO MECÂNICA (PAV)

Finalmente voltamos a falar de Pneumonia! Explicados todos esses conceitos microbiológicos, que serão fundamentais nas discussões à seguir, vamos entender agora como eles se aplicam na prática.

## Definições e o “Relógio” da Prova

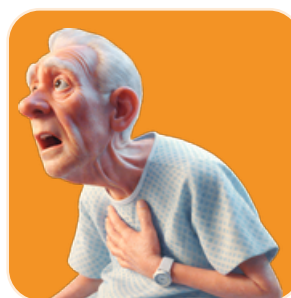
Voltamos aos nossos personagens que começamos a conhecer lá na apostila de PAC:



**GUSTAVO**



**CLÁUDIA**



**JOSÉ**



**MARIA**

O **Sr. José** (internado há 2 semanas) e a **Dona Maria** (intubada na UTI) não têm o mesmo perfil bacteriano do Gustavo e da Cláudia (comunitário). Aqui, o ambiente mudou a flora. Mas um conceito muito importante a ser considerado é: não é que o *Pneumococo* sumiu e deixou de ser responsável pelo quadro, o problema é que o risco desse paciente ter *MRSA/Pseudomonas/Acinetobacter/MDR* é mais alto. Então **ALÉM** dos germes típicos, nós vamos cobrir também esses outros.

Para a prova, o divisor de águas é o tempo de **48 horas**:

- **Pneumonia Adquirida no Hospital (PAH):** Ocorre  $\geq 48$  horas após a admissão hospitalar (sem estar incubada na entrada).
- **Pneumonia Associada à Ventilação (PAV):** Ocorre  $\geq 48$  horas após a intubação endotraqueal.

## Diagnóstico Clínico

O diagnóstico da **PAH** até é bem simples: o paciente já está internado por outro motivo e começa com sintomas respiratórios e infecciosos.

Só que quando esse paciente está intubado, as coisas ficam muito mais difíceis, o que torna o diagnóstico da **PAV** bastante delicado. O segredo aqui, é observar a **mudança no padrão**.

A suspeita clínica exige **Novo Infiltrado Pulmonar** (ou progressão de um antigo) **MAIS** evidências de **infecção**, como:

1. Febre ou hipotermia.
2. Leucocitose ou leucopenia.
3. Secreção traqueobrônquica purulenta (mudança de aspecto).
4. Piora da oxigenação (queda da relação  $PaO_2/FiO_2$ ).



## ATENÇÃO

Em pacientes intubados, a coleta de cultura (aspirado traqueal ou lavado broncoalveolar) é fundamental para descalonar o antibiótico depois, mas **não atrase** o início do **tratamento** empírico se houver sinais de sepse.

## Tratamento Empírico — A “Bazuca” Inicial

O tratamento empírico deve ser **agressivo** inicialmente e ajustado (**descalonado**) assim que saírem as culturas (hemoculturas e cultura de aspirado traqueal).

Precisamos sempre levar em consideração a epidemiologia do hospital em que o paciente está internado. A Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (**CCIH**) local precisa ser consultada sempre, para indicar quais são as bactérias mais prevalentes do setor em que o paciente está internado, para que sempre seja prescrito o antibiótico de menor espectro necessário no contexto.

Diferente da comunidade (onde reina o Pneumococo), no hospital e na ventilação mecânica, os vilões são outros. Os principais agentes são **Staphylococcus aureus** (incluindo MRSA) e **Pseudomonas aeruginosa**, seguidos por **enterobactérias** (*Klebsiella*, *E. coli*) e **Acinetobacter** - os famosos germes hospitalares que discutimos acima.

O conceito fundamental que você precisa entender é: se o Sr. José está **internado há mais de 48 horas**, e só agora começou a apresentar sintomas de pneumonia (PAH), além das bactérias típicas que eu já cobria antes na PAC, eu preciso cobrir os germes hospitalares, uma vez que ele provavelmente já está colonizado. Mas quais germes **hospitalares** são esses?

É consenso que a **Pseudomonas** é globalmente disseminada e precisa ser coberta, mas o **Acinetobacter** e **MRSA** são prevalentes apenas em determinados serviços, de forma que, nem sempre eles vão entrar já no tratamento empírico.

