

## **Aminopenicilinas, Penicilinas de espectro ampliado e combinação de beta-lactâmicos e inibidores de betalactamases.**

Rodrigo C Santana

### **AMINOPENICILINAS**

Os antibióticos pertencentes a esta classe, a amoxicilina e a ampicilina, foram sintetizados a partir de modificações na cadeia lateral das penicilinas naturais. Isso lhes conferiu, na época, consideráveis avanços em relação às penicilinas naturais, como a atividade contra algumas bactérias gram-negativas, hoje desprezível devido às elevadas taxas de resistência.

#### **Uso clínico**

Em termos práticos estes antibióticos possuem indicações semelhantes às das penicilinas naturais para os germes sensíveis, como estreptococos e *Neisseria*. Não estão indicados para o tratamento da sífilis, onde a penicilina G é a medicação de escolha. A ampicilina tem ação ligeiramente maior que a penicilina G contra enterococos.

#### Amoxicilina

Disponível para uso oral, é melhor absorvida pela via oral do que a ampicilina, além de apresentar maior comodidade posológica (2 ou 3 *versus* 4 vezes ao dia), por isso amoxicilina substitui a ampicilina por via oral. As indicações mais frequentes da amoxicilina:

- Faringoamigdalite estreptocócica
- Otite média aguda
- Pneumonia comunitária pneumocócica
- Infecção pelo *Helicobacter pylori*

#### **ATENÇÃO**

Nas infecções respiratórias causadas por cepas de *Haemophilus influenzae* e *Moraxella catarrhalis* produtoras de beta-lactamases a amoxicilina deve ser usada em associação a um inibidor destas enzimas, como o clavulanato

### Ampicilina

Disponível para uso oral e endovenoso. As indicações mais frequentes da ampicilina por via endovenosa são:

- Infecções por enterococos
- Infecções por *Listeria monocytogenes*
- Meningite meningocócica (opção à penicilina)
- Endocardite por *Streptococcus viridans* e *S. bovis* (opção à penicilina)

#### **ATENÇÃO**

Bactérias gram-negativas como a *Escherichia coli*, *Salmonella* spp. e *Shigella* spp. são geralmente resistentes a este grupo de drogas, portanto a ampicilina não deve ser usada empiricamente nas infecções suspeitas por estes agentes. Entretanto, pode ser indicada caso a sensibilidade seja comprovada por antibiograma.

### **PENICILINAS DE ESPECTRO AMPLIADO**

Estão incluídas neste grupo as carboxipenicilinas (carbenicilina e ticarcilina) e as ureidopenicilinas (piperacilina). Estes antibióticos foram desenvolvidos com o objetivo de atuar em bactérias gram-negativas resistentes, incluindo a *Pseudomonas aeruginosa*. Portanto, são antibióticos usados quase exclusivamente no tratamento de infecções adquiridas no ambiente hospitalar.

De todas essas medicações, a mais amplamente usada no Brasil é a piperacilina. Conforme referido anteriormente este antibiótico está indicado no tratamento de infecções por gram-negativos resistentes. A piperacilina não deve ser usada em monoterapia devido ao rápido desenvolvimento de resistência. Geralmente este antibiótico é usado com um inibidor de betalactamase, na forma da associação piperacilina-tazobactam.

## **COMBINAÇÃO DE ANTIBIÓTICOS BETA-LACTÂMICOS E INIBIDORES DE BETALACTAMASES.**

Essas associações visam a restaurar o efeito antimicrobiano das penicilinas, ao se incluir um inibidor das enzimas (betalactamases) produzidas por determinadas cepas de bactérias, como *S. aureus*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, *Klebsiella* spp., dentre outras. Os inibidores de betalactamases mais usados na prática clínica são:

- Acido clavulânico (clavulanato)
- Sulbactam
- Tazobactam

De modo geral, estes componentes não tem ação antimicrobiana, mas apenas inibem as enzimas bacterianas para que o antibiótico exerça seu efeito bactericida.

As associações mais comumente usadas na pratica clinica são:

- Amoxicilina - clavulanato
- Ampicilina - sulbactam
- Piperacilina - tazobactam

### **Uso clínico**

#### **Amoxicilina - clavulanato**

Esta associação está disponível para uso oral e endovenoso e atua em cepas produtoras de betalactamases, como de *S. aureus*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, bacilos gram-negativos como *Klebsiella* spp. e *E. coli* e alguns anaeróbios. As principais indicações do uso desta associação são:

- Infecções por mordeduras humanas e animais
- Otite média aguda
- Sinusite bacteriana aguda
- Infecções pulmonares
  - Exacerbações da DPOC
  - Pneumonia aspirativa
  - Abscesso pulmonar
  - Pneumonia da comunidade (exceto as infecções por micoplasmas e *Legionella*)

### **Ampicilina - sulbactam**

Disponível apenas para uso endovenoso. O sulbactam inibe betalactamases de estafilococos, gram-negativos (*H. influenzae*, *M. catarrhalis*, *Klebsiella* spp, *Acinetobacter*) e alguns anaeróbios. Possui espectro de ação semelhante ao da Amoxicilina - clavulanato, porém possui indicações específicas.

As principais indicações do uso desta associação são nas infecções mistas como:

- Infecções intra-abdominais leves
- Infecções obstétricas e ginecológicas
- Infecções de pele e tecido subcutâneo
- Infecções por *Acinetobacter baumannii*

### **Piperacilina - tazobactam**

Disponível apenas para uso endovenoso. Conforme descrito em capítulo anterior esta associação é usada predominantemente em infecções por bacilos gram-negativos adquiridas no ambiente hospitalar, incluindo *Pseudomonas aeruginosa* e aquelas causadas por anaeróbios.

### **REFERÊNCIAS**

Penicilinas de amplo espectro e associações entre betalactâmicos e inibidores de betalactamases. In: Manual de Antibióticos / [editado por] Richard E. Reese, Robert F. Betts e Bora Gumustop. - 3ª edição - Lippincott Williams & Wilkins Inc., EUA. Copyright © 2000 by MEDSI Editora Médica e Científica Ltda: 408-433.

Yohei Doi and Henry F. Chambers. Penicillins and  $\beta$ -Lactamase Inhibitors. In: Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases / [edited by] John E. Bennett, Raphael Dolin, Martin J. Blaser. – Eighth edition. Philadelphia: Elsevier 2015: 263-277.