

A Associação Vancomicina à Rifampicina na Pneumonia Estafilocócica:

*Tratamento nos Episódios Agudos por Cepas Meticilino-Resistentes **

Beltrão Paiva Castelo Branco (**), Jefferson Queiroz Carneiro, Fabiana Fernandes de Araújo, Halblege Léa Di Pace, Ivana Silva da Cruz (***), Marluce Vasconcelos de Castro (****)

RESUMO

Os efeitos da associação Vancomicina à Rifampicina (V+R) no tratamento de infecções bacterianas agudas por cepas Meticilino-resistentes em pneumonias estafilocócicas foram estudados em 28 pacientes adultos, hospitalizados no HULW/UFPB, no interregno de 1989-1996. Verificou-se uma boa eficácia terapêutica com esta associação de antibióticos, em que ocorreu apenas um óbito. Os efeitos colaterais desses fármacos se mostraram pouco intensos e transitórios, não implicando na interrupção do tratamento.

ABSTRACTS

The effects of association vancomycin and rifampin (V+R) in treatment of acute bacterial lung infections by methicillin-resistant staphylococci are studied in twenty-eight hospitalized adult patients at HULW/UFPB from 1989 to 1996. This association of antibiotic have been good and effective, occurring just one death. The adverse effects by the use of such drugs were little important and transient enough not to require discontinuation of therapy in any case.

Palavras-chaves: Pneumonia estafilocócica. Antibioticoterapia. Cepas resistentes.

Key-words: Staphylococic pneumonia. Antimicrobial Therapy. Resistant strains.

Pulmão RJ 1998; 7 (3): 252-259.

1. Introdução

A Vancomicina, glicopeptídeo complexo extraído de cultura de *Streptomyces orientalis*, inibe a ação da glicopeptidossintetase. Sua ação bactericida se faz por inibição da polimerização dos precursores dissacarídicos a peptídeooglicanos (transglicosilação), conseqüentemente por inibição da síntese da parede celular bacteriana. Ao que

parece, seu sítio de ação é a porção terminal D-alanina do precursor pentapeptídeooglicano. É um fármaco rapidamente bactericida para microorganismos em multiplicação. Sua fórmula estrutural só foi determinada recentemente e seu peso molecular é de aproximadamente 1.500 d. Geralmente é administrado por via intravenosa (IV), tendo em vista que a administração intramuscular é bastante dolorosa e o

* Trabalho realizado no Hospital Universitário Lauro Wanderley/Universidade Federal da Paraíba.

** Professor Adjunto da Disciplina de Pneumologia - Hospital Universitário Lauro Wanderley - UFPB.

*** Médica-residente do Hospital Universitário Lauro Wanderley - UFPB.

**** Professora Adjunta da Disciplina de Microbiologia - Hospital Universitário Lauro Wanderley - UFPB.

Artigo recebido para publicação no dia 16/06/1998 e aceito no dia 12/08/1998, após revisão.

fármaco não é absorvido pela mucosa gastrintestinal, embora seja ativa na luz do tubo digestivo. A dose venosa de 500mg produz taxas sanguíneas de 06 a 10mg/ml, ao final de 1 a 2 horas. Após 12 horas, a concentração sanguínea é bastante pequena. A dose de 1 a 2g IV produz concentração de 25 a 40mg/ml respectivamente, sendo encontrada atividade antibacteriana após 24 horas. Sua meia vida é de aproximadamente 6 horas, liga-se às proteínas plasmáticas em cerca de 55%, sendo um fármaco de eliminação renal em 90% por filtração glomerular. Pode acumular concentrações sanguíneas perigosamente elevadas se houver dano renal subjacente. Não é removida por hemodiálise e diálise peritoneal. Quando há disfunção hepática concomitante, a eliminação do fármaco é mais lenta. Dentre suas reações adversas podem ser citadas: exantema cutâneo macular, anafilaxia e a "síndrome do homem vermelho" no decorrer da infusão venosa. É um fármaco nefrotóxico e ototóxico, devendo-se evitar seu uso concomitante a outros fármacos com reações similares (1-7).