*Sendo assim, de cara você já sabe que a Ceftriaxona deixou de ser droga de escolha aqui, já que ela não tem cobertura para **Pseudomonas**!*

### Cenário 1: Baixo risco de MDR e baixa mortalidade (raro em UTI, mais comum em enfermaria)

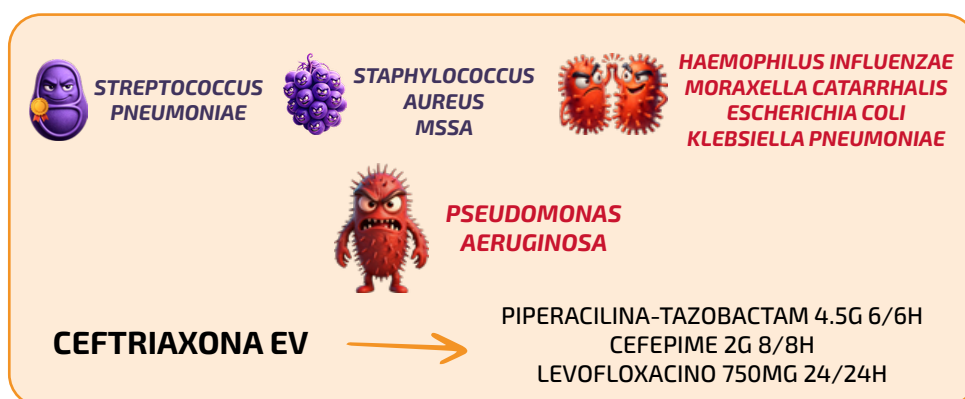
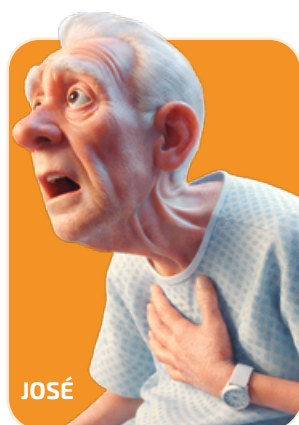
Esse é o **senhor José**. Internado por outro motivo, por exemplo, por uma fratura de fêmur, e evolui, depois de 48 horas de internação, com uma infecção pulmonar. Ele não usou ATB de amplo espectro, não teve internação prolongada no CTI, não ficou em ventilação mecânica.



nica. O único fator de risco é que ele está internado.

Sendo assim, temos indicação de cobrir **germes típicos**? SIM! Precisamos cobrir **Pseudomonas**? SIM! Precisamos cobrir MDR? Não! Hora nenhuma eu comentei sobre os fatores de risco de resistência adicional que discutimos acima (ESBL, KPC, NDM, MRSA), então aqui a primeira escolha é **monoterapia** com atividade antipseudomonas e para MSSA.

Opções: **Piperacilina-Tazobactam** (4.5g 6/6h) OU **Cefepime** (2g 8/8h) OU **Levofloxacin** (750mg).



## Cenário 2: Risco de MDR, Choque Séptico ou Alta Prevalência Local de Resistência

Agora, digamos que o senhor José começou com a tosse, dispneia e evoluiu com um **choque séptico**, ou seja, instabilidade hemodinâmica refratária à ressuscitação volêmica, dependendo de aminas para manter a pressão arterial média acima de 65mmHg. Ele continua tendo uma PAH, mas aqui ela foi super grave.

Aqui temos uma gravidade clínica que não me permite errar. Se eu começo um antibiótico que não cobre o germe responsável, meu paciente morre em questão de horas. Precisamos de **terapia tripla** para garantir cobertura: 2 agentes para Gram-negativos (que serão sinérgicos entre si) + 1 para MRSA:



Lembre-se: sempre vou considerar os fatores de risco do paciente apresentar bactérias multirresistentes (ESBL, KPC, NDM), bem como consultar a CCIH do serviço para avaliar o risco de infecção por *Acinetobacter*. Se qualquer fator de risco adicional for percebido, iremos ajustar o tratamento de acordo.



