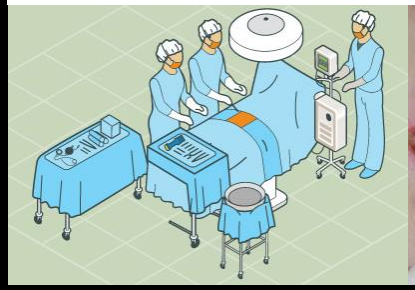
JORNADA PARANAENSE DE ANTIMICROBIANOS

14 a 17 de agosto de 2017 -Associação Médica do Paraná



Infecção do Sítio Cirúrgico

Dr. Ricardo Paul Kosop
Médico Infectologista
Prof. Clínica Médica – Universidade Positivo
Preceptor Residência Médica em Infectologia – HNSG

16/08/2017

DECLARAÇÃO DE CONFLITO DE INTERESSES

- Considerando o disposto nas resoluções do Conselho Federal de Medicina (CFM 1595/00 de 18/05/2000) e da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA 120/2000 de 30/11/2000):

- Bayer
- MSD
- Lab CK

OBJETIVOS

- Ao final desta apresentação você será capaz de:
  1) Entender a patogênese das ISCs
  2) Identificar fatores de risco
  3) Classificar as ISCs
  4) Uso racional da profilaxia antimicrobiana
  5) Princípios do tratamento

PRINCÍPIOS DA ANTIBIOTICOTERAPIA *RACIONAL*

- Os 5 "Ds" da Antibioticoterapia
  - DIAGNÓSTICO correto
  - DROGA certa (sítio / patógeno)
  - DOSE certa
  - DURAÇÃO certa (menos é mais!)
  - DE-ESCALONAMENTO

- *"O paciente certo, com a droga certa, na dose certa, pelo tempo mais breve e com o menor espectro possível"*

PRESCRIÇÃO "RACIONAL" – *by Dr JOHN RAMBO, MD*

CASO CLÍNICO

- JC, 45 anos, ♂ , médico
- Previamente hígido; nega alergias
- Artroscopia diagnóstica de ambos os joelhos (= lesão meniscal por esporte)
  - Sem intercorrências (tempo Cx prolongado)
  - Profilaxia com Cefazolina 2g 1h pré-incisão
  - Corticoide intra-articular no intra-op
  - Alta no 1° PO com cefalexina VO por 5 dias

CASO CLÍNICO

- 3° PO – sinais flogísticos em joelho E
  - Dor, calor, rubor, edema
    - Joelho D sem alterações
  - Punção articular
    - Aspecto turvo
    - Leuc 70.900/mm3 (84% PMN)
    - Glicose 14 Prot 3,7 LDH 2370
    - Enviado para bacteriscopia e culturas
- Procedimentos de limpeza Cx
  - Sinovectomia + lavagem articular
  - Nova limpeza

CASO CLÍNICO

- Qual a classificação desta ISC?
- Quais os fatores de risco (possivelmente) implicados?
- Qual o patógeno esperado?
- A profilaxia antimicrobiana foi adequada?
- O tratamento foi adequado?

IMPORTÂNCIA

- Infecção do Sítio Cirúrgico (ISC)
- 1ª IRAS nos países em desenvolvimento ("LMICs")
  - 11,8/100 procedimentos (1,2 – 23,6)
- 2ª IRAS ("HICs")
  - 9,5% Colorretal
  - 3,5% Revascularização do miocárdio
  - 2,9% cesarianas
  - 1,4% colecistectomias

Global Guidelines for the Prevention of Surgical Site Infection, WHO - 2017

IMPORTÂNCIA

- Um paciente com ISC tem:
  - **>60%** de necessitar de UTI
  - **15x readmissão** hospitalar em 30 dias
  - **+6,5 dias** internamento
  - **~US$3000**/infecção
  - **Germe MDR** = mortalidade maior