A Vancomicina vem sendo considerada, ao lado da Teicoplanina, como um dos fármacos de primeira eleição e como um dos mais potentes, "in vitro", no tratamento das estafilococcias diagnosticadas clínico-laboratorialmente por cepas Meticilino-resistentes, e dotadas de espectro antimicrobiano mais amplo que outros análogos, como as isoxazolil-penicilinas (Oxacilina e Dicloxacilina). A Vancomicina, como a Teicoplanina, é particularmente indicada quando as cepas são resistentes às Oxacilina-resistentes (8-10).

A Rifampicina é um antibiótico macrocíclico complexo obtido de culturas do *Streptomyces mediterranei*. Foi descoberta em 1966 e introduzida na terapêutica anti-tuberculose em 1971. Atua por inibição da síntese do ácido ribonucleico (RNA), sendo bactericida tanto para bacilos intracelulares como extracelulares e, inclusive, para aqueles em crescimento intermitente, o que lhe confere intensa ação esterilizante. É também ativa contra algumas Micobactérias atípicas, contra o *Mycobacterium leprae* e várias bactérias gram-positivas e gram-negativas. A Rifampicina é bem absorvida no tubo digestivo mas a absorção pode ser prejudicada pelo uso concomitante do ácido para-amino-salicílico (PAS). Doses usuais de Rifampicina produzem um pico sérico de 0,5 a 0,7mg/ml em duas a cinco horas, sendo a maioria das bactérias sensíveis à concentração de 0,5mg/ml. Distribui-se bem em todo o organismo, inclusive no líquido, e é desacetilada ao nível do fígado, produzindo um metabólito ativo. É rapida-

mente eliminada pela bile e sofre o ciclo entero-hepático. A sua meia-vida é de uma hora e meia a cinco horas, podendo se reduzir em até 40% após 14 dias de tratamento por indução de enzimas hepáticas. Não é necessário o ajuste de doses em caso de insuficiência renal. A urina, as fezes, o escarro e a lágrima costumam tingir-se da cor vermelho-alaranjada. Efeitos adversos ocorrem em menos de 4% dos pacientes, sendo erupções cutâneas, náuseas e vômitos os mais freqüentes. No entanto, a toxicidade hepática é o efeito adverso mais importante, principalmente em idosos hepatopatas e durante o uso concomitante de outros fármacos tóxicos para o fígado, como a Isoniazida. Com a Rifampicina, as alterações verificadas são geralmente laboratoriais, não requerendo a suspensão do fármaco, mas quadros graves de hepatite podem ocorrer eventualmente. Deve-se fazer dosagens de aminotransferases séricas sempre que o paciente apresentar sintomas como anorexia, náuseas e vômitos. Uma síndrome semelhante à gripe (febre, calafrios, cefaléia e mialgias) pode ocorrer com o uso de doses elevadas do fármaco (1.200mg/dia ou mais). Anemia hemolítica e insuficiência renal aguda também têm sido relatadas com o uso da Rifampicina (10-13).

Observações clínicas de que a Rifampicina foi empregada em infecções ósseas são largamente descritas na literatura médica. Antigamente, ela era usada no tratamento da tuberculose pulmonar como fármaco de reserva para tratamento alternativo quando ocorria a falência do esquema convencional de primeira linha Estreptomicina + Isoniazida + PAS, inicialmente instituído para a Tuberculose pulmonar e extrapulmonar. A Rifampicina foi também largamente empregada em infecções urinárias. Atualmente, ela é considerada um dos fármacos mais potentes do atual esquema tríplice tuberculostático instituído pelo Plano Nacional de Controle da Tuberculose

Tabela 1
Casuística: distribuição dos pacientes segundo a faixa etária

Idade dos pacientes	Nº de casos	%
Até 10 anos	02	07,14
De 11 a 20 anos	06	21,43
De 21 a 30 anos	15	53,57
De 31 a 40 anos	04	14,29
40 ou mais anos	01	03,57
Total	28	100

(PNCT) no Brasil. Não devemos esquecer que a Rifampicina já foi igualmente empregada em Traumatologia e Ortopedia como o segundo fármaco de melhor concentração sérica em nível ósseo. É comprovada a sua superioridade farmacoterápica em relação a outras associações no tratamento da estafilococcia produzida por cepas Meticilino-resistentes às oxacilinas (12,13).

