

**Dose sugerida de antibiótico para o tratamento de infecções por Enterobacterales de Betalactamase de espectro estendido (E-ESBL), Enterobacterales resistentes a carbapenêmicos (ERC), Pseudomonas aeruginosa resistente de difícil tratamento (DTR), Enterobacterales produtoras de betalactamase AmpC (E-AmpC) e Acinetobacter baumannii resistente a carbapenêmicos (ABRC).**

Atualizado em abril/2022

Agente	Dose adulto padrão (assumindo funções renais e hepáticas normais)	Bactéria
<b>Amicacina</b>	Cistite 15 mg/kg/dose 1 IV dose única	E-ESBL, E-AmpC, ERC, <i>P. aeruginosa</i> (DTR)
	Todas demais infecções: 20 mg/kg/dose <sup>1</sup> IV EM Dose única diária, com doses e intervalos subsequentes baseados na avaliação farmacocinética	
<b>Ampicilina /sulbactam</b>	9 g EV a cada 8h, infundido durante 4 horas ou 27 g EV, a cada 24h por infusão contínua.  Para infecções moderadas, ampicilina sulbactam, pode se usar 3g EV a cada 4horas – especialmente se a intolerância ou toxicidade impedirem o uso de dosagens mais altas.	ABRC
<b>Cefiderocol</b>	2 g IV a cada 8h, infundido durante 3 horas	E-ESBL, E-AmpC, ERC, <i>P. aeruginosa</i> (DTR), ABRC e <i>S. maltophilia</i>
<b>Cefepime</b>	Cistite – 1,0g EV a cada 8 horas.  Todas demais infecções: 2g EV a cada 8h, infundido durante 3 horas	E-AmpC
<b>Ceftazidima-avibactam</b>	2,5 g IV a cada 8h, infundido durante 3 horas	ERC, <i>P. aeruginosa</i> (DTR)
<b>Ceftazidima-avibactam e aztreonam</b> <b>Ceftazidima-avibactam deve ser infundida simultaneamente ao aztreonam</b>	Ceftazidima-avibactam: 2,5 g IV a cada 8h, infundido durante 3 horas MAIS Aztreonam: 2 g IV a cada 8h, infundido durante 3 horas, se possível.	ERC produtora de carbapenemase tipo <b>NDM</b> e <i>S. maltophilia</i>
<b>Ceftolozana-tazobactam</b>	Cistite: 1.5 g IV a cada 8h, infundido durante 1 hora.	<i>P. aeruginosa</i> (DTR)
	Todas demais infecções: 3g IV a cada 8h, infundido durante 3 horas	
<b>Ciprofloxacina</b>	400 mg IV a cada 8h- 12 h ou 500 -750 mg VO a cada 12h	E-ESBL, E-AmpC
<b>Colistina (Polimixina E)</b>	Dose de ataque: 300 mg de colistina base e após 8 a 12 horas da dose de ataque: 2,5 - 5mg/kg/dia, IM ou EV, de colistina base a cada 6-12 horas.  Dose máxima: 5 mg/kg/dia.	Cistite por ERC, Cistite por <i>P. aeruginosa</i> (DTR) e cistite por ABRC
<b>Eravaciclina</b>	1 mg/kg/dose IV a cada 12h	ERC, ABRC
<b>Ertapenem</b>	1 g IV a cada 24h, infundido durante 30 minutos	E-ESBL, E-AmpC
<b>Fosfomicina</b>	Cistite por <i>E. coli</i> produtora de ESBL: 3 g VO x 1 dose	ESBL
<b>Gentamicina</b>	Cistite: 5 mg/kg/dose <sup>1</sup> IV uma única vez	E-ESBL, E-AmpC, ERC, <i>P. aeruginosa</i> (DTR)
	Todas demais infecções: 7 mg/kg/dose <sup>1</sup> IV x 1 dose, doses e intervalos subsequentes baseados na avaliação farmacocinética.	
<b>Imipenem-cilastatina</b>	Cistite (infusão padrão): 500 mg IV a cada 6h, infundido durante 30 minutos.  Demais infecções (infusão prolongada) por E-ESBL ou E-AmpC: 500 mg IV a cada 6h; infundido durante 3 horas.	E-ESBL-E- AmpC,
	Demais infecções (infusão prolongada) por ERC ou CRAB: 500 mg IV a cada 6h; infundido durante 3 horas.	
<b>Imipenem-cilastatina-relebactam</b>	1,25 g IV a cada 6h, infundido durante 30 minutos.	ERC, <i>P. aeruginosa</i> (DTR)
<b>Levofloxacina</b>	750 mg IV/VO a cada 24h.	ESBL-E, E-AmpC, <i>S. maltophilia</i>
<b>Meropenem</b>	Cistite (infusão padrão): 500 mg IV a cada 6h, infundido durante 30 minutos.  Demais infecções (infusão prolongada) por E-ESBL ou E-AmpC: 1-2g IV a cada 8h; infundido durante 3 horas.  Demais infecções (infusão prolongada) por ERC ou CRAB: 2,0 g IV a cada 8h; infundido durante 3 horas.	E-ESBL, E AmpC, ERC, ABRC
	4g IV a cada 8h, infundido durante 3 horas.	ERC
	200 mg EV ou VO a cada 12 horas.	ABRC, <i>S. maltophilia</i>
<b>Nitrofurantoina</b>	Cistite: 100 mg VO a cada 6h.	E-ESBL, E-AmpC
<b>Plazomicina</b>	Cistite: 15 mg/kg 1 IV x1 dose.	E-ESBL, E-AmpC, ERC, <i>P. aeruginosa</i> (DTR)
	Todas demais infecções: 15 mg/kg 1 IV x 1 dose, com doses e intervalos subsequentes baseados na avaliação farmacocinética.	
<b>Polimixina B</b>	Dose de ataque de 25.000 UI/kg (2,5 mg/kg) e, em seguida, uma dose de 15.000-25000 UI por dia (1,5 a 2,5 mg/kg/dia) a cada 12 h, infundido durante 1 hora.	<i>P. aeruginosa-DTR</i> , ABRC
<b>Tigeciclina</b>	Infecções intra-abdominais não-complicadas (dose padrão): 200 mg IV x 1 dose, seguida de 100 mg IV a cada 12h.	ERC, ABRC, <i>S. maltophilia</i>
<b>Tobramicina</b>	Cistite: 5 mg/kg/dose 1 IV x 1 dose.	E-ESBL, E-AmpC, ERC, <i>P. aeruginosa-DTR</i>
	Todas demais infecções: 7 mg/kg/dose 1 IV x 1 dose; doses e intervalos subsequentes baseados na avaliação farmacocinética.	
<b>Sulfametoxazol-trimetoprima</b>	Cistite: 800-160 mg IV ou VO a cada 12h.  Outras infecções: 8-12 mg/kg/dia IV/VO dividido a cada 8-12h; dose máxima 960 mg EV/VO a cada 8h.	ERC, ABRC, <i>S. maltophilia</i>

