

KPC - um terror bacteriano

Autor

Dr Stanley Nigro

Médico Diretor do Laboratório Central da Santa Casa de São Paulo

Uma preocupação frequente entre os infectologistas é o isolamento de bactérias portadoras do gene bla-KPC. Este gene, inicialmente descrito no gênero Klebsiella, em 1996 – Carolina do Norte (EUA), confere resistência aos Carbapenêmicos, que até bem pouco tempo eram a última linha de ataque aos bacilos Gram negativos.

Entretanto, nem sempre a resistência dos Gram negativos aos Carbapenêmicos é mediada pelo gene bla-KPC. Outros tipos de enzimas, como, por exemplo, Metalobetalactamases, podem conferir resistência.

No entanto, a facilidade de disseminação plasmidial do gene, visto que o mesmo localiza-se em transposons, preocupa qualquer comissão de infecção hospitalar. As medidas tomadas para os pacientes que se apresentam colonizados por bactérias com padrão de resistência aos Carbapenêmicos são:

- Swab anal para vigilância
- Isolamento do pacientes ou disposição em Corte em enfermarias isoladas
- Visita assistida de familiares
- Uso de EPI
- Lavagem continua das mãos.

Salientamos que a erradicação dessas bactérias é difícil e muitas vezes os pacientes apresentam alta mesmo colonizados.

Quais os indícios de uma bactéria produtora de Carbapenemase?

Divergência nos perfis de resistência entre Imipenem e Meropenem (Ex: Imp R e Merop S)

CIM para Imipenem/Ertapenem maior ou igual a 2 mcg/mL

Resistência aos demais Blactâmicos.

Isolamento de espécies mais frequentemente resistentes a Carbapenêmicos portadoras do gene Bla-KPC:

- Klebsiella pneumoniae
- Enterobacter aerogenes/cloacae
- E.coli
- Providencia
- Morganella
- Pseudomonas aeruginosa
- Acinetobacter

Enfatizamos que o padrão fenotípico de resistência não diagnostica o gene bla-KPC. São necessários testes moleculares para determinarmos a origem da resistência. O teste de Hodge, tempos atrás tão enfatizado, pode dar falsos positivos pela presença do gene CTX-2M (Cefotaximase), pela inoculação de mais de 2 colônias na realização do teste ou falsos negativos. Outros testes com Masuda e uso de meios cromogênicos também auxiliam na triagem fenotípica.

Sempre que presenciarmos uma infecção por bactérias resistentes a Carbapenêmicos, as opções terapêuticas sugeridas são:

- Associação de Polimixina (B ou E – Também chamada Colistina) e Aminoglicosídeo (Amicacina ou

Gentamicina)

- Associação de Tigeciclina e Aminoglicosídeo – Infecções profundas
- Aminoglicosídeos – infecção urinária

Dentre os antibióticos acima, salientamos que os Aminoglicosídeos, por não serem metabolizados, são secretados de forma ativa na urina, sendo consideradas drogas com grande atuação para tratamento de ITU. No entanto, a ototoxicidade e nefrotoxicidade limitam seu uso.

O tratamento combinando Polimixina e Aminoglicosídeo potencializa ainda mais a nefrotoxicidade, sendo necessário Clearances de Creatinina antes e durante a terapia. Dentre os Aminoglicosídeos, observa-se menor toxicidade com a Amicacina e também maior ação para Enterobactérias comparado à Gentamicina.

Não devemos esquecer a resistência intrínseca de Serratia à Polimixina.

Em trabalhos realizados com Bacilos Gram negativos não fermentadores portadores do Gene bla-KPC observa-se sensibilidade à Gentamicina, Amicacina e também à Tigeciclina, sendo opções confiáveis ao tratamento.

Estamos sem dúvida vivendo numa nova era de resistência bacteriana, onde o médico assume um papel muito importante impedindo com ações básicas a disseminação de infecções e usando de forma racional os antibióticos.