- ***Até 40-60% das ISCs = EVITÁVEIS***

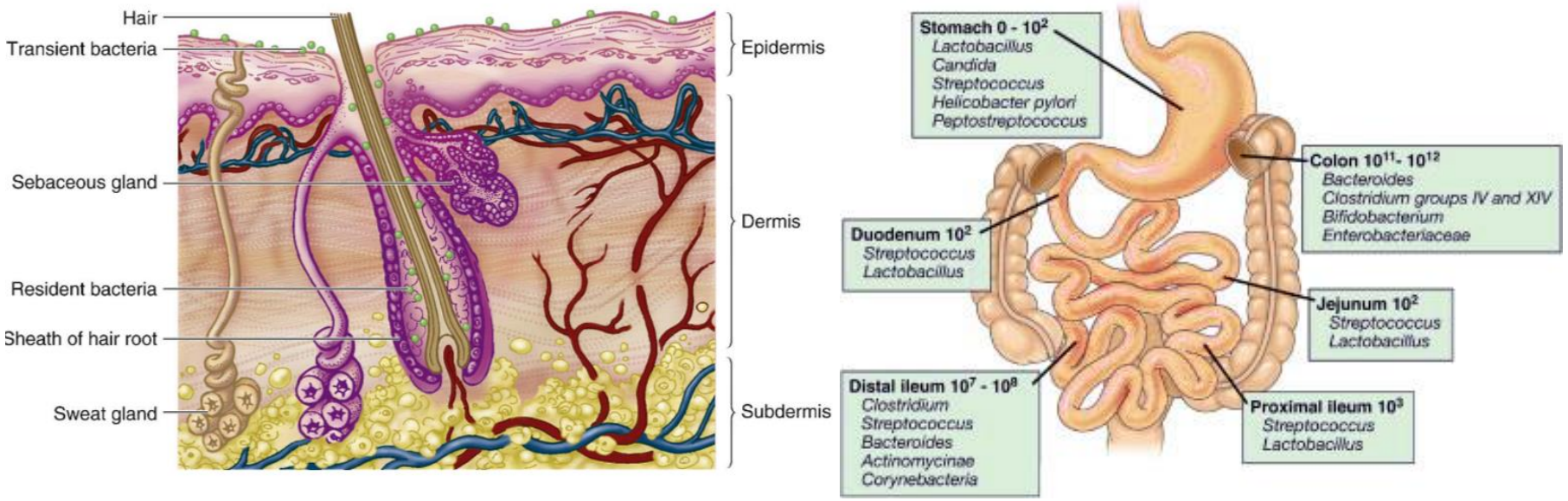
Infect Control Hosp Epidemiol. 20:725-730 1999
Global Guidelines for the Prevention of Surgical Site Infection, WHO - 2017

PATOGÊNESE

- ORGANISMO CAUSADOR = *presente no sítio de incisão*
  - Microbiota endógena
  - Contaminação exógena (instrumental, ambiente, profissionais)
  - Disseminação hematogênica
- FATORES
  - Paciente
  - Patógeno (*virulência*)
  - Procedimento
  - Métodos de prevenção

ANTIBIOTICOPROFILAXIA

- Microbiota



Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases 8th ed, 2015
http://www.wright.edu/~oleg.paliy/Images/research/Human%20gut%20microbiota.jpg

FATORES

PACIENTE

- Hiperglicemia
- Tabagismo
- Infecção remota
- Desnutrição
- Obesidade
- Corticoide
- Internação prévia
- Colonização

PATÓGENO

- Fatores de virulência
- Tamanho do inóculo
- Resistência a antimicrobianos

PROCEDIMENTO

- Tempo cirúrgico
- Tricotomia
- Preparo de pele
- Hipotermia
- Hipoxemia
- ATB profilaxia
- Tráfego na sala
- Fluxo de ar
- Drenos
- Próteses

CIRURGIÃO

- Técnica cirúrgica
- Quebra técnica asséptica
- Microperfurações na luva
- Comportamento
- Cultura
- Estado de saúde

Infect Control Hosp Epidemiol. 20:725-730 1999
Global Guidelines for the Prevention of Surgical Site Infection, WHO - 2017