## ATENÇÃO

Entre as drogas antipseudomonas, vamos preferir o **menor espectro necessário**, sempre. Ou seja, vamos **reservar o Meropenem** para o caso de o paciente ter colonização conhecida por **ESBL**, bem como a **Ceftazidima-Avibactam** caso tenha colonização por **KPC** (ou se o serviço de saúde tiver alta prevalência dessas resistências). Caso contrário, vamos preferir o Pipetazo ou o Cefepime como primeira droga.



BETALACTAMASE DE  
ESPECTRO ESTENDIDO

**ESBL**

CARBAPENEMASE

**KPC**

NEW DELHI METALLO-  
BETA-LACTAMASE

**NDM**

**MEROPENEM  
ERTAPENEM**

**CEFTAZIDIMA/AVIBACTAM  
MEROPENEM/VABORBACTAM**  
\*POLIMIXINA B, GENTAMICINA, AMICACINA

**CEFTAZIDIMA/AVIBACTAM  
+ AZTREONAM**



**ACINETOBACTER**

**AMPICILINA/SULBACTAM  
POLIMIXINA B, CEFIDEROCOL**

### Cenário 3: Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica

Finalmente chegamos na **Dona Maria**. Paciente que estava internada e evoluiu com piora respiratória e aumento da quantidade de secreção traqueal. O que muda no manejo da dona Maria?

Aqui, vamos precisar coletar amostra de **aspirado traqueal** antes do início do antibiótico para guiar o descalonamento da antibioticoterapia e realizar um **exame de imagem** (radiografia ou tomografia de tórax) para confirmar a pneumonia nova.

A mortalidade da PAV é alta e a chance de bactérias MDR é enorme. Por isso, além de todas as bactérias que já discutimos até aqui, precisamos ter um cuidado extremo nos fatores de risco adicionais para indicar escalonamento antibiótico. Mais uma vez, pra não correr o risco de deixar passar:

## MULTIDROGA RESISTENTES (MDR)



USO DE ATB NOS ÚLTIMOS 90 DIAS  
 CHOQUE SÉPTICO  
 SÍNDROME DE DESCONFORTO RESPIRATÓRIO AGUDO (SDRA)  
**≥ 5 DIAS DE INTERNAÇÃO ANTES DA PNEUMONIA**  
 TERAPIA DE SUBSTITUIÇÃO RENAL (DIÁLISE AGUDA)

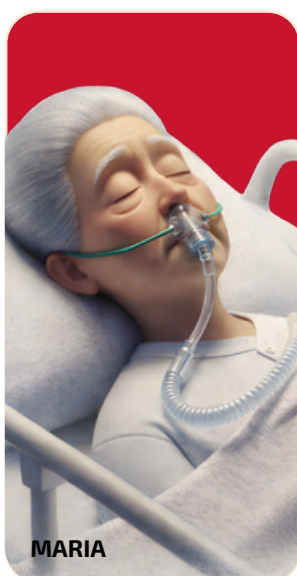


### ATENÇÃO

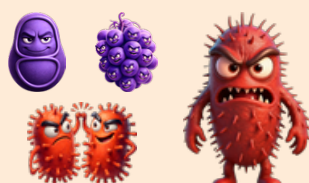
Muito cuidado com um detalhe aqui! Para que seja PAV, basta **48 horas de ventilação mecânica**, mas para considerar o risco de **colonização por germe MDR** o corte é diferente. Na PAV, o tempo de internação é um critério formal para risco de MDR.

- Se o paciente desenvolve PAV após ficar internado por **5 dias ou mais**, o risco de MDR aumenta estatisticamente.
- Por isso, se a questão fala de um paciente **internado há ≥ 5 dias, em VM ≥ 48 horas, que fecha critério diagnóstico de PAV**, você DEVE cobrir **MDR**.

O manejo vai ser muito semelhante à PAH. Se o paciente tiver **fatores de risco para MDR** (uso de antibiótico nos últimos 90 dias, choque séptico, SDRA ou diálise) ou se ele tiver **mais que 5 dias de internação**, você não pode brincar: é hora de usar a “Bazuca” (Terapia Tripla).



