

ARTIGO ORIGINAL

Avaliação da prescrição de antimicrobianos de uso restrito em um hospital universitário

Joyce Oliveira Dantas,¹ Susana Cendón Porto,¹ Pedro Teles de Mendonça Neto,¹ Márcia Maria Macêdo Lima,¹ Iza Maria Fraga Lobo.^{1X1}

¹Universidade Federal de Sergipe (UFS), São Cristóvão, SE, Brasil.

Recebido em: 08/08/2014

Aceito em: 07/11/2014

joyce_leer@hotmail.com

RESUMO

O uso adequado de antimicrobianos é fundamental para diminuição das taxas de resistência bacteriana, morbi-mortalidade e custos na internação hospitalar. O objetivo do estudo foi avaliar a adequação da prescrição de antimicrobianos de uso restrito, conforme padronização da Comissão de Controle de Infecção Hospitalar do Hospital Universitário de Sergipe, com ênfase na observação das prescrições ajustadas de acordo com o resultado do exame microbiológico. **Material e Métodos:** O estudo foi realizado no Hospital Universitário de Sergipe no período de janeiro a agosto de 2013 através da análise de 274 formulários de solicitação de antibióticos de uso restrito. A população estudada abrangeu pacientes internados nas alas clínico-cirúrgicas do hospital, pediatria e unidade de terapia intensiva. Foram desconsiderados casos de uso profilático tanto cirúrgico quanto clínico. **Resultados:** Observou-se que em 91,2% (250) dos casos o tratamento inicial foi empírico e assim permaneceu em 79,9%

(219), mesmo após a realização de exames ou evolução do quadro. A classe de antimicrobianos de uso restrito mais utilizada foi a das cefalosporinas (27,7%). Dentre os 57 casos com cultura positiva, em 18 foi necessária a intervenção da Comissão de Controle de Infecção Hospitalar, sendo que em 11 casos foi orientada a troca do antimicrobiano. Considerando as indicações clínicas, houve adequação para 69% (189) das prescrições e as diferenças observadas foram estatisticamente significantes ($p=0,012$); a maior inadequação foi nas solicitações de antimicrobianos para Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica com 16,4% (14/85) de prescrições inadequadas. **Conclusão:** O estudo evidencia a importância do desenvolvimento de programas que promovam a racionalização do uso de antimicrobianos, o que diminui os custos hospitalares e promove uma prescrição racional e baseada em evidência.

Palavras-chaves: Antimicrobianos, prescrições, exame microbiológico.

ABSTRACT

The appropriate use of antimicrobials is essential for reduction of bacterial resistance rates, mortality and costs of hospitalization. The aim of the study was evaluate the appropriate prescription of restricted antimicrobials, as standardization of Hospital Infection Control Committee of the University Hospital of Sergipe, with emphasis on observation of the requirements in accordance with the result of microbiological exam. **Material and Methods:** The study was conducted at University Hospital of Sergipe in the period January to August 2013 through the analysis of 274 application forms of restricted antibiotics. The study population included patients hospitalized in clinical and surgical wards of the hospital, pediatrics and intensive care unit. They were not considered cases of prophylactic use both surgical as clinical. **Results:** It was observed 91.2% (250) of the cases the initial treatment was empirical and remained 79.9% (219), even

after carrying out tests or evolution of the frame. The class of restricted antimicrobials most used was the cephalosporin (27.7%). Among 57 cases with positive culture, 18 took the intervention of the Hospital Infection Control Commission, and in 11 cases was advised to exchange of the antimicrobial. Considering the clinical indications, there were adequacy 69% (189) prescriptions and the differences were statistically significant ($p = 0.012$); most inadequacy was in antimicrobial requests for Chronic Obstructive Pulmonary Disease with 16.4% (14/85) of inappropriate prescriptions. **Conclusion:** The study shows the importance of developing programs to promote rational use of antimicrobials, which reduces hospital costs and promotes rational prescribing and evidence-based.

Keywords: Antimicrobial, prescriptions, microbiological exam.

INTRODUÇÃO

Com o advento do antibiótico houve uma mudança dramática no prognóstico de pacientes com doenças infecciosas graves nos últimos 50 anos.¹ No entanto, o uso excessivo e indiscriminado desses medicamentos levou ao surgimento e à disseminação de organismos resistentes, fazendo com que muitas classes de antimicrobianos tenham se tornado menos efetivas no decorrer dos anos.^{1,2}

No ambiente hospitalar, este problema é particularmente grave, pois os pacientes são comumente comprometidos pela idade, doenças, tratamento com drogas imunossupressoras e procedimentos invasivos.^{3,4} Tendo em vista a importância e ampla utilização dos antimicrobianos, o uso seguro e adequado é fundamental para diminuição das taxas de resistência bacteriana, morbi-mortalidade e custos para a instituição.⁴

Para estimular o manejo adequado dos antimicrobianos, as instituições hospitalares devem mobilizar os profissionais da saúde por meio da implantação de políticas de uso racional, monitoramento do uso de antimicrobianos, vigilância do aumento da resistência e criação de comissão de farmácia e terapêutica.^{5,6}