Prevenção da trombose venosa profunda (doentes cirúrgicos)⁽¹⁸⁾

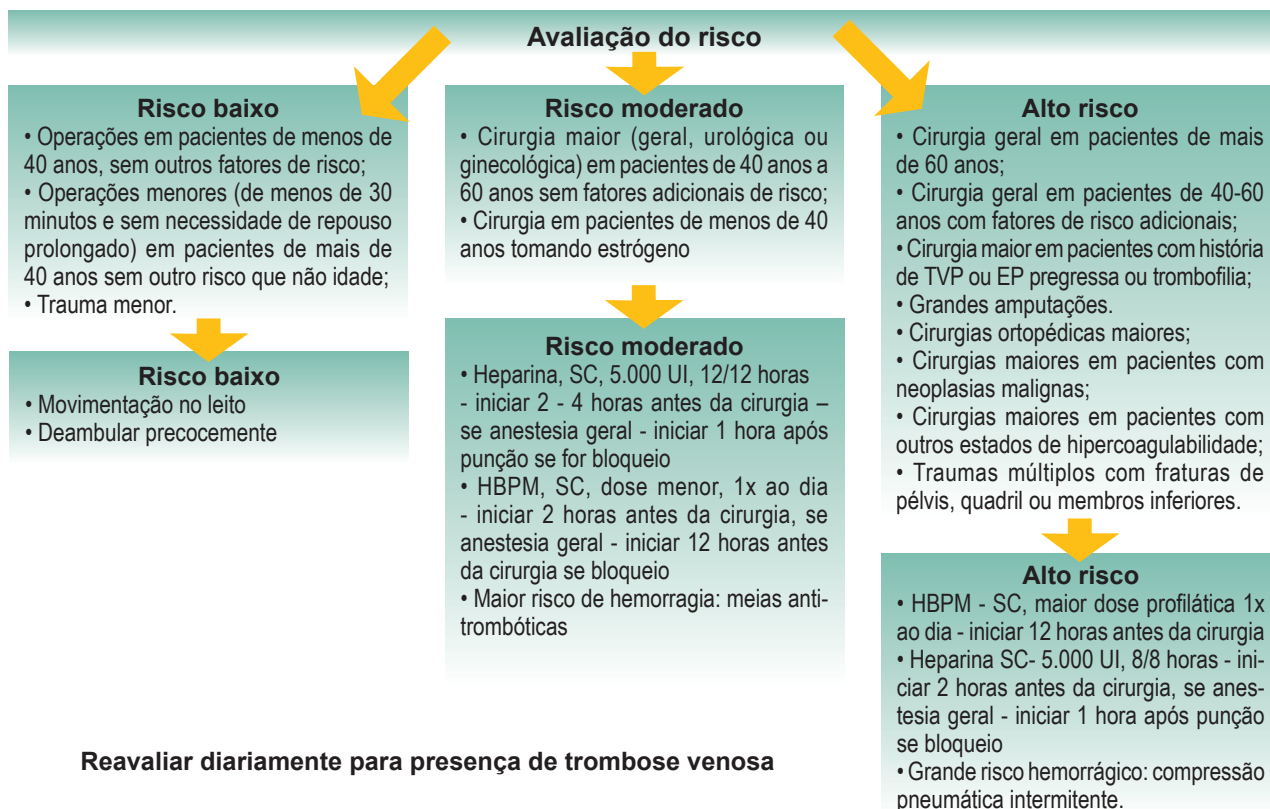
Autores

Robson Barbosa Miranda – Coordenador do Departamento de Cirurgia Vascular da APMSBC/D

Erica Patrício Nardino, Daniela Kleinfelder, Viviane Augusto Pereira – Médicos Cirurgiões Vasculares e Ecografistas Vasculares da Clínica Fluxo de Cirurgia Vascular

Suzana Frajhof – Médica Angiologista e Ecografista Vascular da Clínica Fluxo de Cirurgia Vascular

Nesta edição do suplemento científico termina a revisão sobre Profilaxia do Tromboembolismo Venoso, abordando situações de pacientes cirúrgicos, ortopédicos, ginecológicos e obstétricos. Tentamos abordar a maior gama de possibilidades de situações clínicas dentro da prática das grandes áreas de atuação médica, entretanto o tema da trombopprofilaxia está em ativa mudança e novas drogas anticoagulantes e antitrombóticas estão em diversas fases de desenvolvimento e algumas têm sido introduzidas no mercado recentemente. Deve-se ficar atento a essas mudanças, visto que o objetivo maior da trombopprofilaxia é proporcionar a maior proteção possível para eventos tromboticos com menor taxa de complicações, com custo justo e comodidade posológica.



Tromboprofilaxia em cirurgia ortopédica

Pacientes submetidos à cirurgia ortopédica de grande porte, que incluem artroplastia de quadril (ATQ), artroplastia de joelho (ATJ) e fratura de quadril (FQ), sem tromboprofilaxia, têm alto risco para TEV (tabela 1).

Procedimento	% TVP total	% TVP prox	% EP total	% EP fatal
ATQ	42 - 57	18 - 36	0,9 - 28	0,1 - 2,0
ATJ	41 - 85	5 - 22	1,5 - 10	0,1 - 1,7
FQ	46 - 60	23 - 30	3 - 11	0,3 - 7,5

Tabela 1 Adaptado de Geerts et al.