MARIA



PIPERACILINA-TAZOBACTAM 4.5G 6/6H  
 CEFEPIME 2G 8/8H  
 CEFTAZIDIMA 2G 8/8H  
 MEROPENEM 1G 8/8H

SE FATOR DE RISCO PARA MDR:



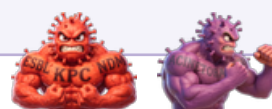
POLIMIXINA B  
 LEVOFLOXACINO 750MG 24/24H  
 AMICACINA 15-20MG/KG 24/24H



**MRSA**

VANCOMICINA  
 LINEZOLIDA

AVALIAR RISCO DE

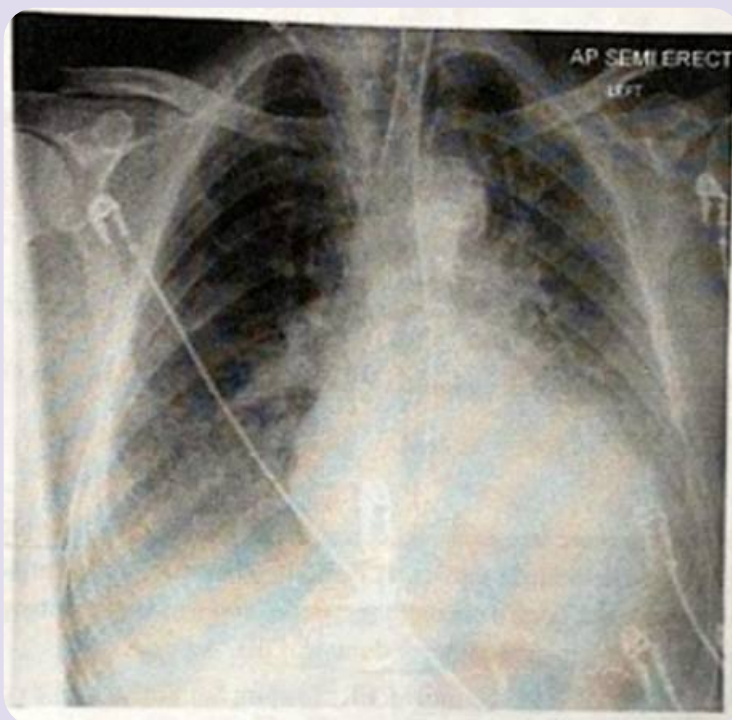


## Questão Estratégica — Tratamento PAV



### QUESTÃO SCMBH - 2023

Paciente imunossuprimido em quimioterapia por cateter de Hickman faz uso de ciclofosfamida, 50mg, contínuo, devido a um mieloma múltiplo. Evoluiu com choque séptico, tendo sido entubado e mantido em Ventilação Mecânica (VM). Embora iniciada terapia empírica com vancomicina e meropenem, persistia com febre e em uso de aminas vasoativas. Sem desmame de VM e, segundo a fisioterapia, apresentava pequenos sangramentos pelo tubo. Realizada radiografia do tórax com o parâmetro a seguir: Sobre a hemocultura, foi informado pelo laboratório que se tratava de Gram negativo, oxidase negativo, catalase positivo, não fermentador. O teste de ácidos nucleicos demonstrou não se tratar de *Acinetobacter*. Acerca da principal hipótese de patógeno causador e seu tratamento, assinale a alternativa INCORRETA:



- A) Sendo *Pseudomonas* a principal hipótese diagnóstica, deve-se iniciar algum aminoglicosídeo, que possui boa cobertura para esse gênero, o que não ocorreria com ceftarolina.
- B) Trata-se de provável infecção por *Stenotrophomonas*, sendo possíveis esquemas de tratamento o bactrim, o levofloxacino ou a minociclina.
- C) Possui resistência intrínseca ao aztreonam, não sendo uma boa droga de escolha e não devendo fazer parte do esquema como monoterapia.
- D) Possui grande capacidade de formação de biofilme, sendo a retirada do Hickman recomendada

Você prescreveu a “bazuca” (Vancomicina + Meropenem), mas o paciente continua febril, chocado e com secreção purulenta. O que está acontecendo?