A restrição antimicrobiana através de formulário ou por exigência de pré-autorização pelo médico infectologista é usada para orientar o prescritor a escolher tratamentos empíricos adequados, auxiliar na dosagem apropriada, via de administração, duração, interações de droga e interpretação de resultados microbiológicos.^{5,7,8}

Outra medida adotada é a implementação de protocolos clínicos e programas educacionais direcionados aos médicos prescritores, assegurando informações sobre o uso adequado de antibióticos e promovendo uma prescrição racional e baseada em evidências.^{9,10}

A prescrição baseada na informação do teste de sensibilidade também é um dos métodos utilizados para o controle do uso de antimicrobianos.^{9,10,12} Apesar disso, vários estudos demonstram uma baixa utilização de resultados de exames laboratoriais para prescrição de antimicrobianos, sendo utilizado predominantemente o tratamento empírico.^{11,12}

O presente estudo pretendeu avaliar a adequação da prescrição de antimicrobianos de uso restrito, conforme padronização da Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH) do Hospital Universitário da Universidade Federal de Sergipe, com ênfase na observação das prescrições ajustadas de acordo com o resultado do exame microbiológico e no desfecho do paciente em relação à terapêutica prescrita.

MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizado um estudo de caráter longitudinal por meio de análise prospectiva das prescrições de antimicrobianos de uso restrito utilizados por pacientes internados no Hospital Universitário da Universidade Federal de Sergipe no período de janeiro a agosto de 2013. O Hospital Universitário (HU) localizado na cidade de Aracaju, Sergipe, possui 123 leitos, estruturados em Clínica Médica, Clínica Cirúrgica, Clínica Pediátrica, Unidade de Terapia Intensiva e Centro Cirúrgico.

A Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH) do HU é composta por médico infectologista, enfermeira especialista em controle de infecção hospitalar, farmacêutico bioquímico e uma secretária executiva. Quando o médico prescreve um antimicrobiano, é necessário o preenchimento de um formulário padronizado justificando por escrito sua solicitação. A liberação do(s) medicamento(s) solicitado(s) é realizada pelo Serviço de Farmácia do hospital por um período de no máximo 24h e o formulário é encaminhado ao SCIH para avaliação dos profissionais envolvidos.

Os antimicrobianos de uso restrito, definidos pela política de controle de antimicrobianos no HU, são: azitromicina, ceftriaxone, cefepime, imipenem, ertapenem, meropenem, ciprofloxacina, moxifloxacina, ampicilina, vancomicina, teicoplanina, fluconazol, anfotericina B, voriconazol, linezolida, tigeciclina, clindamicina.

No presente estudo, foram analisados 274 formulários de solicitação de antibióticos de uso restrito prescritos durante a permanência completa dos pacientes internados no hospital. Dessa forma, para um mesmo paciente, mais de um formulário de antimicrobiano restrito poderia ser preenchido pelo médico prescritor. A população estudada abrangeu pacientes de ambos os gêneros, adultos e pediátricos, internados nas alas clínico-cirúrgicas do hospital, pediatria e unidade de terapia intensiva.

Foram desconsiderados casos de uso profilático tanto cirúrgico quanto clínico, perfazendo um total de 107 formulários excluídos. Assim, da amostra inicial de 381 formulários restaram 274.

As informações relativas à utilização dos antimicrobianos foram obtidas tanto do prontuário do paciente como da ficha de solicitação de antimicrobianos de uso restrito e preenchidas em um formulário de coleta de dados especificamente elaborado para esta pesquisa. O acesso ao prontuário e eventuais contatos “em tempo real” com o médico prescritor ou infectologista para esclarecimentos de dúvida, permitiram verificar todas as informações da internação do paciente necessárias para a realização deste estudo. Os dados referentes ao desfecho do paciente, se alta ou óbito, foram obtidos do banco de dados do CCIH.

As variáveis estudadas foram: idade, sexo, setor, mês e ano de internamento; antimicrobianos restritos usados (nome, tempo de uso e quantidade de dias liberados pela farmácia); tratamento (empírico ou baseado em cultura); tipo de infecção (comunitária ou hospitalar); resultado da cultura e antibiograma, sítios de coleta, topografia da infecção, agentes etiológicos identificados e sensibilidade aos antimicrobianos testados; parecer da avaliação da Infectologia com possíveis alterações no esquema antimicrobiano e eventuais intervenções realizadas pelo CCIH do hospital.

A análise estatística dos dados foi realizada através do programa Epi-Info versão 3.5.2 (2010) e Excel (2010). Para avaliar diferenças e associações entre variáveis categóricas foi utilizado o teste do qui-quadrado, considerando-se estatisticamente significantes as associações com $p \leq 0,05$.

O presente trabalho foi realizado dentro dos preceitos éticos que constam na Resolução 196/1996 do Conselho Nacional de Saúde. A coleta de dados foi iniciada após aprovação no Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Sergipe em dezembro de 2012 sob o número CAAE 08827012.4.0000.0058. Os pesquisadores preencheram o Termo de Compromisso para utilização de dados e a identidade dos participantes foi mantida em sigilo.

RESULTADOS

Dos 274 formulários de solicitação de antimicrobianos analisados em 50,4% (138) os pacientes eram do sexo masculino; a idade mediana foi de 49,5, variando de 1 a 98 anos; 93,8% (257) deles tinham mais de 18 anos.