**Nota:** Polimixinas

- A eficácia clínica foi demonstrada no tratamento de infecções por *Enterobacter aerogenes*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* e *Pseudomonas aeruginosa*.

- São geralmente resistentes a polimixinas: *Proteus spp.*, *Providencia spp.*, *Burkholderia spp.*, and *Serratia marcescens*.

- Não tem atividade contra bactérias gram-positivas.

- A polimixina B e a colestimetato (polimixina E) têm o mesmo espectro de atividade. No entanto, a polimixina B tem propriedades farmacológicas clínicas favoráveis em comparação com o colestimetato.

- A polimixina B é uma droga ativa, enquanto a colistina é administrada como pró-droga colestimetato de sódio (CMS) e tem conversão variável e lenta (horas) para a fração ativa.

- A polimixina B é menos nefrotóxica. A dosagem de polimixina B e colestimetato NÃO é intercambiável.

- A colistina (polimixina E) pode ser descrita pelo nome do sal (colestimetato sódio – UI frasco ampola) ou base (colistina -mg/frasco ampola).

Função renal:

- A polimixina B – não é necessário ajuste na função renal.

- A colistina deve ser usada com extrema cautela na presença de disfunção renal. Modificação sugerida para adultos:

- Função renal normal (CrCl 80 mL/min ou mais): não é necessário ajuste da dose.

- Disfunção renal leve (CrCl 50 a 79 mL/min): 2,5 a 3,8 mg/kg/dia IM ou IV, a cada 12 horas;

- Disfunção renal moderada (CrCl 30 a 49 mL/min): 2,5 mg/kg/dia IM ou IV, a cada 24 horas ou 12 horas;

Disfunção renal grave (CrCl 10 a 29 mL/min): 1,5 mg/kg IM ou IV a cada 36 horas.