Em função da ação hospitalar, nossos pacientes estavam naturalmente expostos a um ambiente compreensivelmente contaminado, dando oportunidade à instalação de germes difíceis de se erradicar, particularmente as cepas Meticilino-resistentes. A associação entre a Vancomicina e a Rifampicina tem sido preconizada para o tratamen-

to das pneumonias estafilocócicas dependentes de cepas Meticilino-resistentes (14).

Além disso, nesses casos, o estudo bacterioscópico e bacteriológico do escarro desses pacientes deve ser avaliado cuidadosamente, pois, com frequência, não se vê correlação entre o resultado desses exames e a etiologia da infecção. Objetivando um melhor rendimento diagnóstico dos exames supracitados, convém repetir consecutivamente a obtenção de amostras do escarro, a fim de se identificar fatores de considerável importância, tais como, uso prévio de antibióticos, colonização, presença de contaminantes orificiais (boca e nariz) e a eficácia da técnica de colheita do material.

Tabela II - Casuística: sexo, idade e características clínicas

Nº de ordem	Nome	Sexo	Idade	Diagnóstico
01	MBL	F	32	Pneumonia
02	BMN	F	41	Derrame pleural e broncopneumonia.
03	SRG	M	22	Septicemia e psoíte.
04	VCS	M	17	Pleuropneumonia e lesão cutânea infectada em membro inferior.
05	CMP	F	33	Septicemia e abscesso dentário.
06	CLP	M	38	Hepatopatia crônica, ICC e septicemia.
07	RFL	M	18	Broncopneumonia, derrame pleural e lesão cutânea infectada em membro inferior.
08	SMM	F	28	Septicemia, derrame pleural e psoíte.
09	BMA	M	27	Pleuropneumonia
10	EFP	F	25	Septicemia e corticosteróide dependente.
11	PHN	M	48	Septicemia, alcoolismo e abscesso pulmonar.
12	NJE	F	26	Septicemia, lesão cutânea infectada em membro inferior, alcoolismo e marasmo.
13	OSP	F	27	Septicemia, ICC e HAS.
14	LFF	F	21	Asma brônquica corticosteróide dependente, alcoolismo e septicemia.
15	JPF	M	30	Derrame pleural e broncopneumonia intersticial difusa.
16	ICA	M	15	Piopneumotórax
17	FFA	M	12	Derrame pleural e piopneumatocele.
18	HFF	M	18	Sepse miliar e lesão cutânea infectada em membro inferior direito.
19	FAA	M	19	Psoíte e disseminação de padrão miliar.
20	RNP	M	34	Septicemia e tabagismo.
21	HIP	M	23	Pleuropneumonia e alcoolismo.
22	RPF	M	18	Septicemia, psoíte e lesão cutânea infectada em membro inferior.
23	HPI	M	19	Septicemia
24	UMM	M	35	Alcoolismo, tabagismo, diabetes e septicemia.
25	HCM	M	31	Septicemia, escaras infectadas e diabetes.
26	RCM	M	20	Septicemia e miíase infectada.
27	FM	M	21	Septicemia e tungiase.
28	WAC	M	42	Diabetes, abscesso dentário e monilíase.

No presente trabalho, foram avaliados os resultados clínicos, laboratoriais e funcionais pulmonares obtidos com a utilização da associação V + R em pneumonia estafilocócica, dependentes de cepas Meticilino-resistentes, com surtos agudos de infecção septicêmica de origem bacteriana (15).