O setor de maior utilização dos antimicrobianos restritos foi a enfermagem de clínica onde funcionam os serviços de infectologia e pneumologia com 34,3% (94), seguida da unidade intensiva com 28,8% (79) e unidades cirúrgicas com 20,4% (56); a unidade de clínica médica geral teve 12,8% (35) e a pediatria 3,6% (10).

O agente etiológico encontrado com maior frequência tanto nas infecções comunitárias como nas hospitalares foi a *Klebsiella pneumoniae* (26%) seguido do *Staphylococcus coagulase negativo* (22%) e *Escherichia coli* (17%), não havendo diferença significativa entre os resultados. Os *Staphylococcus aureus* foram resistentes à meticilina (MRSA) em 77% das amostras isoladas; contudo, 90% das *Escherichia coli* e 67% das *Klebsiella pneumo-*

niae foram sensíveis às cefalosporinas de 3ª e 4ª gerações.

Os antimicrobianos foram indicados em proporção igual para tratamento de infecções classificadas como comunitárias e hospitalares, 50% (137) de cada. O exame microbiológico não foi solicitado em 60% (89) das infecções comunitárias e em 40% (58) das infecções hospitalares. Nas infecções hospitalares a cultura foi solicitada antes do início do tratamento em 59% (61) dos casos e depois em 78% (18); nas comunitárias a cultura foi solicitada antes em 41% (43) dos casos e em 22% (5) após o início da terapêutica. Estas diferenças foram estatisticamente significantes no teste do qui-quadrado ($p = 0,0002034$).

O uso do antimicrobiano foi dirigido ao agente etiológico isolado em cultura em 75% (18) dos casos de início da terapia das infecções hospitalares, 71% (39) após avaliação e intervenção do infectologista do CCIH. Nas infecções comunitárias, 25% (6) do tratamento foi dirigido ao agente etiológico na antibioticoterapia inicial, elevando para 29% (16) após avaliação do infectologista.

As classes de antimicrobianos de uso restrito mais utilizadas no período do estudo foram as cefalosporinas (27,7%), seguido dos carbapenêmicos (13,5%) e das quinolonas (11,7%). Houve redução do tratamento empírico em todas as classes de antibióticos após a avaliação pelo infectologista da CCIH, sendo os aminoglicosídeos (60% para 43%) e os carbapenêmicos (81% para 67%) com maior percentual de ajuste, conforme observado na Figura 1 ($p=0,00005642$).

Considerando a amostra total (274), as principais indicações para o uso de antimicrobianos foram as infecções respiratórias em 33,2% (91), seguido das infecções do trato urinário em 12,4% (34) e das infecções abdominais em 10,6% (29). Quando se avalia por infecções hospitalares (137) e comunitárias (137), observou-se que as infecções cirúrgicas e as infecções de corrente sanguínea apresentaram maior proporção de infecção nosocomial, correspondendo a 90% e 84% respectivamente. Na figura 2 pode-se visualizar a distribuição dos tipos de infecções comunitárias e hospitalares, observa-se uma diferença estatisticamente significativa ($p < 0,0000001$).

Em 91,2% (250/274) dos casos o tratamento inicial foi empírico e permaneceu empírico em 79,9% (219/274) porque o médico não solicitou os exames ou porque não houve crescimento bacteriano no exame de cultura (Figura 3). Apenas 8,8% (24/274) dos casos tiveram o agente etiológico identificado inicialmente. O exame microbiológico foi solicitado em 46,3% (127) dos casos, mas em 55% (70/127) não houve o crescimento de microrganismos.

Em 68,4% (39/57) dos casos em que foi realizado o antibiograma, a CCIH não alterou o esquema terapêutico, pois o antimicrobiano inicialmente prescrito mostrou-se adequado. Dentre os 31,6% (18/57) dos casos em que foi necessária a intervenção da CCIH, em onze foi orientada a troca do antimicrobiano: (i) em nove casos por resistência do agente etiológico à droga prescrita,

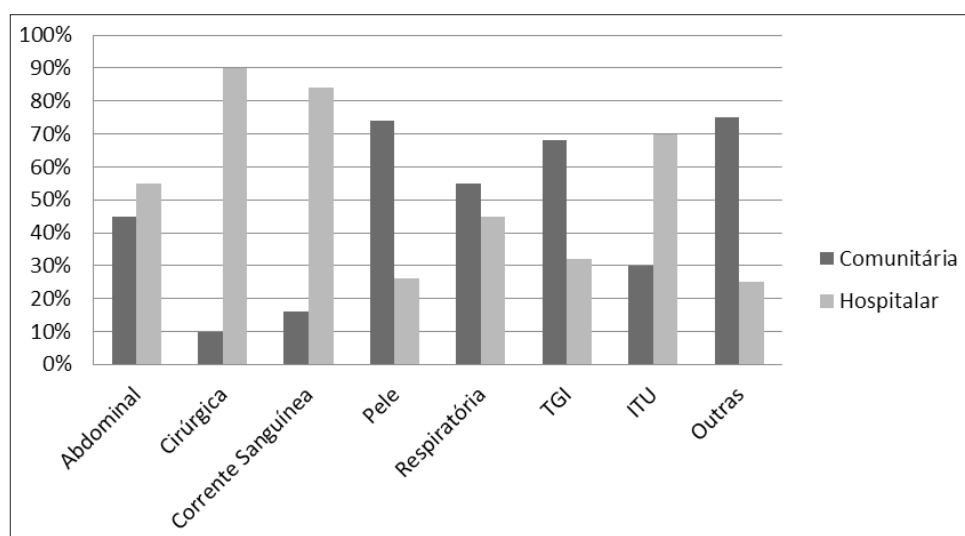


Figura 1 - Ajuste de antimicrobianos após intervenção da Comissão de Controle de Infecção Hospitalar.

