

Introdução

Bacteremia por bacilos Gram negativos (BGN) apresenta elevada morbidade e mortalidade. Uma metanálise associou cefepima com maior mortalidade quando comparado a outras drogas (1). Discute-se se o ponto de corte de sensibilidade é muito alto e/ou as doses comumente utilizadas são baixas considerando a farmacocinética da droga (2).

Objetivo

Comparar o efeito do regime de dose de cefepima na mortalidade hospitalar em pacientes com bacteremia por BGN.

Métodos

-**Desenho:** Estudo de Coorte prospectivo, realizado no HCPA, de abril de 2011 a fevereiro de 2013.

-**Critérios de inclusão:** Pacientes ≥ 18 anos, que receberam cefepima nas primeiras 72h após hemocultura (HMC) positiva para BGN.

- **Critérios de exclusão:** Pacientes que morreram ou tiveram antes de 48h após a coleta de HMC, os que apresentaram creatinina basal $>1,5$ mg/dL e os que receberam cefepima por < 48 h. Somente o primeiro episódio de cada paciente foi avaliado, quando >1 bacteremia tratada com cefepime.

-**Desfecho:** Mortalidade hospitalar definida como morte por qualquer causa durante a internação.

- **Variável em estudo:** Cefepima em alta dose: 2g cada 8h administrada em infusão de 30 min.

Análise estatística

Valor de P foi calculado com χ^2 ou Fisher's exact test para variáveis categóricas e Student's t-test ou Wilcoxon rank-sum test para variáveis contínuas.

Variáveis com $P \leq 0.20$ na análise bivariada foram incluídas no modelo de Cox. $P \leq 0.05$ foi considerado significativo.

Resultados

De 689 isolados, 113 pacientes foram analisados.

Bactérias isoladas: *Escherichia coli* (62;54,9%), *Pseudomonas aeruginosa* (19;16,8%), *Klebsiella pneumonia* (15;13,2%), *Enterobacter* spp. (10;10,0%), *Serratia marscecens* (8;7,0%), *Acinetobacter* spp. (3;2,6%) *Klebsiella oxytoca* (2;1,7%) e *Proteus penneri* (1;0,8%). (0% dos isolados apresentaram concentração inibitória mínima ≤ 1 mg/L para cefepima).

- 51 pacientes (45,1%) receberam altas doses de cefepime, enquanto 62 (54,8%) receberam a dose usual.

- 51 (45,1%) dos pacientes alteraram a terapia inicial durante os 14 primeiros dias de tratamento, sem haver diferença significativas entre alta dose e dose usual (41.0 e 47.3%, respectivamente; $p=0.66$).

-A mortalidade hospitalar foi 35,4% [25.6% e 40.5% nos pacientes que receberam alta dose e dose usual respectivamente ($p=0.17$)].

A taxa de mortalidade foi 12.1 e 26 por 1000 pacientes-dia entre os pacientes tratados com doses alta e usual ($p=0.03$). A análise univariada encontra-se na tabela 1. Na tabela 2, encontra-se os resultados da análise multivariada.

Tabela 1

Variáveis	Mortalidade		
	Sim (n=40)	Não n=73)	P
Idade, anos	58.1 \pm 16.6	56.9 \pm 14.2	0.67
Gênero, masculino	18 (45.0)	41 (56.2)	0.35
Escore de Comorbidade de Charlson (mediana; p25-p75)	3.0 (2.5-8.5)	2.0 (2.0-4.0)	0.11
Bacteremia adquirida no hospital	21 (52.5)	43 (58.9)	0.65
Tempo de internação antes da bacteremia, dias (mediana;p25-p75)	3.5 (1.5-18.5)	6.0 (1.5-13.0)	0.99
Permanência na UTI no momento da bacteremia	4.0 (10.0)	8.0 (11.0)	0.99
Creatinina basal, mg/dL	0.76 \pm 0.27	0.80 \pm 0.31	0.49
Sítio primário de baixo risco (urina e Cateter venoso)	11 (27.5)	29 (39.7)	0.27
Apresentação com sepse severa ou choque séptico	29 (72.5)	28 (38.4)	<0.001
Tempo de início de cefepime			0.24
< 24h	27 (67.5)	56 (76.7)	
25-48h	8 (20.0)	14 (19.2)	
49-72h	5 (12.5)	3 (4.1)	

Tabela 2

Variáveis	Entire Cohort	
	aHR (95% CI)	P
Alta dose de cefepime	0.31 (0.14-0.67)	0.003
Sítios de baixo risco	0.48 (0.23-1.00)	0.05
Apresentação com sepse severa ou choque séptico	3.64 (1.74-7.59)	0.001

Conclusão

O uso de cefepima em regime de alta dose foi associado a menor mortalidade hospitalar em pacientes internados com bacteremia por BGN.

Referencias:

1. Yahav D et al. Efficacy and safety of cefepime: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*, 2007; 7: 338-348.
2. Kalil AC. Is cefepime safe for clinical use? A Bayesian viewpoint. *J Antimicrob Chemother*, 2011; 66: 1207-1209.