**Referências:**

- Pranita D, Tamma et al. AGuidance on the Treatment of Antimicrobial-Resistant Gram-Negative Infections: Version 1.0. Published by IDSA, 3/7/2022.
- Treatment of Multidrug-Resistant Gram-Negative Bacilli Clinical Practice Guidelines (ESCMID, 2021) - Medscape - Jan 31, 2022.
- Sojo-Dorado J, López-Hernández I, Rosso-Fernandez C, et al. Effectiveness of Fosfomicin for the Treatment of Multidrug-Resistant Escherichia coli Bacteremic Urinary Tract Infections: A Randomized Clinical Trial. JAMA Netw Open. 2022;5(1):e2137277.
- KunzCoyne, A.J., El Ghali, A., Holger, D. et al. Therapeutic Strategies for Emerging Multidrug-Resistant Pseudomonas aeruginosa. Infect Dis Ther 11, 661–682 (2022).
- Aline Siqueira Bossa e el. GUIA PRÁTICO DE TERAPIA ANTIMICROBIANA NA SEPSE. EDICAO REVISADA E ATUALIZADA – DIA MUNDIAL DA SEPSE. 2021. Elaboração Instituto Latino-Americano da Sepsis.
- Dora E. et al. Inpatient antibiotic resistance: Everyone's problem - PubMed. J Fam Pract [Internet]. 2018 Feb [cited 2021 Aug 28];67(2):E1–11. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29400898/>
- T S, K K, K M. Molecular diversity of extended-spectrum beta-lactamases and carbapenemases, and antimicrobial resistance. J intensive care [Internet]. 2020 Jan 28 [cited 2021 Aug 28];8(1).
- É R, PL W, F B. Mechanisms of antimicrobial resistance in Gram-negative bacilli. Ann Intensive Care [Internet]. 2015 Dec 12 [cited 2021 Aug 28];5(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32068644/>
- Tamma PD, Doi Y, Bonomo RA, Johnson JK, Simmer PJ, Group ARL. A Primer on AmpC beta-Lactamases: Necessary Knowledge for an Increasingly Multidrug-Resistant World. Clin Infect Dis An Off Publ Infect Dis Soc Am [Internet]. 2019 Sep 27 [cited 2021 Aug 28];69(8):1446. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32068644/>
- G DA, P DG, B P, M S, M T. Molecular Mechanisms, Epidemiology, and Clinical Importance of beta-Lactam Resistance in Enterobacteriaceae. Int J Mol Sci [Internet]. 2021 Aug 28;62(2):109–19. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31194018/>
- K B. Past and Present Perspectives on beta-Lactamases. Antimicrob Agents Chemother [Internet]. 2018 Oct 1 [cited 2021 Aug 28];62(10). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30061284/>
- Andrade LN, Darini ALC. Bacilos gram-negativos de beta-lactamases: que bla bla é esse? J Infect Control [Internet]. 2017 Mar 14 [cited 2021 Aug 28];6(1):16–25. Available from: <https://jic-prod.com.br/index.php/jic/article/view/173>
- Kalil AC, Zavascki AP. Ceftolozane-tazobactam treat nosocomial pneumonia? Lancet Infect Dis. 2019 Dec;19(12):1266–1267.
- J R-B, B G-G, I M, A P. Treatment of Infections Caused by Extended-Spectrum-Beta-Lactamase-, AmpC-, and Carbapenemase-Producing Enterobacteriaceae. Clin Microbiol Rev [Internet]. 2018 Apr 1 [cited 2021 Aug 28];31(2). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29444952/>
- DL P, B I, A S. New treatment options for multiresistant gram negatives. Curr Opin Infect Dis [Internet]. 2020 Apr 1 [cited 2021 Aug 28];33(2):214–23. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29872449/>
- Gellatly SL, Hancock REW. Pseudomonas aeruginosa: a new insights into pathogenesis and host defenses. Pathog Dis [Internet]. 2013 Apr 1 [cited 2021 Aug 28];67(3):159–73. Available from: <https://academic.oup.com/femspd/article/67/3/159/2398791>
- M B, A V, A C, E R, B G. How to manage Pseudomonas aeruginosa infections. Drugs Context [Internet]. 2018 [cited 2021 Aug 28];7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29872449/>
- P P, R G, P G. Emergence of antibiotic resistance Pseudomonas aeruginosa in intensive care unit; a critical review. Genes Dis [Internet]. 2019 Jun 1 [cited 2021 Aug 28];4(1):1–12. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31194018/>
- Tsuji BT, Pogue JM, Zavascki AP, et al. International Consensus Guidelines for the Optimal Use of the Polymyxins: Endorsed by the American College of Clinical Pharmacy (ACCP), European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID), Infectious Diseases Society of America (IDSA), International Society for Anti-infective Pharmacology (ISAP), Society of Critical Care Medicine (SCCM), and Society of Infectious Diseases Pharmacists (SIDP). Pharmacotherapy. 2019;39(1):10-39. doi:10.1002/phar.2209
- Zhang, X., Qi, S., Duan, X. et al. Clinical outcomes and safety of polymyxin B in the treatment of carbapenem-resistant Gram-negative bacterial infections: a real-world multicenter study. J Transl Med 19, 431 (2021).
- De Angelis, Giulia, Paola Del Giacomo, Brunella Posteraro, Maurizio Sanguinetti, and Mario Tumbarello. 2020. "Molecular Mechanisms, Epidemiology, and Clinical Importance of beta-Lactam Resistance in Enterobacteriaceae" International Journal of Molecular Sciences 21, no. 14: 5090.
- Haseeb A, Faidah HS, Alghamdi S, Alotaibi AF, Elrggal ME, Mahrous AJ, AlmarzokyAbuhussain SS, Obaid NA, Algethamy M, AlQarni A, Khogeer AA, Saleem Z, Sheikh A. Dose Optimization of Colistin: A Systematic Review. Antibiotics (Basel). 2021 Nov 26;10(12):1454. doi: 10.3390/antibiotics10121454. PMID: 34943666; PMCID: PMC8698549.
- Colistimethate Dosage. [Medically reviewed](https://www.drugs.com/dosage/colistimethate.html) by Drugs.com. Last updated on Apr 11, 2022.