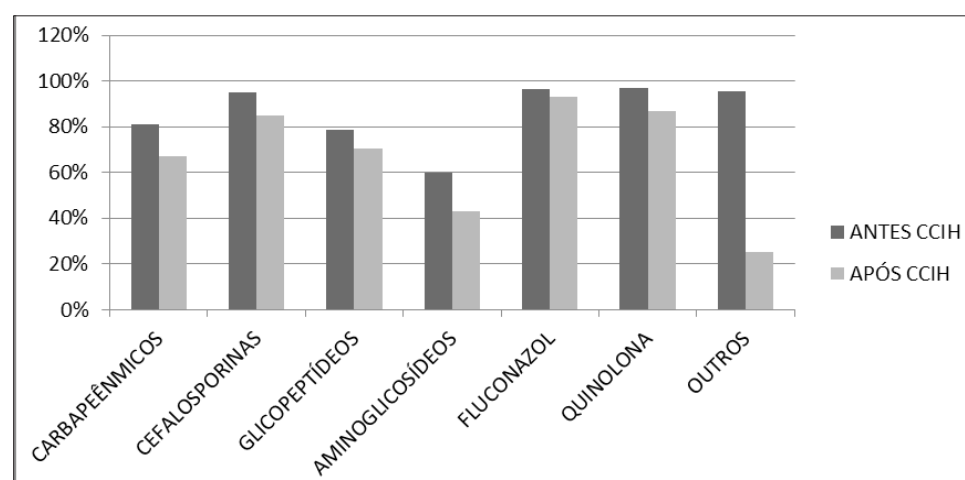


Figura 2 - Distribuição dos tipos de infecções comunitárias e hospitalares.

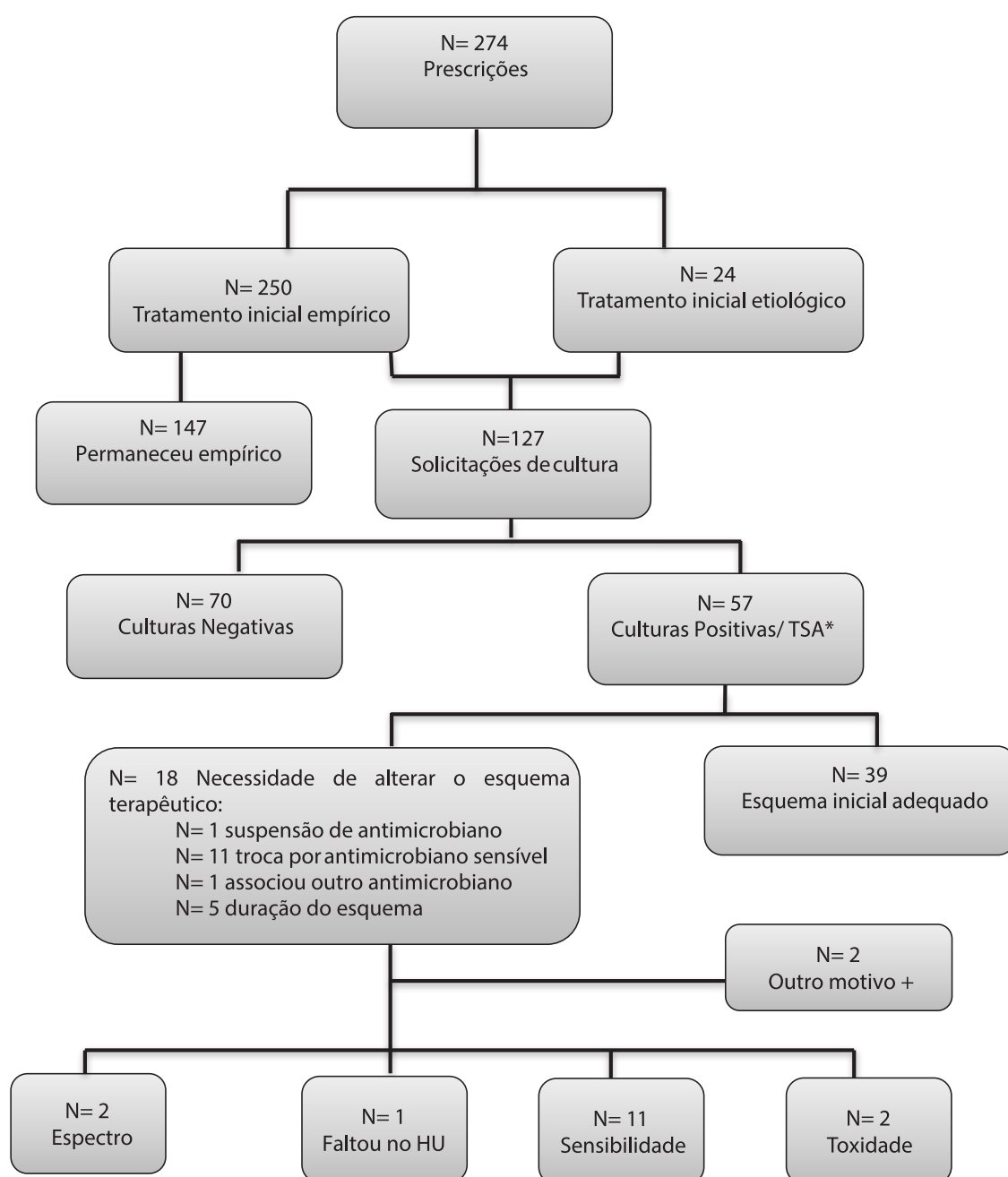
(ii) em um caso por faltado antimicrobiano no hospital, (iii) e outro por reação adversa. Foi recomendada também a suspensão do uso em um caso pela toxicidade do medicamento prescrito, em outro foi associado um novo antimicrobiano e em cinco casos a duração do tratamento foi alterada (Figura 3).