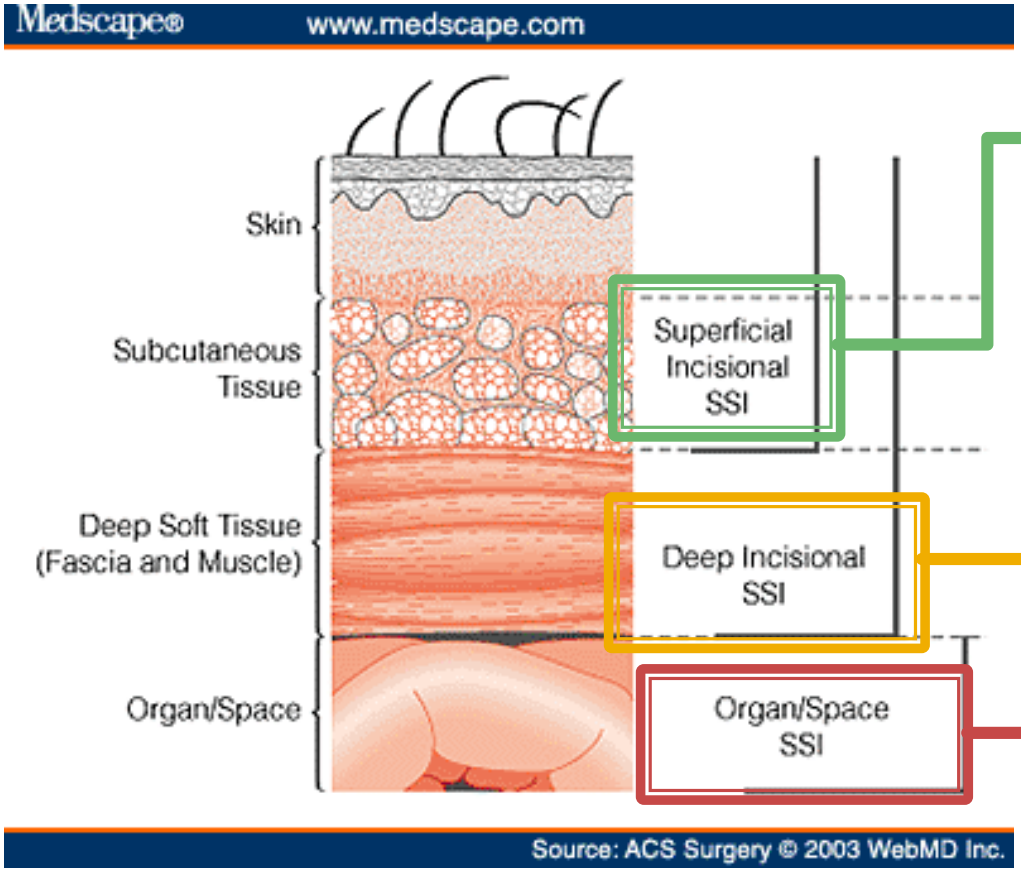
FATORES

- "Equação" do Risco de Infecção Cirúrgica (RIC)

$$RIC = \frac{\text{inóculo x virulência x lesão tissular x corpo estranho}}{\text{resistência do paciente x medidas profiláticas}}$$

CLASSIFICAÇÃO

- Primeiros 30 dias (90 dias)
- Se prótese = até 1 ano (*ANVISA,2017 = 90 dias*)



- Drenagem (pus)
- Cultura (+)

- Drenagem (pus)
- Deiscência
- Sinais sistêmicos
- Cultura (+)

- Drenagem (dreno)
- Sinais sistêmicos
- Cultura (+)
- Abscessos órgão/espaço

CLASSIFICAÇÃO - CONTAMINAÇÃO

I. LIMPA – *sem sinais inflamatórios; sem invasão trato respiratório, alimentar, genital ou urinário; fechamento primário* — <2-3%

II. LIMPA-CONTAMINADA – *invasão controlada (trato respiratório, digestivo, genital ou urinário); sem contaminação.* — 4-10%

III. CONTAMINADA – *trauma recente; quebra grosseira de técnica asséptica; derramamento grosseiro secreção gastrointestinal; inflamação aguda não purulenta* — >10-20%