Nesse cenário de **falha de Carbapenêmicos**, você precisa pensar em germes que possuem resistência intrínseca a essa classe ou que desenvolveram resistência (KPC/NDM).

Mas vamos de passo a passo para entender o que está dando errado até aqui.

1. **Interpretando a Microbiologia:** O enunciado nos dá a chave do cofre. Temos um Gram-Negativo Não Fermentador. Nesse grupo, os três grandes vilões da UTI são: *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* e *Stenotrophomonas maltophilia*.
2. **O “Pulo do Gato” da Oxidase:**
  - *Pseudomonas* é Oxidase **POSITIVA**.
  - *Acinetobacter* e *Stenotrophomonas* são Oxidase **NEGATIVOS**.
3. **Exclusão:** O enunciado diz que o teste é **Oxidase Negativo**. Logo, **NÃO PODE SER PSEUDOMONAS**. O enunciado também diz que o teste de ácidos nucleicos descartou *Acinetobacter*.
4. **Conclusão:** Sobra a ***Stenotrophomonas maltophilia***.

É o “bicho-papão” da UTI, frequente especialmente em imunossuprimidos (onco-hematológicos) e portadores de cateter de longa permanência, e é **naturalmente resistente ao Meropenem/Imipenem: a *Stenotrophomonas maltophilia***.

- **A: Sendo pseudomonas a principal hipótese diagnóstica, deve-se iniciar algum aminoglicosídeo, que possui boa cobertura para esse gênero, o que não ocorreria com ceftarolina. Incorreta.** *Pseudomonas* é oxidase positiva! Ou seja, não é ela a nossa culpada aqui! Além disso, os aminoglicosídeos não servem como monoterapia em pneumonia. A parte que diz que Ceftaroline não cobre *Pseudomonas* é a única certa (Ceftaroline é anti-MRSA).
- **B: Trata-se de provável infecção por stenotrophomonas, sendo possíveis esquemas de tratamento o bactrim, o levofloxacino ou a minociclina. Correta.** É isso aí! Nosso gram negativo, oxidase negativo, catalase positivo, não fermentador poderia ser *Acinetobacter* ou *Stenotrophomonas*. Já que o enunciado disse que não é o Acineto, então é a *Stenotrophomonas*. Nesse caso, Bactrim é a escolha. Levofloxacino ou Minociclina seriam alternativas.
- **C: Possui resistência intrínseca ao aztreonam, não sendo uma boa droga de escolha e não devendo fazer parte do esquema como monoterapia. Correta.** A *Stenotrophomonas* produz beta-lactamases que conferem resistência a quase todos beta-lactâmicos, incluindo Aztreonam e Carbapenêmicos.
- **D: Possui grande capacidade de formação de biofilme, sendo a retirada do Hickman recomendada. Correta.** Os nossos gram negativos não fermentadores

(*Pseudomonas*, *Acinetobacter* e *Stenotrophomonas*) se aderem fortemente a plásticos (cateteres) formando biofilme. Em pacientes com bacteremia e cateter de longa permanência (Hickman), a retirada do dispositivo é fundamental para o sucesso do tratamento. A mesma regra vale para o *Staphylococcus aureus*.



## CONEXÃO COM O CONTEÚDO

Esta questão reforça a importância de saber diferenciar os não-fermentadores e lembrar que a falha de Carbapenêmicos em neutropênicos ou pacientes de UTI deve acender o alerta para *Stenotrophomonas* (trata com Bactrim) ou KPC/NDM.

Gabarito: Letra A

## Questão Estratégica — Ajuste de Antibiótico



### QUESTÃO USP/SP (R+ CLM)- 2025

Homem, **48 anos** de idade, está internado na **UTI** em tratamento de hemorragia subaracnoide Hunt-Hess 4, escala de Fisher modificada 4, sob **ventilação mecânica**. Evoluiu no **6º dia** de internação com suspeita de **pneumonia associada à ventilação mecânica** e foi iniciado esquema empírico com **vancomicina 1 g 12/12h e ceftazidima 2 g IV 8/8h**. No 3º dia de tratamento, mantém-se febril, sem drogas vasoativas.

