

30311**AVALIAÇÃO DA DOSAGEM DE CEFEPIMA NA MORTALIDADE DE PACIENTES HOSPITALIZADOS COM BACTEREMIA POR BACILOS GRAM NEGATIVOS**

Giordanna de Bacco, Francine Mattiello de Oliveira Brito, Jardel Pereira Tessari, Fabiane Jamono Vieira, Daniela Inocente Luz, Marcelle Duarte Alves. **Orientador:** Alexandre Prehn Zavascki

Introdução: Bacteremia por bacilos Gram negativos (BGN) apresenta elevada morbidade e mortalidade. Cefepima é um antimicrobiano beta-lactâmico utilizado frequentemente no tratamento destas infecções. Metanálises associaram o uso de cefepima com maior mortalidade em comparação com outras drogas. Discutem-se as possíveis causas para este achado, entre elas as principais são a possibilidade de ponto de corte de sensibilidade ser muito alto e/ou as doses comumente utilizadas serem baixas considerando a farmacocinética da droga. **Objetivo:** Comparar o efeito do regime de dose de cefepima na mortalidade hospitalar de pacientes com bacteremia por BGN. **Métodos:** Estudo de coorte prospectivo realizado no Hospital de Clínicas de Porto Alegre no período de abril/2012 a janeiro/2013. Foram incluídos pacientes hospitalizados, maiores de 18 anos com bacteremia por BGN que receberam cefepima nas primeiras 72 horas após a coleta de hemoculturas por um período mínimo de 48 horas. As concentrações inibitórias mínimas (CIM) das amostras foram realizadas por microdiluição em caldo ou E-test. O desfecho foi mortalidade hospitalar. A variável em estudo foi a posologia de cefepima, categorizada em 2g 8/8 horas (dose alta) e outras doses utilizadas (doses usuais). Potenciais confundidores foram avaliados e as covariáveis que apresentaram $p \leq 0,10$ em análise bivariada foram incluídas em modelo de regressão logística. **Resultados:** Quarenta e oito pacientes foram incluídos no estudo. As CIM50 e CIM90 foram ≤ 1 e 64mg/L, respectivamente. A mortalidade geral foi de 47,9% (23 pacientes): 16,7% (3/18) e 66,7% (20/30) nos pacientes tratados com dose alta e usual, respectivamente (Risco Relativo, 0,25; Intervalo de Confiança [IC] 95%, 0,09-0,72; $p=0,01$). Não houve diferença significativa entre as variáveis demográficas. Houve predominância do sexo masculino (52,1%) e a média de idade foi 59,4 \pm 12,8 anos. Infecção de trato urinário foi o foco primário mais frequente (14,6%). Os microorganismos mais frequentemente identificados foram E. coli (43,8%) e Klebsiella pneumoniae (14,6%); 20% dos pacientes apresentavam neutropenia grave (neutrófilos abaixo de 500). Na análise bivariada, escalonamento de antimicrobiano durante o tratamento com cefepima (necessidade de troca para outra droga com espectro de ação similar ou aumentado) e aumento da creatinina em 100% em relação ao nível basal foram associados à maior mortalidade, ao passo que cefepima na dose alta foi associado à menor mortalidade. Na análise multivariada, tratamento com a dose alta foi independentemente associado à menor mortalidade Odds Ratio [OR], 0,041; IC95%, 0,005-0,35; $p=0,004$) e escalonamento de antimicrobiano durante o tratamento com cefepima foi associado à maior mortalidade (OR, 15,5; IC95%, 1,5-158,0; $p=0,021$). **Conclusão:** O uso de dose elevada de cefepima (2g 8/8 horas) foi associado à menor mortalidade no tratamento de bacteremias por BGN mesmo em infecções predominantemente por organismos com CIMs baixas, sugerindo que esta posologia seja mais adequada no tratamento destas infecções. O pequeno tamanho da amostra limita conclusões definitivas e a análise das CIMs entre as covariáveis ainda necessita ser realizada.