Considerando as indicações clínicas, o parecer da CCIH foi de adequação para 69% (189/274) das prescrições e as diferenças observadas foram estatisticamente significantes ($p=0,012$). A maior inadequação foi observada nas solicitações de antimicrobianos para Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) com 16,4% (14/85) de prescrições inadequadas. Sendo que em três casos o agente etiológico era resistente ao antimicrobiano prescrito, em quatro casos o antimicrobiano foi trocado por outro de maior espectro, em seis casos os antimicrobianos foram suspensos por o paciente apresentar infecção de etiologia viral e em um caso o paciente teve efeito adverso. Do total de

prescrições inadequadas no DPOC (14), dez foram infecções respiratórias comunitárias que exacerbaram a doença e resultaram na internação do paciente.

Houve uma discordância entre as médias de dias de uso de antimicrobianos indicados pelos prescritores (14,5 dias) e os dias efetivamente liberados pela farmácia (9 dias). Contudo, em 63,9% (175) das fichas de solicitação de antimicrobianos os dias de tratamento liberados pela farmácia não foram registrados.

Não houve diferença significativa de inadequação quanto ao tipo de tratamento, tipo de infecção e ao desfecho (Tabela 1). Quanto ao desfecho do paciente, observou-se maior taxa de óbito e de permanência hospitalar na UTI, perfazendo 35% (28) e 26% (20), respectivamente ($p=0,000000354$). Ao se comparar o tipo de infecção, a taxa de alta hospitalar foi maior na infecção adquirida na comunidade, 56% (100), com p estatisticamente significativo ($p=0,02810$).



*TSA: Teste de Sensibilidade Antimicrobiana; + Motivo não especificado nem na folha de solicitação de antimicrobianos nem no prontuário

Figura 3 - Fluxograma das prescrições de antimicrobianos em relação aos exames microbiológicos.

Tabela 1 – Perfil das prescrições de antimicrobianos no ano de 2013.

	Prescrição Adequada		Total	Valor de p*
	Sim Nº (%)	Não Nº (%)		
INDICAÇÃO CLÍNICA				0,012
AIDS	30(76,9)	9(23,1)	39	
DCV	14(87,5)	2(12,5)	16	
DPOC	10 (42)	14 (58)	24	
Neoplasia	16(84,2)	3(15,8)	19	
Sepse	50(65,8)	26(34,2)	76	
Outras	69 (69)	31(31)	100	
TRATAMENTO				0,244
Etiológico	19 (79)	5 (21)	24	
Empírico	169(68)	81 (32)	250	
INFECÇÃO				0,271
Comunitária	92 (48)	45 (52)	137	
Hospitalar	96 (52)	41 (48)	137	
				0,214
DESFECHO				
Alta	129(72)	50(28)	179	
Óbito	29(65)	16(35)	45	
Permanência	30(60)	20(40)	50	

*Teste do qui-quadrado

DISCUSSÃO

O programa de racionalização do uso de antimicrobianos refere-se a intervenções para melhorar o uso desses agentes, promovendo a seleção do melhor regime de medicamentos, incluindo dosagem, duração da terapêutica e via de administração.¹³ O principal objetivo é alcançar melhores resultados clínicos minimizando a toxicidade, custos e outros eventos adversos, limitando assim a pressão seletiva sobre as populações bacterianas que impulsiona o surgimento de cepas resistentes. Apesar de esse conceito estar bastante firmado na literatura, a realização de estudos com antimicrobianos no âmbito hospitalar deixa muito evidente a sua utilização de forma inadequada.^{14,15}

Estudo realizado por Zahar et al em um hospital na França apontou 35% de inadequação nas prescrições de antimicrobianos.¹⁶ O nosso estudo apresentou perfil semelhante com 31,4% das prescrições inadequadas, de acordo com o parecer da CCIH. Como causas mais frequentes do uso irracional, destacou-se curto período de tratamento, resistência ao antimicrobiano prescrito e utilização de um antimicrobiano mais potente que o necessário.