Exames laboratoriais: Cr: 0,8 mg/dL; Hb: 10 g/dL; **Leucócitos: 15.700/mm<sup>3</sup> (80% segmentados, 3% bastonetes)**; Plaquetas: 190.000/mm<sup>3</sup>

Cultura do aspirado traqueal:

| Material                | Aspirado traqueal                   |             |
|-------------------------|-------------------------------------|-------------|
| Microorganismo          | Pseudomonas aeruginosa, 100.000 UFC |             |
| Antibiótico             | Interpretação                       | MIC (mg/mL) |
| Ceftazidima             | Intermediário                       | $\leq 1$    |
| Ciprofloxacina          | Intermediário                       | 0,25        |
| Cefepime                | Intermediário                       | $\leq 1$    |
| Piperacilina-tazobactam | Intermediário                       | $\leq 4$    |
| Imipenem                | Intermediário                       | $\leq 1$    |
| Meropenem               | Sensível                            | 1           |
| Amicacina               | Sensível                            | $\leq 8$    |
| Colistina               | Sensível                            | $\leq 2$    |
| Ceftazidima-avibactam   | Sensível                            | $\leq 2$    |

A conduta antimicrobiana mais adequada é:

- A) Manter vancomicina e trocar ceftazidima por meropenem.
- B) Manter vancomicina e associar amicacina.
- C) Suspende vancomicina e manter ceftazidima.
- D) Suspende vancomicina e trocar ceftazidima por meropenem.

### Comentário:

Esta questão é **complexa** e explora o conceito técnico de “Sensibilidade Intermediária” versus os princípios de Stewardship (uso racional de antibióticos). Vamos entender o raciocínio da banca para diferenciar da prática clínica comum.

#### 1. O Passo Indiscutível (Suspende Vancomicina):

- A cultura isolou apenas *Pseudomonas aeruginosa* (Gram-negativo).
- Não houve crescimento de MRSA (Gram-positivo).
- **Regra:** Identificou o germe, suspende-se o espectro desnecessário. A Vancomicina deve ser retirada. Isso elimina as alternativas A e B.

#### 2. O “Pulo do Gato” da Sensibilidade Intermediária (Manter Ceftazidima vs. Trocar):

- O antibiograma mostrou **Sensibilidade Intermediária** à Ceftazidima.
- **Definição Técnica (CLSI):** A categoria “Intermediária” implica que o antibiótico pode ser eficaz se concentrar bem no sítio da infecção ou, mais importante, se for usada uma **dose mais alta** que a habitual.
- **Análise da Dose:** O paciente já está recebendo **Ceftazidima 2 g IV de 8 em 8 horas**. Esta é a **dose máxima/otimizada** para tratamento de infecções graves ou por *Pseudomonas*. Portanto, o paciente já está recebendo o tratamento adequado para vencer a “resistência intermediária”.
- **Raciocínio de Prova:** Como o paciente já está com a dose otimizada para cobrir a sensibilidade intermediária, trocar para um Carbapenêmico (Meropenem) seria ampliar o espectro de forma desnecessária, visto que a Ceftazidima funciona para a bactéria isolada.



### CONEXÃO COM O CONTEÚDO

Ler o antibiograma e compreender os termos trazidos é fundamental na prática clínica. “Intermediário” não é igual a “Resistente”. Significa apenas que a dose da droga deve ser otimizada para que ela tenha o efeito esperado.

Gabarito: Letra C

## Prevenção de PAV (O “Bundle”)

As bancas adoram cobrar medidas não farmacológicas para prevenir a PAV. O que realmente funciona, segundo as diretrizes mais recentes (SHEA/IDSA 2022):

1. **Cabeceira elevada (30-45°):** Reduz aspiração.
2. **Interrupção diária da sedação (“Despertar diário”):** Para avaliar extubação precoce. Quanto menos tempo de tubo, menor risco de PAV.
3. **Higiene oral:** Com escovação dentária.