2. Casuística e Métodos

2.1. Casuística

Constou de vinte e oito pacientes hospitalizados, portadores de pneumonia estafilocócica aguda grave (sepsis) por cepas Meticilino-resistentes. Vários desses pacientes apresentaram infecções intervenientes, tais como, lesões cutâneas nos membros inferiores, abscessos dentários, psoríase ou infestação por tungíase etc. Vários deles eram portadores de doenças metabólicas, como diabetes mellitus. Dez pacientes eram do sexo feminino e dezoito do sexo masculino. As idades variavam entre 18 e 45 anos, com a média de 26,42 anos (tabelas I e II).

2.2. Métodos

2.2.1. Diagnóstico e seleção da casuística

O diagnóstico fundamentou-se na história clínica; exame físico; exames complementares radiográficos convencionais do tórax; em alguns dos pacientes, tomografia computadorizada axial de alta resolução, o exame bacterioscópico do escarro e cultura do escarro, obtidos por eliminação espontânea induzida por nebulização e, eventualmente, por via fibrobroncoscópica e aspiração transtraqueal; cultura do líquido pleural; hemocultura e cultura do material obtido das infecções associadas (tabelas III, IV e V).

2.2.2. Antibioticoterapia

Todos os pacientes foram tratados com a associação V + R, com Vancomicina por via intravenosa na dose de 30mg/kg/dia em quatro doses igualmente divididas durante, pelo menos, 60 minutos em uma solução diluída 2,5ml a 5,0ml de diluente por vinte e um dias, associada a uma dose ótima de Rifampicina oral de 600mg a cada 12 horas durante um tempo não inferior a vinte e oito dias. No caso dos pacientes estarem sendo submetidos a algum outro tipo de antibioticoterapia prévia, observou-se o critério de suspender estes outros antibióticos durante 72 horas para só então iniciar a associação de antibióticos aqui preconizada.

2.2.3. Avaliação da evolução clínica dos pacientes

2.2.3.1. - Evolução clínica diária, muito especialmente do aparelho respiratório, incluindo a determinação do volume e aspecto do escarro expectorado na primeira hora da manhã e observação das eventuais lesões infectadas associadas.

2.2.3.2. - Registro de eventuais efeitos adversos decorrentes ou, supostamente, da antibioticoterapia instituída.

3. Resultados

Afora a presença de infecção respiratória aguda (sepsis), de que estavam todos acometidos, foi firmado o diagnóstico de doença broncopulmonar obstrutiva crônica (DBPOC) em cinco casos, nos quais se detectou uma insuficiência ventilatória aguda grave e de difícil compensação.

Oito pacientes apresentavam doenças subjacentes, tais como diabetes mellitus descompensado.

Em doze pacientes foram observadas lesões infectadas nos membros inferiores, particularmente na região anterior da tíbia, fator sugestivo de que, quando associadas com pneumonia, seria de natureza estafilocócica por disseminação hematogênica.

Três pacientes apresentaram abscesso dentário cuja manipulação por parte de conduta intempestiva deu ensejo ao surgimento de um quadro septicêmico, tendo falecido por pulmão séptico não cardiogênico.

Por ocasião da administração da associação V + R, doze pacientes do total apresentaram derrame pleural pós-pneumonia que necessitou de drenagem pleural subaquática.

Oito do total realizaram hemoculturas na forma disseminada da estafilococcia séptica, demonstrando em mais de 60% positividade ao exame. Em 100% dos casos deveu-se a uma forma disseminada, bacterêmica e difusa da septicemia estafilocócica.

Houve franca melhora do quadro infeccioso pulmonar com a associação V + R já perceptível a partir do sétimo dia de tratamento. Vinte e sete pacientes receberam alta do HULW/UFPB como curados de sua enfermidade de base, exceto um óbito acima registrado.