A indicação clínica com maior inadequação de solicitações de antimicrobianos foi a Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica com 16,4% de prescrições inadequadas. No presente estudo, a maioria das infecções comunitárias do trato respiratório superior que causaram a exacerbação e internação do paciente com DPOC, foram condições quase sempre de etiologia viral. Dados apresentados pelo Centers for Disease Control and Prevention (CDC), apontam que metade das prescrições anuais de antimicrobianos realizadas em ambulatórios nos Estados Unidos são consideradas desnecessárias.¹⁷ A causa mais comum de abuso destes medicamentos é a utilização para tratamento de resfriados e outras viroses.

Os dados do nosso estudo mostraram também inadequação em prescrições de pacientes com DPOC devido à resistência e ao espectro do antimicrobiano prescrito. Esse resultado demonstra a importância da elaboração de protocolos clínicos pelo hospital, pois asseguram informações sobre o uso adequado de antibióticos, orientando drogas de primeira escolha e tratamento empírico, além de promoverem uma prescrição racional e baseada em evidência.¹⁸

Segundo normas específicas para liberação de antimicrobianos de uso restrito, quando o médico prescreve esses medicamentos, é necessário o preenchimento de um formulário padronizado, justificando por escrito sua solicitação.¹⁹ A liberação do(s) medicamento(s) solicitado(s) é realizada pelo Serviço de Farmácia do hospital por um período de no máximo 24h e o formulário é encaminhado à CCIH para avaliação dos profissionais envolvidos. No presente estudo, 63,9% das fichas de solicitação de antimicrobianos não especificavam os dias de tratamento liberados pela farmácia, ressaltando o mau preenchimento da mesma.

Foi observado ainda que os dados relacionados à média de dias de antimicrobianos solicitados pelos prescritores e a média de dias liberados pela farmácia foram discordantes, perfazendo respectivamente, 14,5 dias e 9 dias. Esses casos encontram-se relacionados a óbito, alta hospitalar, troca ou suspensão de medicamentos.

Em relação ao tratamento prescrito, se etiológico ou empírico, não houve diferença estatística quanto à inadequação de prescrições. Diferente de estudo realizado em um hospital universitário de Trinidad, onde o uso em 64,6% dos casos foi considerado clinicamente inadequado. Em 73% dos casos analisados não houve solicitação de investigação microbiológica. Os autores apontaram para a necessidade de adotar políticas para uso racional de antimicrobianos visando à utilização e revisão periódica de protocolos de prescrição destes medicamentos.²⁰

O principal achado do nosso estudo foi a alta proporção de episódios em que a terapia antibiótica foi ajustado de acordo com os resultados da cultura (31,6%), o que levou a um estreitamento da terapia e um baixo uso de antibióticos de amplo espectro. Em nosso hospital, as mudanças foram realizadas principalmente para ajustar a terapia de acordo com antibióticos menos tóxicos, de menor espectro e para diminuir a resistência, sobretudo, pela *Escherichia coli* e *Staphylococcus coagulase negativo*. Os antibióticos que apresentaram maior redução do tratamento empírico após parecer da CCIH foram os aminoglicosídeos (60% para 43%) e os carbapenêmicos (81% para 67%). Estes dados mostram a importância do trabalho realizado pela CCIH do hospital.

De acordo com o registro no prontuário médico, os

pacientes que utilizaram antimicrobianos para tratamento de infecções comunitárias teve proporções iguais aos de infecções hospitalares, totalizando 50% cada. Erbayetal encontrou dados diferentes, com menor frequência de infecção hospitalar (20,6%) em relação à comunitária (69,6%).²¹ No entanto, é necessário considerar que no nosso estudo, a infecção de outro hospital foi avaliada como infecção comunitária para o hospital de estudo.

Quando se avalia a infecção comunitária e hospitalar em relação ao tipo de tratamento, observa-se maior proporção do tratamento etiológico nas infecções adquiridas no ambiente hospitalar. Percebe-se ainda, um aumento do tratamento etiológico nas infecções comunitárias após parecer da CCIH.

Como nos hospitais o uso de antimicrobianos é mais intenso, principalmente em unidades repletas de pacientes onde é mais fácil a disseminação de patógenos multirresistentes, justifica-se maior solicitação de exames microbiológicos pelos prescritores na infecção nosocomial.²² Além disso, apesar do tratamento empírico ter seu uso justificado pela gravidade da infecção, espera-se um maior número de tratamento etiológico no prosseguir do tratamento após resultados de identificação do microrganismo e de sensibilidade antimicrobiana.^{22,23}

Com relação às principais indicações para o uso de antimicrobianos considerando a amostra total (274), as infecções respiratórias apresentaram grande frequência com 33,2% dos casos, seguido das infecções do trato urinário (12,4%) e das infecções abdominais (10,6%). Estudo realizado em hospital universitário da Turquia que avaliou o uso de antimicrobianos de uso restrito em 281 pacientes demonstrou que a maioria havia sido indicada para infecções de pele e tecidos moles (22,3%), profilaxia cirúrgica (9,8%), infecções do trato urinário (9,3%) e para infecções do trato respiratório inferior (6,4%).²¹ As diferenças encontradas pelos autores podem estar relacionadas com as especialidades médicas disponíveis em cada instituição e com a lista de antimicrobianos de uso restrito, que na maioria das vezes é estabelecida de acordo com o perfil epidemiológico prevalente.^{21,24}

