

ORIENTAÇÃO DA DIREÇÃO-GERAL DA SAÚDE



NÚMERO: 025/2011
DATA: 28/06/2011
ATUALIZAÇÃO: 03/08/2011

ASSUNTO: Utilização de Ampicilina, Amoxicilina e Amoxicilina/Ácido Clavulânico

PALAVRAS-CHAVE: Resistência aos Antimicrobianos.

PARA: Médicos do Sistema Nacional de Saúde

CONTACTOS: Departamento da Qualidade na Saúde (dqs@dgs.pt)

Nos termos da alínea c) do nº 2 do artigo 2º do Decreto Regulamentar nº 66/2007, de 29 de maio, na redação dada pelo Decreto Regulamentar nº 21/2008, de 2 de dezembro, a Direção-Geral da Saúde, por proposta do Departamento da Qualidade na Saúde, emite a seguinte:

I – ORIENTAÇÃO

- 1) A amoxicilina substituiu, com vantagem, a ampicilina oral devido à sua muito maior biodisponibilidade que lhe permite atingir, para as mesmas doses, níveis sanguíneos duas vezes mais altos e ser administrada três vezes por dia (e não as quatro necessárias para a ampicilina).
- 2) Quando se pretender usar a via endovenosa terá que se optar pela ampicilina uma vez que a amoxicilina endovenosa não está disponível em Portugal.
- 3) Na gastrenterite por *Shigella* spp. suscetível com indicação para antibioterapia, a ampicilina oral teria vantagem, se estivesse comercializada a esta data em Portugal, em relação à amoxicilina.
- 4) Para *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus* grupo B, *Streptococcus viridans*, *Streptococcus pyogenes* e *Enterococcus*, a combinação com o ácido clavulânico não tem qualquer benefício, porque o mecanismo de resistência não resulta da produção de enzimas, aumentando apenas o potencial para desequilibrar a flora.
- 5) O conhecimento epidemiológico dos agentes da comunidade habitualmente implicados na faringite, pneumonia, otite aguda e na maioria das erisipelas e sinusites agudas, permite concluir que a adição de ácido clavulânico à amoxicilina para tratar estas infecções é desvantajosa, porque não acrescenta eficácia, aumentando o potencial de efeitos adversos.

II – CRITÉRIOS

- a) A ampicilina e amoxicilina têm o mesmo perfil da suscetibilidade.
- b) Ambas são ativas em microrganismos suscetíveis à penicilina, tendo a amoxicilina vantagens em relação aos *Enterococcus* spp., *Listeria monocytogenes* e *Haemophilus influenzae*, raramente produtores de beta-lactamases.
- c) A adição do ácido clavulânico permite alargar o espectro da amoxicilina nas situações em que a resistência a este antibiótico isolado resulta de produção, pelas bactérias, de beta-lactamases inibidas por ácido clavulânico.

- d) A maioria das estirpes *Moraxella catarrhalis*, *Staphylococcus aureus* meticilino-sensível, *Bacteroides* spp. e menos de 10% das estirpes *Haemophilus influenzae* são produtoras de beta-lactamases, pelo que a amoxicilina/ácido clavulânico é habitualmente ativa em infecções por estas bactérias.
- e) Além disso o ácido clavulânico também inibe, frequentemente, as beta-lactamases produzidas por algumas *Enterobactereaceae*, tais como *E. coli*, *Klebsiella* spp. e *Proteus* spp.
- f) Contudo, o ácido clavulânico não inibe as beta-lactamases naturais produzidas por *Pseudomonas aeruginosa* e pela maioria das estirpes de *Enterobacter* spp., *Serratia* spp., *Citrobacter* spp. e *Morganella morganii*, pelo que a amoxicilina/ácido clavulânico não é útil para o tratamento de infecções causadas por estas bactérias.

III – FUNDAMENTAÇÃO

A amoxicilina/ácido clavulânico é, frequentemente, utilizada em situações em que a amoxicilina ou a ampicilina seriam suficientes e até preferíveis. Constatando este facto, o Programa Nacional de Prevenção da Resistências aos Antimicrobianos, da Direção-Geral da Saúde, entendeu oportuna a elaboração de orientação sobre a utilização destes três antibióticos.

IV - APOIO CIENTÍFICO

José Artur Paiva (coordenação), António Sarmento, Armando Brito Sá, Filipe Froes, Luís Caldeira, Luís Marques Lito, Luísa Peixe, Mafalda Ribeirinho.

V - BIBLIOGRAFIA

- Brunton LL, Bruce A. Chabner, Björn C. Knollmann, Goodman & Gillman's The Pharmacological Basis of Therapeutics 12th ed online., New York : McGraw-Hill, 2011.
Cunha BA, Antibiotic Essentials 9th ed., Sudbury, Massachusetts Jones and Bartlett Publishers, 2010.
Melo Cristino J, Santos L, Silva-Costa C et al. The Viriato Study. Update on Antimicrobial Resistance of Microbial Pathogens Responsible for Community-Acquired Respiratory Tract Infections in Portugal. Pediatr Drugs 2010; 12 Suppl 1: 11-7.
Reese RE, Betts RF, Gumustop B, Handbook of Antibiotics, 3th ed., Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2000.



Francisco George
Diretor-Geral da Saúde