



# Buletinul Științific al Academiei de Științe Medicale

Numărul 117/ 13 septembrie 2024

## RISC CRESCUT DE DECES AL PACIENȚILOR CU SEPSIS TRATAȚI CU ANTIBIOTICE CU SPECTRU LARG

Un nou studiu indică faptul că unul dintre cele mai frecvent prescrise **antibiotice empirice cu spectru larg** pentru pacienții cu suspiciune de **sepsis** este asociat cu o mortalitate crescută.

Studiul condus de cercetători de la Universitatea din Michigan Medical School și Veteran Affairs (VA) Anne Arbor Healthcare System, a constatat că la pacienții cu suspiciune de sepsis și fără indicații clare pentru antibioticoterapie pentru anaerobi, combinația de piperacilină-tazobactam și vancomicina a fost asociată cu o creștere de 5% a mortalității absolute la 90 de zile, comparativ cu utilizarea cefepimului și vancomicinei. Regimul poate contribui la 1 deces suplimentar per 20 pacienți cu suspiciune de sepsis.

Piperacilina-tazobactam, combinația unei peniciline cu un inhibitor de beta-lactamază se administrează intravenos, are spectru larg și activitate puternică împotriva bacteriilor intestinale anaerobe. Clinicienii aleg combinația de piperacilină-tazobactam și vancomicină pentru tratamentul empiric al pacienților cu sepsis atunci când doresc să acopere cât mai mulți potențiali agenți patogeni.

Mai multe studii au sugerat că utilizarea empirică a piperacilinei-tazobactam este asociată cu rezultate adverse la pacienții în stare critică, inclusiv cu rate crescute de deces. O ipoteză afirmă că activitatea împotriva bacteriilor intestinale **anaerobe** este direcționată asupra microorganismelor cu efect protector.

Pe parcursul unei perioade de 15 luni a existat o lipsă la nivel național de piperacilină-tazobactam care i-a determinat pe clinicieni să folosească celălalt regim empiric obișnuit pentru sepsis: vancomicina și cefipema care nu are activitate împotriva bacteriilor anaerobe. Astfel, s-a constatat că tratamentul precoce cu antibiotice cu activitate anaerobă poate dăuna pacienților.

Folosind dosarele electronice de sănătate cercetătorii au analizat adulții cu suspiciune de sepsis care au fost tratați cu oricare dintre regimuri în departamentul de urgență al Universității din Michigan din iulie 2014 până în decembrie 2018. Pacienții cu indicații pentru terapie cu antibiotice cu spectru împotriva anaerobilor în decurs de 24 de ore de la prezentare au fost excluși.

Rezultatul principal a fost mortalitatea la 90 de zile, iar rezultatele secundare au inclus zile fără insuficiență de organ, fără necesitatea de ventilație sau vasopresoare.

Dintre cei 7.569 de pacienți (55% bărbați; vârsta medie, 63 de ani) cu sepsis care au fost eligibili pentru studiu, 4.523 au fost tratați cu vancomicină și piperacilină-tazobactam, în timp ce 3.046 au primit

vancomicină și cefepimă. Dintre pacienții tratați cu piperacilină-tazobactam, 97% au fost internați în afara perioadei de deficit și 3% în cadrul deficitului. Nu au existat diferențe semnificative între grupurile de tratament în ceea ce privește vârsta, comorbiditățile, scorurile de evaluare a insuficienței de organ sau timpul până la administrarea antibioticelor.

Lipsa de piperacilină-tazobactam a reprezentat o oportunitate unică de a formula ipoteza conform căreia acest antibiotic (despre care se știe că acționează la nivelul intestinului asupra bacteriilor anaerob) are un impact asupra condiției pacienților.

Într-o analiză a variabilelor care au controlat diferențele neobservate în caracteristicile pacientului, mortalitatea la 90 de zile la pacienții tratați cu piperacilină-tazobactam a fost de 22,5%, comparativ cu 17,5% la cei tratați cu cefepimă, pentru o creștere absolută a mortalității la 90 de zile de 5 % (interval de încredere [IC] 95%, 1,9% până la 8,1%). **Piperacilina-tazobactam** a fost, de asemenea, asociată cu 2,1 mai puține zile fără insuficiență de organ (IC 95%, 1,4 până la 2,7), cu 1,1 mai puține zile fără ventilator (IC 95%, 0,57 până la 1,62) și cu 1,5 mai puține zile fără vasopresoare ( 95% CI, 1,01 până la 2,01).

O analiză suplimentară a constatat că **metronidazolul**, un chimioterapic puternic anti-anaerob care a fost utilizat la pacienții cu sepsis în timpul deficitului de piperacilină-tazobactam, a fost, de asemenea, asociat cu o mortalitate crescută la 90 de zile.

Aceste descoperiri sugerează că antibioticele cu spectru larg, cu activitate antianaerobă, pot provoca daune la pacienții fără indicație clară.

În ciuda faptului că rezultatele sunt aliniate cu studiile observaționale anterioare, este contrazis un studiu clinic recent (ACORN- Antibiotic Choice on Renal Outcomes) care a evidențiat în rândul adulților spitalizați cu infecții acute riscul de injurie renală acută și deces. Riscul nu a fost semnificativ diferit între cei tratați cu piperacilină-tazobactam sau cefepimă, însă ACORN a comparat mortalitatea la doar 14 zile.

Cele 2 studii au avut rezultate similare raportat la perioada de 2 săptămâni, dar diferențele la 3 luni au fost dramatice. Rezultatele sunt vulnerabile la confuzii neobservate și ar putea să nu fie generalizabile în alte unități spitalicești sau populații de pacienți.

Așadar, mai multe cercetări pentru a determina de ce antibioticele care elimină bacteriile intestinale anaerobe sunt asociate cu rezultate clinice mai slabe sunt necesare pentru a oferi **clinicienilor** motive de a reconsidera utilizarea pe scară largă a antibioticelor cu spectru extins.

În contextul potrivit, tratamentul poate salva vieți, iar în context neadecvat rezultatul poate fi dăunător. Balanța risc-beneficiu are un rol semnificativ în administrarea de antibiotice.

*Tradus și adaptat după Chris Dall, 14 mai 2024*



Colectiv de redacție: CS 1 Dr. Viorel Alexandrescu  
Prof. Dr. Mircea Beuran  
Prof. Dr. Emanoil Ceaușu  
Dr. Gabriel - Cristian Văcaru  
Tehnoredactare: Ref. Narcisa Samoilă  
Traducere: Andreea Antochi  
Site: <https://www.adsm.ro>