Quando se avalia por infecções hospitalares e comunitárias, observa-se que as infecções cirúrgicas apresentam maior proporção de infecções adquiridas no hospital. Pacientes cirúrgicos apresentam uma prevalência 2,46 vezes maior de adquirir infecção hospitalar quando comparados a pacientes que tiveram internação hospitalar para tratamento clínico. A cirurgia constitui um procedimento de risco por si só, devido ao rompimento da barreira epitelial, desencadeando uma série de reações sistêmicas no organismo e facilitando a ocorrência do processo infeccioso.²⁵

No nosso estudo observou-se que 91,2% dos casos o tratamento inicial foi empírico e permaneceu empírico em 79,9% destes, sendo que apenas 8,8% dos casos tiveram agente etiológico identificado inicialmente. Estes resultados são semelhantes aos obtidos por Tünger e colaboradores e Uslueret et al que encontraram 71,4% e 78,4% de prescrições empíricas de antimicrobianos, respectivamente.^{26,27} Segundo a literatura pesquisada, o tratamento de infecções respiratórias do trato inferior ocorre predominantemente de forma empírica devido à dificuldade em se identificar o agente etiológico. Desta forma, como a maioria das prescrições foram para este tipo de infecção, um elevado percentual de tratamento empírico era esperado.

O agente etiológico encontrado com maior frequência tanto nas infecções comunitárias como nas hospitalares foram a *Klebsiella pneumoniae* seguido da *Staphylococcus coagulase negativo* e *Escherichia coli*. Estudo de Berildet al, realizado em um hospital de Oslo com 240 hemoculturas provenientes de pacientes internados, apontou o *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* e *Streptococcus pneumoniae* como patógenos mais prevalentes.²⁸ Esses estudos tendem a apresentar diferenças de agentes etiológicos, pois depende do perfil epidemiológico de

cada instituição hospitalar, o que também pode variar entre as regiões geográficas.

Em relação ao perfil de resistência bacteriana, encontrou-se uma alta taxa de *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA), 7%, o que representa uma enorme preocupação, pois são importantes causas de infecções nosocomiais graves, como infecção de pele e de tecidos moles.²⁸ O Centers for Disease Control and Prevention (CDC) dos Estados Unidos informa que, atualmente, as infecções por MRSA representam 63% das infecções estafilocócicas nos EUA; em 1974, eram apenas 2%, e 22% em 1995. O Programa de Vigilância Antimicrobiana na América Latina revelou um aumento na prevalência de MRSA entre infecções estafilocócicas em centros clínicos de 33,8% em 1997 para 40,2% em 2006, embora esses dados tenham sido fortemente influenciados por países específicos: 41% das cepas de MRSA coletadas foram provenientes do Brasil.²⁹

Um aspecto importante quanto à resistência bacteriana do nosso hospital foi que 90% das *Escherichia coli* e 67% das *Klebsiella pneumoniae* foram sensíveis à cefalosporinas de 3ª e 4ª gerações. Este resultado demonstra que ainda há baixa resistência desses patógenos no hospital, o que ratifica a importância do uso racional de antimicrobianos para diminuição das taxas de resistência bacteriana, morbimortalidade e custos para instituição.³⁰

Os antimicrobianos prescritos com maior frequência foram as cefalosporinas, seguido do carbapenêmicos e quinolonas, os demais antimicrobianos apresentaram-se em menor frequência. Estes resultados podem ser explicados pelos tipos de infecção apresentados pelos pacientes em nosso hospital, destacando-se as infecções do trato respiratório com maior prevalência seguido das infecções do trato urinário.

Estudo realizado em hospital do Rio Grande do Sul (2010) apontou as cefalosporinas como a classe de antimicrobianos mais utilizada (43,4%), seguido das penicilinas (16,3%), fluorquinolonas (13%) e aminoglicosídeos (9,7%).³¹ É importante salientar que o uso de determinadas classes de antimicrobianos encontra-se relacionado às especialidades clínicas do hospital, ao tipo de infecção e à política de uso de antimicrobianos da instituição.

Quanto ao desfecho do paciente, observou-se maior taxa de óbito e de permanência hospitalar na UTI, justificado pelo alto fluxo de pacientes comprometidos pela idade, doenças, tratamento com drogas imunossupressoras e procedimentos invasivos.^{29,30} Ao se comparar o tipo de infecção, as taxas de alta hospitalar foram maiores na infecção adquirida na comunidade. Estes resultados reafirmam a gravidade das infecções hospitalares, a relação destas com o aumento do tempo de internação e aumento dos custos para o paciente e ou para a instituição hospitalar.³⁰

Os pacientes que foram a óbito durante o nosso estudo tinham todos recebido tratamento adequado, o que confirma que outros fatores além de cobertura antibiótica influenciam na mortalidade.³¹