IV. INFECTADA – *traumática antiga, tecido desvitalizado, infecção estabelecida, perfuração de vísceras* — >40-50%

ANVISA, 2017

CDC Guideline for the Prevention of Surgical Site Infection, 2017

AGENTES ETIOLÓGICOS

- Limpa = PELE
  - Cocos gram positivos (*S. aureus* MSSA/MRSA*, *S. epidermidis**, *S. pyogenes*)
- Limpa-Contaminada = VÍSCERA OCA/MUCOSA
  - Microbiota do trato gastrointestinal (Enterobactérias, Anaeróbios - *B. fragillis*, *Candida spp*.)
  - Genitourinário (Enterobacterias, *Enterococcus spp*,
- Contaminada / Infectada = AGENTE INFECÇÃO
  - Microbiota endógena
  - Patógenos "externos" (nosocomial, ambiente...)
- Raros
  - Micobactérias de crescimento rápido (MNTs), Fungos filamentosos, *Nocardia spp.*

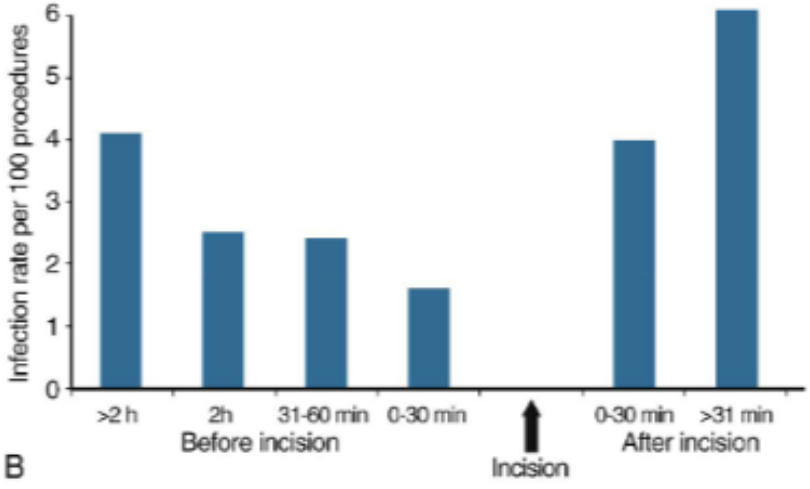
CDC Guideline for the Prevention of Surgical Site Infection, 2017
Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases 8th ed, 2015

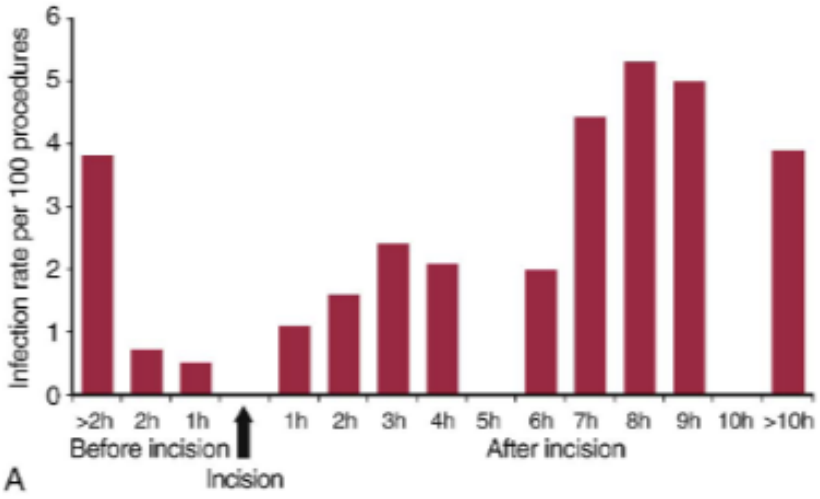
ANTIBIOTICOPROFILAXIA CIRÚRGICA

- **CONCEITOS FUNDAMENTAIS**
  - *Complementa* a técnica asséptica
  - *Indicação correta* (= benefício estabelecido)
  - *Cobertura* da microbiota residente
  - *Posologia eficaz*
    - Início 30-60 min ANTES da incisão
    - Repique extra (2x meia vida e/ou perda sanguínea súbita ≥1,5 L)
    - Ajuste de dose no obeso
  - *Suspensão ao término da cirurgia* (máx. 24h)
  - *Segurança*
  - *Custo*