Os efeitos adversos foram pouco significativos e desprovidos de uma importância maior (neutropenia, síndrome do homem vermelho,

flebite, crises malariformes, eosinofilia, perturbações visuais, reação febril, síndrome da dor e espasmo), não tendo sido necessária a interrupção do tratamento em nenhum dos pacientes em estudo (tabela VI).

4. Discussão

A pneumonia aguda estafilocócica, acompanhada de septicemia, constitui uma infecção mórbida bastante grave e comumente resistente a uma

gama de antibióticos, inclusive às penicilinas semi-sintéticas anti-estafilocócicas, como a Dicloxacilina, já retirada do mercado, a Oxacilina e a Meticilina, bem como resistente às cefalosporinas, como a Cefalotina.

Com a crescente prevalência das infecções por *Staphylococcus aureus*, resistentes às meticilinas (MRSA), descritas em grandes hospitais urbanos e hospitais de ensino no fim da década de 70 e inf-

Tabela III - Casuística: sinais e sintomas

Nº de ordem	Sinais e Sintomas
01	Febre alta, dispnéia, expectoração mucopurulenta, anorexia, respiração superficial, calafrios tremulantes e cianose.
02	Febre alta, expectoração purulenta, anorexia, respiração superficial, calafrios, tremulantes e cianose.
03	Febre, dispnéia, expectoração purulenta, anorexia, prostração e cianose.
04	Febre alta, dispnéia, expectoração purulenta, quadros confusionais e cianose.
05	Febre, dispnéia, anorexia, prostração, calafrios tremulantes e cianose.
06	Febre alta, dispnéia, dor pleurítica, sinais e sintomas relacionados à hipoxia e cianose.
07	Febre, dispnéia progressiva, expectoração mucopurulenta, apatia, prostração, astenia e cianose.
08	Dispnéia, expectoração purulenta, anorexia, respiração superficial, prostração e cianose.
09	Febre alta, expectoração mucopurulenta, respiração superficial, intensa prostração, anorexia, insuficiência respiratória aguda e cianose.
10	Febre alta, dispnéia progressiva, expectoração mucopurulenta, anorexia intensa, taquicardia em repouso, calafrios tremulantes e cianose.
11	Febre alta, expectoração serosa, anorexia intensa, apatia, prostração, taquicardia em repouso e cianose.
12	Febre alta, expectoração mucopurulenta, dispnéia progressiva, anorexia intensa, taquicardia em repouso e cianose.
13	Febre alta, apatia, prostração, calafrios tremulantes, taquicardia em repouso e cianose.
14	Febre alta, dispnéia, expectoração mucopurulenta, mioclonia, calafrios tremulantes difusos, dor ventilatório dependente e cianose.
15	Febre alta, prostração, anorexia, confusão mental, taquicardia em repouso e cianose.
16	Febre alta, taquicardia em repouso, sinais e sintomas relativos à hipoxemia e cianose.
17	Febre alta, expectoração mucopurulenta, anorexia, apatia, taquicardia em repouso, sinais e sintomas relacionados à hipoxemia e cianose.
18	Febre alta, dispnéia progressiva, expectoração purulenta, ataxia, sinais e sintomas relacionados à hipoxemia e cianose.
19	Febre alta, hiperventilação, expectoração mucopurulenta, anorexia intensa, prostração intensa, taquicardia em repouso, confusão mental, insuficiência cardiorrespiratória, choque e óbito.
20	Febre alta, dispnéia progressiva, anorexia, calafrios tremulantes e cianose.
21	Febre alta, expectoração mucopurulenta, anorexia, apatia, confusão mental, ataxia e cianose.
22	Dispnéia progressiva, prostração, anorexia, calafrios tremulantes e cianose.
23	Dispnéia, prostração, apatia, sinais e sintomas relacionados à hipoxemia, taquicardia em repouso e cianose.
24	Febre alta, secreção purulenta, prostração, apatia, intensa astenia, confusão mental e cianose.
25	Expectoração serosa, trismo, tetania, confusão mental, insuficiência cardiorrespiratória e cianose.
26	Febre alta, dispnéia, expectoração purulenta, calafrios tremulantes, sinais e sintomas relacionados à hipoxemia e cianose.
27	Apatia, anorexia, taquicardia em repouso, insuficiência respiratória aguda e cianose periférica.
28	Febre alta, dispnéia progressiva, apatia, anorexia intensa, taquicardia em repouso e insuficiência respiratória aguda.