### ERRO COMUM

Antigamente usava-se clorexidina oral rotineiramente. As novas diretrizes desaconselham clorexidina para prevenção de PAV devido a dados sugerindo possível aumento de mortalidade (risco de aspirar a clorexidina e causar lesão pulmonar aguda) e benefício incerto.

4. **Manter pressão do Cuff (balonete):** Entre 20-30 cmH2O para evitar microaspiração.
5. **Evitar trocas programadas do circuito do ventilador:** Trocar apenas se visivelmente sujo ou com defeito.

## Questão Estratégica — Prevenção de PAV



### QUESTÃO DANTE PAZZANESE - 2024

Homem, 42 anos de idade, é admitido na UTI por infecção por citomegalovírus disseminado, sendo intubado na noite anterior por rebaixamento do nível de consciência. Relatava sete dias de diarreia, dor abdominal e dispneia. O paciente vive com HIV há dez anos e nunca fez uso de tratamento. Qual das seguintes medidas é aplicável a esse paciente com o objetivo de prevenir pneumonia associada à ventilação mecânica?

- A) Higiene oral com escovação dentária diária.
- B) Higiene oral com clorexidina diária.
- C) Administrar probióticos (*Lactobacillus* spp).
- D) Aferir resíduo gástrico e tratar com procinéticos, se excessivo.

Esta questão aborda as atualizações mais recentes nas diretrizes de prevenção de PAV (SHEA/IDSA 2022). Vamos analisar por que a escovação é a resposta e por que a

clorexidina (antiga queridinha) caiu em desuso.

### 1. **Higiene Oral com Escovação (Correta):**

- A manutenção da higiene oral com **escovação dentária diária** é considerada uma prática essencial para reduzir o risco de PAV e pneumonia hospitalar não ventilada. Estudos mostram que a escovação mecânica reduz a carga bacteriana e o risco de infecção.

### 2. **O “Decline” da Clorexidina (Incorreta):**

- Historicamente, a higiene oral com clorexidina era amplamente recomendada. No entanto, diretrizes recentes (SHEA/IDSA) recomendam **contra** o uso rotineiro de clorexidina para higiene oral em pacientes ventilados.
- **O Motivo:** Evidências sugerem falta de benefício claro na redução de infecções pulmonares e, mais preocupante, uma **possível associação com aumento da mortalidade** (talvez por microaspiração da substância causando SDRA química).

### 3. **Probióticos (Incorreta):**

- Não há evidências suficientes para recomendar o uso de probióticos (*Lactobacillus*) na prevenção de PAV. As diretrizes atuais não recomendam seu uso rotineiro.

### 4. **Resíduo Gástrico (Incorreta):**

- A monitorização rotineira do volume residual gástrico (VRG) em pacientes assintomáticos **não é recomendada**.
- Estudos mostram que verificar o resíduo correlaciona-se mal com o risco de aspiração e frequentemente leva à interrupção desnecessária da dieta, resultando em entrega calórica insuficiente. Não reduz a taxa de PAV.

**Resumo da Ópera:** Na prevenção de PAV hoje: **Sim** para escova de dentes, cabeceira elevada (30-45°) e despertar diário/protocolos de desmame. **Não** para clorexidina oral rotineira e medição obsessiva de resíduo gástrico.

Gabarito: Letra A

## **E o paciente que não melhora?**

Você fez o diagnóstico correto, iniciou o antibiótico recomendado, mas o paciente não evoluiu como esperado.

**O marco temporal é 72 horas**, tempo que os antibióticos costumam demorar para ter resposta clínica/laboratorial. Se após 3 dias de tratamento adequado o paciente mantém febre, piora a leucocitose ou mantém instabilidade hemodinâmica/respiratória, você está diante de uma **Falha Terapêutica**.

Nesse momento, pare e faça três perguntas cruciais ("Os 3 Cs da falha"):

1. **Complicação?** A mais comum é o Empiema.
2. **Cobertura errada?** Germe resistente ou incomum.
3. **Confusão diagnóstica?** Não é pneumonia.

Vamos detalhar o raciocínio para cada um:

### 1. **Complicações Locais**

A principal causa de febre persistente em um paciente tratado para PAC é o **Derrame Pleural Parapneumônico**.