ANTIBIOTICOPROFILAXIA

- Janela profilática = *concentração máxima de ATB no momento da cirurgia*
- Processo inflamatório no pós-op ↓ ***ATB***
  - *Sem ganho prolongando-se o tempo (2, 3, 5, 7 dias..)*

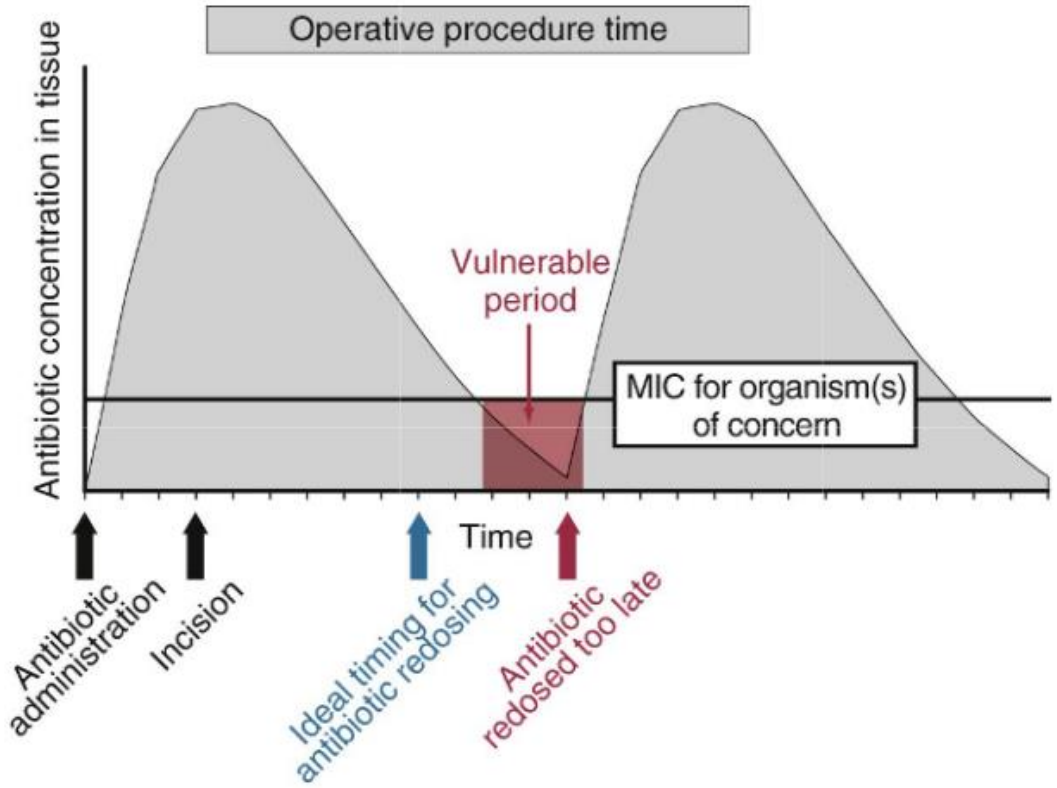




Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases 8th ed, 2015

ANTIBIOTICOPROFILAXIA

- "*Repique*" de dose



Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases 8th ed, 2015

ANTIBIOTICOPROFILAXIA

ASHP REPORT

Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery

DALE W. BRATZLER, E. PATCHEN DELLINGER, KEITH M. OLSEN, TRISH M. PERL, PAUL G. AUWAERTER, MAUREEN K. BOLON, DOUGLAS N. FISH, LENA M. NAPOLITANO, ROBERT G. SAWYER, DOUGLAS SLAIN, JAMES P. STEINBERG, AND ROBERT A. WEINSTEIN

Am J Health-Syst Pharm. 2013; 70:195-283

ANTIBIOTICOPROFILAXIA

Table 1.
Recommended Doses and Redosing Intervals for Commonly Used Antimicrobials for Surgical Prophylaxis