Com o uso rotineiro de tromboprofilaxia, a EP fatal é atualmente incomum, mas taxas de EP sintomática da ordem de 1,3 a 10% continuam a ser relatados após 3 meses da cirurgia e é a causa mais comum de reinternação após ATQ, o que tem impactado

na duração da tromboprofilaxia.

Devido ao aumento do número desses procedimentos em função do envelhecimento da população, torna-se fundamental a correta utilização de meios profiláticos de TEV para diminuir o risco.

Esquema de profilaxia (quadro 2)

	HBPM	HNF	Anti-vitamina K	Dabigatran	Métodos mecânicos*
	(SC)	(SC)	(oral)	(oral)	
ATQ Período 10 a 35 dias	12 hs antes da cirurgia ou 4-6 horas após cirurgia (metade da dose) ou 8-12 horas após (dose plena) (Evid:1 A)	-	2,5 mg 6-24 hs após a cirurgia (Evid:1 A) Iniciando no pré-op ou noite da cirurgia – alvo do RNI: 2,5 (Evid:1 A)	110 mg 4hs após a cirurgia 220 mg 1x ao dia por Maiores de 75anos, IRC: 75 mg 4hs após a cirurgia 150 mg 1x ao dia	Quando do risco de sangramento: BCP ou BP (Evid: 1 B) Quando diminuir o risco de sangramento, reintroduzir profilaxia química
ATJ Tempo 10 dias	12 hs antes da cirurgia ou 4-6 horas após cirurgia (metade da dose) ou 8-12 horas após (dose plena) (Evid:1 A)	-	2,5 mg 6-24 hs após a cirurgia (Evid:1 A) Iniciando no pré-op ou noite da cirurgia – alvo do RNI: 2,5 (Evid:1 A)	110 mg 4hs após a cirurgia 220 mg 1x ao dia por Maiores de 75anos, IRC: 75 mg 4hs após a cirurgia 150 mg 1x ao dia	Quando do risco de sangramento: BCP ou BP (Evid: 1 B) Quando diminuir o risco de sangramento, reintroduzir profilaxia química
FQ Tempo -	12 hs antes da cirurgia ou 4-6 horas após cirurgia (metade da dose) ou 8-12 horas após (dose plena) (Evid:1 B)	5.000 ou 3x ao dia	2,5 mg 6-24 hs após a cirurgia (Evid:1 A) Iniciando no pré-op ou noite da cirurgia – alvo do RNI: 2,5 (Evid:1 B)	-	Quando do risco de sangramento: BCP ou BP (Evid: 1 C) Quando diminuir o risco de sangramento, reintroduzir profilaxia química

Quadro 2 - Esquema de profilaxia em cirurgia ortopédica

* Compressão pneumática intermitente, bomba de compresso de pé. Artroscopias: Nestas cirurgias em pacientes sem fatores de risco para TEV, a profilaxia deve ser feita somente com deambulação precoce. Se o paciente apresentar fatores de risco para TEV, seguir o esquema de profilaxia com HBPM.

Trombopprofilaxia em Cirurgia Ginecológica

Cirurgias ginecológicas de pequeno porte em pacientes de baixo risco para TEV, recomenda-se deambulação precoce e frequente (1C)

- Cirurgias laparoscópicas: ver item específico acima
- Cirurgias ginecológicas de grande porte (quadro 3)

* Compressão pneumática intermitente, bomba de compressão de pé**Estratégias alternativas incluem HBPM / HNF + Métodos mecânicos

• A trombopprofilaxia deve durar até a alta hospitalar, mas em pacientes submetidos a cirurgia por câncer ou com antecedentes de TEV, deve-se estender a profilaxia com HBPM por até 28 dias (2C)

	HBPM	HNF	Fondaparinux
	(SC)	(SC)	(SC)
Doença benigna sem outros fatores de risco trombo-embólico	12 hs antes da cirurgia ou 4-6 horas após cirurgia (metade da dose) ou 8-12 horas após (dose plena)	5.000 u 3x ao dia	-
	(1A)	A(1A)	
Doença maligna	12 hs antes da cirurgia ou 4-6 horas após cirurgia (metade da dose) ou 8-12 horas após (dose plena)	5.000 u 3x ao dia	2,5 mg 6-24 hs após a cirurgia
ou com outros fatores de risco trombo-embólico**	(1A)	(1A)	(1C)

Quadro 3 - Esquema de profilaxia em cirurgia ginecológica

Profilaxia em Parto e Puerpério

Gestantes tem de 4 a 5 vezes o risco de tromboembolismo em relação às não gestantes

- O parto cesareano, dobra o risco de TEV.
- As mulheres submetidas a cesareanas, sem outros fatores de risco, necessitam de métodos físicos de trombopprofilaxia (meia de compressão elástica, compressão pneumática intermitente, bomba de pé).