Tabela IV

Diagnóstico radiográfico convencional		
Alterações radiográficas	Nº	%
Micronodular disseminada	12	42,86
Reticulonodular disseminada	08	28,57
Micronodular disseminada e derrame pleural	05	17,86
Piopneumotórax	01	03,57
Pneumatocele e derrame pleural	02	07,14
Total	28	100

cio da década de 80, a eficácia da Vancomicina foi sendo confirmada nestas infecções. Foi observado sinergismo farmacoterápico com a associação da Vancomicina à Rifampicina no caso de pneumonias estafilocócicas Meticilino-resistentes (PEMR). A moderna antibioticoterapia representada pela associação V + R vem sendo administrada desde o fim da década de 70 e início da década de 80, contribuindo significativamente para os objetivos terapêuticos nesses tipos de pneumonias. Nos pacientes em que o emprego da associação V + R obedeceu ao tempo preconizado de vinte e oito dias consecutivos à resolução das pneumonias estafilocócicas Meticilino-resistentes (PEMR), a terapia se mostrou bastante eficaz, apesar de seqüelas anátomo-radiológicas irreparáveis, evidenciadas radiograficamente na textura do parênquima pulmonar (tabela VII).

O emprego de V + R nos vinte e oito pacientes portadores de PEMR, constantes deste ensaio clínico, nos permite confirmar aquela opinião favorável

Tabela V - Diagnóstico bacteriológico do escarro e sensibilidade à terapia antibiótica

Nº de ordem	Amostra	Aspecto	Germe identificado	Sensibilidade à associação vancomicina à rifampicina
01	A	P	<i>S. aureus</i>	sensível
02	A	MP	<i>S. aureus</i> / <i>B. difteróides</i>	sensível
03	A	MP	<i>S. epidermidis</i> / <i>N. catarralis</i>	sensível
04	A	P	<i>S. aureus</i> / <i>S. não hemolítico</i>	intermediário
05	A	S	<i>S. aureus</i> / <i>N. catarralis</i>	sensível
06	A	P	<i>S. aureus</i> / <i>E. coli</i>	sensível
07	A	P	<i>S. epidermidis</i> / <i>S. não hemolítico</i>	sensível
08	A	M	<i>S. epidermidis</i> / <i>N. catarralis</i>	sensível
09	A	MP	<i>S. aureus</i>	sensível
10	A	MP	<i>S. aureus</i> / <i>S. não hemolítico</i>	sensível
11	A	P	<i>S. aureus</i> / <i>N. catarralis</i>	sensível
12	A	S	<i>S. epidermidis</i> / <i>S. não hemolítico</i>	sensível
13	A	MP	<i>S. aureus</i>	sensível
14	A	MP	<i>S. epidermidis</i> / <i>H. influenza</i>	sensível
15	A	P	<i>S. aureus</i>	intermediário
16	A	P	<i>S. epidermidis</i> / <i>N. catarralis</i> <i>H. influenza</i>	sensível
17	A	MP	<i>S. aureus</i> / <i>H. influenza</i>	sensível
18	A	MP	<i>S. epidermidis</i> / <i>N. catarralis</i>	sensível
19	A	MP	MRSA (óbito)	sensível
20	A	S	<i>S. aureus</i> / <i>N. catarralis</i> <i>S. não hemolítico</i>	sensível
21	A	P	<i>S. aureus</i> / <i>S. pneumoniae</i>	intermediário
22	A	P	<i>S. aureus</i> / <i>N. catarralis</i>	sensível
23	A	MP	<i>S. aureus</i>	sensível
24	A	MP	<i>S. aureus</i>	sensível
25	A	MP	<i>S. aureus</i>	sensível
26	A	P	<i>S. aureus</i> / <i>N. catarralis</i>	sensível
27	A	P	<i>S. epidermidis</i> / <i>N. catarralis</i>	sensível
28	A	MP	<i>S. aureus</i> / <i>S. não hemolítico</i>	sensível