Antimicrobial	Recommended Dose		Half-life in Adults With Normal Renal Function, hr[19]	Recommended Redosing Interval (From Initiation of Preoperative Dose), hr[c]
	Adults[a]	Pediatrics[b]		
Ampicillin–sulbactam	3 g (ampicillin 2 g/sulbactam 1 g)	50 mg/kg of the ampicillin component	0.8–1.3	2
Ampicillin	2 g	50 mg/kg	1–1.9	2
Aztreonam	2 g	30 mg/kg	1.3–2.4	4
Cefazolin	2 g, 3 g for pts weighing ≥120 kg	30 mg/kg	1.2–2.2	4
Cefuroxime	1.5 g	50 mg/kg	1–2	4
Cefotaxime	1 g[d]	50 mg/kg	0.9–1.7	3
Cefoxitin	2 g	40 mg/kg	0.7–1.1	2
Cefotetan	2 g	40 mg/kg	2.8–4.6	6
Ceftriaxone	2 g[e]	50–75 mg/kg	5.4–10.9	NA

Am J Health-Syst Pharm—Vol 70 Feb 1, 2013

ANTIBIOTICOPROFILAXIA

Table 1.
Recommended Doses and Redosing Intervals for Commonly Used Antimicrobials for Surgical Prophylaxis

Antimicrobial	Recommended Dose		Half-life in Adults With Normal Renal Function, hr[19]	Recommended Redosing Interval (From Initiation of Preoperative Dose), hr[c]
	Adults[a]	Pediatrics[b]		
Ciprofloxacin[f]	400 mg	10 mg/kg	3–7	NA
Clindamycin	900 mg	10 mg/kg	2–4	6
Ertapenem	1 g	15 mg/kg	3–5	NA
Fluconazole	400 mg	6 mg/kg	30	NA
Gentamicin[g]	5 mg/kg based on dosing weight (single dose)	2.5 mg/kg based on dosing weight	2–3	NA
Levofloxacin[f]	500 mg	10 mg/kg	6–8	NA
Metronidazole	500 mg	15 mg/kg Neonates weighing <1200 g should receive a single 7.5-mg/kg dose	6–8	NA

Am J Health-Syst Pharm—Vol 70 Feb 1, 2013

ANTIBIOTICOPROFILAXIA

Table 1 (*continued*)

Antimicrobial	Recommended Dose		Half-life in Adults With Normal Renal Function, hr[19]	Recommended Redosing Interval (From Initiation of Preoperative Dose), hr[c]
	Adults[a]	Pediatrics[b]		
Moxifloxacin[f]	400 mg	10 mg/kg	8–15	NA
Piperacillin–tazobactam	3.375 g	Infants 2–9 mo: 80 mg/kg of the piperacillin component Children >9 mo and ≤40 kg: 100 mg/kg of the piperacillin component	0.7–1.2	2
Vancomycin	15 mg/kg	15 mg/kg	4–8	NA
Oral antibiotics for colorectal surgery prophylaxis (used in conjunction with a mechanical bowel preparation)				
Erythromycin base	1 g	20 mg/kg	0.8–3	NA
Metronidazole	1 g	15 mg/kg	6–10	NA
Neomycin	1 g	15 mg/kg	2–3 (3% absorbed under normal gastrointestinal conditions)	NA

[a]Adult doses are obtained from the studies cited in each section. When doses differed between studies, expert opinion used the most-often recommended dose.

[b]The maximum pediatric dose should not exceed the usual adult dose.

[c]For antimicrobials with a short half-life (e.g., cefazolin, cefoxitin) used before long procedures, redosing in the operating room is recommended at an interval of approximately two times the half-life of the agent in patients with normal renal function. Recommended redosing intervals marked as "not applicable" (NA) are based on typical case length; for unusually long procedures, redosing may be needed.

[d]Although FDA-approved package insert labeling indicates 1 g,[14] experts recommend 2 g for obese patients.

[e]When used as a single dose in combination with metronidazole for colorectal procedures.

[f]While fluoroquinolones have been associated with an increased risk of tendinitis/tendon rupture in all ages, use of these agents for single-dose prophylaxis is generally safe.

[g]In general, gentamicin for surgical antibiotic prophylaxis should be limited to a single dose given preoperatively. Dosing is based on the patient's actual body weight. If the patient's actual weight is more than 20% above ideal body weight (IBW), the dosing weight (DW) can be determined as follows: DW = IBW + 0.4(actual weight − IBW).