Não é recomendado o uso de ácido acetil salicílico na trombopprofilaxia venosa.

Métodos mecânicos isoladamente só devem ser usados na presença de risco de sangramento e enquanto estes perdurarem.

Bibliografia

1. Arcelus JI, Caprini JA, Monreal M, Suarez C, Gonzalez-Fajardo J. The management and outcome of acute venous thromboembolism: a prospective registry including 4011 patients. *J Vasc Surg*. 2003;38:916-22.
2. White RH. The epidemiology of venous thromboembolism. *Circulation*. 2003;107(23 Suppl 1):14-8.
3. Fowkes F.J.I., Price J.F., Fowkes F.G.R. Incidence of diagnosed deep vein thrombosis in general population: systematic review. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2003; 25: 1-5.
4. Heit JA. Venous thromboembolism epidemiology: implications for prevention and management. *Semin Thromb Hemost*. 2002;28 Suppl 2:3-13.
5. Silva MC. Tromboembolismo venoso: epidemiologia e fatores de risco. In: Brito CJ, Duque A, Merlo I, Murilo R, Fonseca VL, editores. *Cirurgia vascular*. Rio de Janeiro:Revinter; 2002, p. 1123-34.
6. Maffei FHA. Epidemiologia da trombose venosa profunda e de suas complicações no Brasil. *Cir Vasc Angiol* 1998;14:5-8.
7. Kucher N. Deep vein thrombosis of upper extremities. *N Engl J Med* 2011; 364: 861 - 9.
8. Verso M, Agnelli G. Venous thromboembolism associated with long-term use of central venous catheters in cancer patients. *J Clin Oncol* 2003; 21: 3665 - 75.
9. Kearon C. Natural history of venous thromboembolism. *Circulation*. 2003;107(23 Suppl 1):122-30.
10. Cooke EA, McNally MA, Mollan RAB. Seasonal variations in fatal pulmonary embolism. Several mechanisms contribute. *BMJ*. 1995;310:129.
11. Gallerani M, Manfredini R, Ricci L, et al. Sudden death from pulmonary thromboembolism: chronobiological aspects. *Eur Heart J*. 1992;13:661-5.
12. Amary J, Coli Jr DF, Pereira M, Bailone S. Embolismo pulmonar - levantamento em 13500 necropsias. *Arq Hosp Santa Casa S Paulo*. 1974;20:143-7.
13. Labropoulos N, Waggoner T, Sammis W, Samalli S, Pappas PJ. *J Vasc Surg* 2008; 48: 407 - 12.
14. Labropoulos N, Spentouris G, Sobreira M L. *J Vasc Surg* 2010; 9 (2): 72 - 75.
15. Maffei FHA, Rollo H. Trombose venosa profunda dos membros inferiores: incidência, patologia, patogenia, fisiopatologia e diagnóstico In: Maffei FHA, Latoria S, Yoshida W.B, Rollo H.A. *Doenças Vasculares Periféricas*. Rio de Janeiro, 2002, 3ª edição, vol 2, p. 1363 -1386.
16. Anderson FA, Spencer FA. Risk factors for venous thromboembolism. *Circulation*. 2003;107(23 Suppl 1):19-16.
17. Geerts WH, Bergqvist D, Pineo GF, Heit JA, Samama CM, Lassen MR, Colwell CW. Prevention of venous thromboembolism: American college of chest physicians - evidence based clinical practice guidelines (8th edition). *Chest* 2008;133:381S-453S.
18. Normas de orientação clínica para a prevenção, o diagnóstico e o tratamento da trombose venosa profunda, *J Vasc Br* 2005, Vol. 4, Nº 3, Supl.3.
20. Moulim, Jorge Lorenzoni; Sobreira, Marconi Lima; Malgor, Rafael Demarchi; Abreu, Cristiano Ricardo de; Araújo, Emiliano Sá Fortes de; Palhares Neto, Aristides Augusto; Estudo comparativo entre protocolos para profilaxia da trombose venosa profunda: uma nova proposta; *Rev. bras. cir. plást*;25(3):415-422, jul.-set. 2010
23. Colman, R.W., Hirst, J., Marder, V. J., Clowes, A. W., George, J. N. (2001. Hemostasis and Thrombosis, Basic Principles and Clinical Practice), p. 1400-1401.
24. Weitz JI, Hirsh J, Samama MM. *New Antithrombotic Drugs: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition)***Chest* June 2008 133:6 suppl 234S-256S.
25. James A, et al "Thromboembolism in pregnancy" *Obstet & Gynecol* 2011; 118: 178-729.