A antes do tratamento MP mucopurulento M mucóide P purulento

Tabela VI
Antibioticoterapia: efeitos colaterais

Nº de ordem	Reação colateral
01	Neutropenia (2º ao 9º dia)
02	Síndrome do homem vermelho (2º ao 9º dia)
03	-
04	Síndrome da dor e espasmo (2º ao 9º dia)
05	-
06	-
07	-
08	-
09	-
10	-
11	-
12	-
13	-
14	-
15	Flebite (2º ao 9º dia)
16	-
17	Crises malariformes
18	-
19	Eosinofilia e perturbações visuais (7º ao 14º dia)
20	Reação febril (3º e 4º dias)
21	-
22	-
23	-
24	-
25	-
26	-
27	-
28	-

* Com o surgimento destes efeitos colaterais manifestados transitoriamente com a administração de V + R não levou a suspensão do esquema proposto (vide os artifícios usados no texto para supressão desses efeitos).

** As eventuais manifestações de intolerância à rifampicina estão listadas nos números 17, 19 e 20. As eventuais manifestações de intolerância atribuíveis à vancomicina estão listadas nos pacientes de número 1, 2, 4 e 15.

quanto a esta associação medicamentosa, já manifestada por diversos autores na literatura médica. A administração deste esquema terapêutico é simples e o seu uso não apresenta riscos elevados. Sua principal propriedade é uma ação sinérgica aditiva contra aquelas cepas bacterianas metilino-resistentes.

As cepas metilino-resistentes de *staphylococcus aureus*, diferentemente dos demais que produzem a pneumonia aguda, mostram peculiaridades clínico-laboratoriais desta afecção como a sepsis estafilocócica acutíssima, bem como, nestes casos, existem dificuldades na identificação do agente microbiano pelas técnicas convencionais de laboratório ou outros métodos diagnósticos mais sofisticados. Os estados de comprometimento imunitário certamente predisõem o organismo a estas afecções estafilocócicas e, entre elas, as Meticilino-resistentes. As PEMR não são complicações raras nestas infecções bacterianas.

Vale ainda salientar que nos nossos casos, visando aumentar a confiabilidade etiológica de natureza estafilocócica (Meticilino-resistente), tendo em vista a possibilidade de eventual contaminação por esses específicos germes do material orgânico, utilizado para o diagnóstico bacteriológico, convencionou-se colher em cada paciente uma amostra independente do escarro durante três dias consecutivos.

De qualquer forma, até o momento, não existe um consenso em termos de tratamento com a associação V + R, uma vez que os trabalhos já publicados até onde pudemos consultar sequer envolvem uma casuística representativa, tanto retrospectiva quanto prospectiva.

5. Conclusões

5.1. Não houve dificuldade no diagnóstico da PMER; a história clínica exuberante e os exames complementares utilizados foram bastante elucidativos, permitindo iniciar precocemente o esquema terapêutico

Tabela VII

Seqüelas pulmonares radiográficas pós terapêutica		
Seqüela radiográfica	Nº	%
Diminuição volumétrica do pulmão e espessamento pleural	08	28,57
Pneumatocèles	03	10,71
Mistas (bolhas e fibrose)	17	60,72
Total	28	100,00

aqui preconizado em pacientes que vinham sem melhora com outros antibióticos.

5.2. A associação terapêutica aqui proposta revelou-se de elevada eficácia nos pacientes com PEMR, dos quais apenas uma parte parcimoniosa apresentou efeitos colaterais que não chegaram a obrigar a interrupção do tratamento.