- A inflamação da pleura gera líquido. Se esse líquido infectar (empiema), o antibiótico sozinho não resolve; é preciso tirar o pus.
- **Conduta:** Se houver derrame pleural significativo (> 1cm no decúbito lateral ou visível no USG/TC), você **DEVE** puncionar (Toracocentese Diagnóstica).



## **DICA PRÁTICA — QUANDO DRENAR O TÓRAX?**

Não basta puncionar, tem que saber analisar. Tem uma apostila só sobre derrame pleural!

### ESTÁGIO 1



**NÃO COMPLICADO  
SIMPLES**

**LÍQUIDO ESTÉRIL,  
SEM INFECÇÃO**



**SÓ  
ANTIBIÓTICO**

### ESTÁGIO 2



**COMPLICADO  
(fibrinopurulento)**

**PH < 7,2  
GLICOSE < 40  
LDH > 1000  
MICRO-ORGANISMOS**

**SE PUS:  
EMPIEMA!**



### ESTÁGIO 3



**CRÔNICO  
(ORGANIZADO)**

**CÁPSULA FIBRÓTICA  
PULMÃO APRISIONADO  
TRATAMENTO CIRÚRGICO**



**DRENAGEM  
DE TÓRAX  
OBRIGATÓRIA**

## 2. O Germe é Resistente ou Incomum?

Se não há derrame pleural, pense se o antibiótico escolhido cobre o agente.

- Fatores de risco deixados passar: O paciente tinha risco para MRSA ou Pseudomonas e você começou esquema padrão?
- Germes não bacterianos: Será que é Tuberculose? Fungos? Pneumonia viral sem coinfeção bacteriana?

## 3. O Diagnóstico está Errado? (Mimetizadores)

Se não é infecção, o que pode ser?

- **TEP (Tromboembolismo Pulmonar):** Infiltrados pulmonares no TEP (infarto pulmonar) podem simular pneumonia. Se o paciente tem dispneia súbita, dor pleurítica e não melhora com antibiótico, pense em TEP.
- **Insuficiência Cardíaca:** A congestão pulmonar pode ser assimétrica ou focal, simulando consolidação.
- **Neoplasia:** Câncer de pulmão pode causar pneumonia pós-obstrutiva que não resolve ou o próprio tumor simula a massa.
- **Doenças Inflamatórias:** Pneumonia Organizada Criptogênica (BOOP), Vasculites.

# REVISÃO FINAL

## Resumo em 1 minuto

Para fechar o raciocínio clínico:

1. **PAH ou PAV?** Pipe-Tazo, Cefepime, Ceftazidima, Meropenem. **Grave ou com fator de risco para MDR?** Terapia tripla: 2 antipseudomonas + 1 MRSA.
2. ESBL? Meropenem.
3. KPC? Ceftazidima/Avibactam.
4. NDM? Ceftazidima/Avibactam + Aztreonam.
5. Acinetobacter? Ampicilina/Sulbactam.

Agora que você viveu a metodologia **MED-Review...**

O Extensive **MED-REVIEW** está com inscrições abertas e, se você chegou até aqui, já sabe:

O momento certo para entrar é agora.

imagine ter esse nível de clareza, didática e estratégia em TODA a Medicina?

No Extensive você encontra:

- ✓ **Aulas curtas, ilustradas e narrativas** que fazem até os temas mais complexos parecerem simples.
- ✓ **Qbank** com milhares de questões comentadas alternativa por alternativa.
- ✓ **Flashcards** com repetição espaçada e memória visual, do jeito que o cérebro realmente aprende.
- ✓ **Simulados mensais** para você treinar como prova.
- ✓ **Didática ABSURDA** que acelera sua aprendizagem de verdade.

Acesse agora e descubra por que quem estuda com a **MED-REVIEW** aprende mais, lembra mais e aprova mais.



Siga-nos



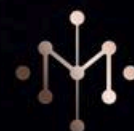
@GrupoMEDReview



@GrupoMED-Review



@GrupoMEDReview



MED-REVIEW