Am J Health-Syst Pharm—Vol 70 Feb 1, 2013

ANTIBIOTICOPROFILAXIA

Table 2.
Recommendations for Surgical Antimicrobial Prophylaxis

Type of Procedure	Recommended Agents[a,b]	Alternative Agents in Pts With β-Lactam Allergy	Strength of Evidence[c]
Cardiac			
Coronary artery bypass	Cefazolin, cefuroxime	Clindamycin,[d] vancomycin[d]	A
Cardiac device insertion procedures (e.g., pacemaker implantation)	Cefazolin, cefuroxime	Clindamycin, vancomycin	A
Ventricular assist devices	Cefazolin, cefuroxime	Clindamycin, vancomycin	C
Thoracic			
Noncardiac procedures, including lobectomy, pneumonectomy, lung resection, and thoracotomy	Cefazolin, ampicillin–sulbactam	Clindamycin,[d] vancomycin[d]	A
Video-assisted thoracoscopic surgery	Cefazolin, ampicillin–sulbactam	Clindamycin,[d] vancomycin[d]	C
Gastroduodenal[e]			
Procedures involving entry into lumen of gastrointestinal tract (bariatric, pancreaticoduodenectomy)	Cefazolin	Clindamycin or vancomycin + aminoglycoside[g] or aztreonam or fluoroquinolone[h,i]	A
Procedures without entry into gastrointestinal tract (antireflux, highly selective vagotomy) for high-risk patients	Cefazolin	Clindamycin or vancomycin + aminoglycoside[g] or aztreonam or fluoroquinolone[h,i]	A

Am J Health-Syst Pharm—Vol 70 Feb 1, 2013

ANTIBIOTICOPROFILAXIA

Table 2.
Recommendations for Surgical Antimicrobial Prophylaxis

Type of Procedure	Recommended Agents[a,b]	Alternative Agents in Pts With β-Lactam Allergy	Strength of Evidence[c]
Biliary tract			
Open procedure	Cefazolin, cefoxitin, cefotetan, ceftriaxone,[k] ampicillin-sulbactam[k]	Clindamycin or vancomycin + aminoglycoside[g] or aztreonam or fluoroquinolone[g,j] Metronidazole + aminoglycoside[g] or fluoroquinolone[g,j]	A
Laparoscopic procedure			
Elective, low-risk[l]	None	None	A
Elective, high-risk[l]	Cefazolin, cefoxitin, cefotetan, ceftriaxone,[k] ampicillin-sulbactam[k]	Clindamycin or vancomycin + aminoglycoside[g] or aztreonam or fluoroquinolone[g,j] Metronidazole + aminoglycoside[g] or fluoroquinolone[g,j]	A

Am J Health-Syst Pharm—Vol 70 Feb 1, 2013

ANTIBIOTICOPROFILAXIA

Table 2.
Recommendations for Surgical Antimicrobial Prophylaxis

Type of Procedure	Recommended Agents[a,b]	Alternative Agents in Pts With β-Lactam Allergy	Strength of Evidence[c]
Appendectomy for uncomplicated appendicitis	Cefoxitin, cefotetan, cefazolin + metronidazole	Clindamycin + aminoglycoside[g] or aztreonam or fluoroquinolone[h,i] Metronidazole + aminoglycoside[g] or fluoroquinolone[h,i]	A
Small intestine			
Nonobstructed	Cefazolin	Clindamycin + aminoglycoside[g] or aztreonam or fluoroquinolone[h,i]	C
Obstructed	Cefazolin + metronidazole, cefoxitin, cefotetan	Metronidazole + aminoglycoside[g] or fluoroquinolone[h,i]	C