Referências Bibliográficas

- 1-Acocella G, Conti R. Interaction of rifampicin with other drugs. *Tubercle* 1980; 61: 171-177.
- 2-Anderson JS, Matsushashi M, Haskin MA, et al. Lipid-phosphoacetylmuramyl-pentapeptide and lipid-phosphodisaccharide-pentapeptide: Presumed membrane transport intermediates in cell synthesis. *Proc Natl Acad USA* 1965; 53: 881.
- 3-Archer GL, Johnston JL, Vasques GL, et al. Efficacy of antibiotic combinations including rifampin against methicillin-resistant *Staphylococcus epidermidis* in vitro and in vivo studies. *Rev Infect Dis* 1983; 5 (Suppl): 538.
- 4-Berland CDR, Farrar WE. Reversible neutropenia from vancomycin. *Jama* 1979; 242: 2392.
- 5-Branco BC, et al. Aulas e reuniões no Serviço de Pneumologia do HULW/UFPA.
- 6-Cunha BA, Ristuccia AM. Clinical usefulness of vancomycin. *Clin Pharm* 1983; 2: 417-424.
- 7-Ellis C, Fidler J. Drugs in pregnancy: adverse reactions. *B Med J* 1982; 2: 575-584.
- 8-Fonseca AL. Antibiótico na Clínica diária. 4ª ed. Rio de Janeiro, 1991.
- 9-Garrelts JL, Peterie JD. Vancomycin and the "red man's syndrome". *N Engl J Med* 1985; 312: 245.
- 10-Goodman LS, Gilman AG. As bases farmacológicas da terapêutica. Ed. Guanabara e Koogan. Rio de Janeiro, 1996.
- 11-Hadfield JW. Rifampicin-induced thrombocytopenia. *Postgrad Med J* 1980; 56: 59-60.
- 12-Jordan DC, Mallony HDC. Site of action of vancomycin on *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob Agents Chemother* 1985; 15:773.
- 13-Karchmer, Adolf W. Antibacterial therapy. In: Cecil, Russel L, et al. *Text book of Medicine*. 20th ed. 1995; 1558-1569.
- 14-Kesarwala HH, Rahill WJ, Amaram N. Vancomycin induced neutropenia. *Lancet* 1981; 1: 1423.
- 15-Levine FJ. Vancomicina uma revisão. In *Atualização em antibioticoterapia I*. *Clin Med N* 1989; 6: 1195-1205.
- 16-Manual do Plano Nacional de Controle de Tuberculose (PNCT). Bases farmacológicas da Quimioterapia 1994; 29-31.
- 17-Mellor JA, Kingdom J, Cafferkey M, et al. Vancomycin toxicity: a prospective study. *J Antimicrob Chemother* 1985; 15:773
- 18-Newfield P, Roizen MF. Hazards of rapid administration of vancomycin. *Ann Intern Med* 1979; 91: 581.
- 19-Sheldrick GM, Kennard O, Williams DH, et al. Structure of vancomycin and its complex with acyl-D-alanyl-D-alanine. *Nature* 1975.
- 20-Watanakunakorn C, Guerriero JC. Interaction between vancomycin and rifampin against *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob Agents Chemother* 1981; 19: 1089.




ASMALERGIN

CETOTIFENO

PREVINE AS CRISES DE ASMA



LEADERART

-  **Previne a inflamação e a hiperreatividade brônquica**
-  **Diminui a frequência das crises porque aumenta o limiar das reações alérgicas**
-  **É também indicado para prevenção e tratamento da rinite alérgica**



POSOLOGIA DIÁRIA

Crianças 6 meses a 5 ano

0,25 ml/ kg de peso*

Acima de 5 anos

1 comprimido ou 5 ml*

Adultos

1-2 comprimidos*

* A cada 12 horas e sempre às refeições

MERCK

Merck S.A. Indústrias Químicas
Estrada dos Bandeirantes, 1099
22210-571 Rio de Janeiro - RJ