Am J Health-Syst Pharm—Vol 70 Feb 1, 2013

ANTIBIOTICOPROFILAXIA

Table 2.
Recommendations for Surgical Antimicrobial Prophylaxis

Type of Procedure	Recommended Agents[b]	Alternative Agents in Pts With β-Lactam Allergy	Strength of Evidence[c]
Orthopedic			
Clean operations involving hand, knee, or foot and not involving implantation of foreign material	None	None	C
Spinal procedures with and without instrumentation	Cefazolin	Clindamycin,[d] vancomycin[d]	A
Hip fracture repair	Cefazolin	Clindamycin,[d] vancomycin[d]	A
Implantation of internal fixation devices (e.g., nails, screws, plates, wires)	Cefazolin	Clindamycin,[d] vancomycin[d]	C
Total joint replacement	Cefazolin	Clindamycin,[d] vancomycin[d]	A
Urologic			
Lower tract instrumentation with risk factors for infection (includes transrectal prostate biopsy)	Fluoroquinolone,[h,i] trimethoprim–sulfamethoxazole, cefazolin	Aminoglycoside[g] with or without clindamycin	A
Clean without entry into urinary tract	Cefazolin (the addition of a single dose of an aminoglycoside may be recommended for placement of prosthetic material [e.g., penile prosthesis])	Clindamycin,[d] vancomycin[d]	A
Involving implanted prosthesis	Cefazolin ± aminoglycoside, cefazolin ± aztreonam, ampicillin–sulbactam	Clindamycin ± aminoglycoside or aztreonam, vancomycin ± aminoglycoside or aztreonam	A
Clean with entry into urinary tract	Cefazolin (the addition of a single dose of an aminoglycoside may be recommended for placement of prosthetic material [e.g., penile prosthesis])	Fluoroquinolone,[h,i] aminoglycoside[g] with or without clindamycin	A
Clean-contaminated	Cefazolin + metronidazole, cefoxitin	Fluoroquinolone,[h,i] aminoglycoside[g] + metronidazole or clindamycin	A

Am J Health-Syst Pharm—Vol 70 Feb 1, 2013

TRATAMENTO DAS ISCs

- Controle do foco (Source control)
  - Debridamento tecido desvitalizado
  - Drenagem (pus, secreções, coleções)
- Coleta de culturas
  - Secreção / líquidos biológicos / hemoculturas
- Antibioticoterapia
  - Empírica → Guiada
  - Conhecer a microbiota do serviço!

VOLTANDO AO CASO...!

- 3° PO – sinais flogísticos em joelho E
  - Dor, calor, rubor, edema
    - Joelho D sem alterações
  - Punção articular
    - Aspecto turvo
    - Leuc 70.900/mm3 (84% PMN)
    - Glicose 14 Prot 3,7 LDH 2370
    - Enviado para bacteriscopia e culturas
- Procedimentos de limpeza Cx
  - Sinovectomia + lavagem articular
  - Nova limpeza

CASO CLÍNICO

- ATB empírico
  - Vancomicina + Cefepime
- Microbiologia
  - Gram = BGNs
  - *Klebsiella pneumoniae*
- Boa evolução no pós-op
  - 2º debridamento = culturas negativas
- ATB total = 3 semanas
  - Descalonado cefalo 3ª G

ANTIBIOGRAMA AUTOMATIZADO

MATERIAL.....: LÍQUIDO SINOVIAL
Data de coleta...: 14/04/2016
Microorganismo...: KLEBSIELLA PNEUMONIAE

DROGA	INTERPRETAÇÃO / MIC (mg/L)
Amicacina	S <=16
Ampicilina	R >16
Amox/ clav	R >16/8
Aztreonam	R 8
Ceftazidima	S <=1
Cefotaxima	S <=1
Cefoxitina	R >16
Colistin	S <=2
Ciprofloxacino	S <=1
Cefepime	S <=1
Cefuroxima	S <=8
Ertapenem	S <=0.5
Fosfomycin	R >64
Gentamicina	S <=4
Imipenem	S <=1
Levofloxacino	S <=2
Meropenem	S <=1
Pip/Tazo	S <=16
Sulfa/Trimetripim	S <=2/38
Tigeciclina	S <=1

OBJETIVOS CUMPRIDOS!

1) Entender a patogênese das ISCs
2) Identificar fatores de risco
3) Classificar as ISCs
4) Uso ***racional*** da profilaxia antimicrobiana
5) Princípios do tratamento

OBRIGADO!

- INFECTO.KOSOP@GMAIL.COM