CONCLUSÃO

Tendo em vista a importância e a ampla utilização dos antimicrobianos, torna-se imprescindível que seu uso seja seguro e adequado, principalmente no ambiente hospitalar. Apesar disso, houve uma baixa solicitação de exame microbiológico pelos prescritores (8,8%) e uma alta taxa de inadequação de prescrições (31,6%) no Hospital Universitário de Sergipe. Este conhecimento oferece a oportunidade de intervir em melhorias nas prescrições de antimicrobianos apontando elementos de fragor do programa, necessidade de educação continuada para prescritores ativos, estudantes de medicina e residentes médicos. Isso contribui para a promoção do uso racional de antimicrobianos tanto localmente como para outras instituições de perfil

similar. Além disso, pretende estimular a elaboração de protocolos clínicos pela instituição, de forma a subsidiar a adoção de medidas que visem o uso racional desses agentes, e ainda instigar novas pesquisas acerca deste assunto.

REFERÊNCIAS

1. Levy SB, Marshall B. Antibacterial resistance worldwide: causes, challenges and responses. *Nat Med* 2004; 10: S122-S129.
2. Kumarasamy Y, Cadwgan T, Gillanders IA et al. Optimizing antibiotic therapy the Aberdeen experience. *Clin Microbiol Infect* 2003; 9: 406-11.
3. Thiel SW, Asghar MF, Micek ST, et al. Hospital-wide impact of a standardized order set for the management of bacteremic severe sepsis. *Crit Care Med* 2009; 37(3):819-24.
4. Corona A, Bertolini G, Lipman J, et al. Antibiotic use and impact on outcome from bacteraemic critical illness: the Bacteraemia Study in Intensive Care (BASIC). *J Antimicrob Chemother* 2010; 65:1276-85.
5. Rice LB. The Maxwell Finland lecture: for the duration—rational antibiotic administration in an Era of antimicrobial resistance and *Clostridium difficile*. *Clin Infect Dis* 2008; 46:491-6.
6. Goossens H. Antibiotic consumption and link to resistance. *Clin Microbiol Infect* 2009; 15 Suppl 3: 12-5.
7. Patry I, Leroy J, Henon T et al. Evaluation of antibiotic prescription in a French university hospital. *Med Mal Infect* 2008; 38: 378-82.
8. With K, Bestehorn H, Steib-Bauert M et al. Comparison of defined versus recommended versus prescribed daily doses for measuring hospital antibiotic consumption. *Infection* 2009; 37: 349-52.
9. Tunkel AR, Hartman BJ, Kaplan SL, et al. Practice guidelines for the management of bacterial meningitis. *Clin Infect Dis* 2004; 39:1267-84.
10. Eachempati SR, Hydo LJ, Shou J, Barie PS. Does de-escalation of antibiotic therapy for ventilator-associated pneumonia affect the likelihood of recurrent pneumonia or mortality in critically ill surgical patients? *J Trauma* 2009; 66:1343-8.
11. Alvarez-Lerma F, Alvarez B, Luque P, et al. Empiric broad-spectrum antibiotic therapy of nosocomial pneumonia in the intensive care unit: a prospective observational study. *Crit Care* 2006; 10:R78.
12. Singh N, Rogers P, Atwood CW, Wagener MM, Yu VL. Short-course empiric antibiotic therapy for patients with pulmonary infiltrates in the intensive care unit. A proposed Solution for Indiscriminate antibiotic Prescription. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162:505-11.
13. MacDougall C, Polk RE. Antimicrobial stewardship programs in health care systems. *Clin Microbiol Rev* 2005; 18 (4):638-56.
14. Gross R, Morgan AS, Kinky DE, et al. Impact of a hospital-based antimicrobial management program on clinical and economic outcomes. *Clin Infect Dis* 2001; 33: 289-95.
15. Nowak MA, Nelson RE, Breidenbach JL, Thompson PA, Carson PJ. Clinical and economic outcomes of a prospective antimicrobial stewardship program. *Am J Health Syst Pharm* 2012; 69: 1500-8.
16. Zahar, J.R.; Ghaffari, P.; Kamga, I.; Perronne, V. Audit on prescriptions in a department of infectious diseases. *La Presse Médicale*, v.32, n. 26, p. 1208-1212, 2003.
17. CDC. Get Smart Know when antibiotics work. Disponível em: <http://www.cdc.gov/drugresistance/community/#campaign>. Acesso em: 10/04/2013.
18. Infectious Disease Society of America. Combating antimicrobial resistance: policy recommendations to save lives. IDSA Policy Paper 2011
19. Brasil. Ministério da Saúde. Resolução nº 1552 de 20 de agosto de 1999. *Diário Oficial da União, Poder Executivo, Brasília*, 17 de setembro de 1999.
20. Pereira, L.M.; Phillips, M.; Ramlal, H.; Teemul, K.; Prabhakar, P. Third generation cephalosporin use in a tertiary hospital in Port of Spain, Trinidad: need for an antibiotic policy. *BMC Infectious Diseases*, v.4, n.59, p.1-7, 2004.
21. Erbay, A.; Çolpan, A.; Bodur, H.; Çevik, M.A.; Samore, H.M.; Ergönül, O. Evaluation of antibiotic use in a hospital with an antibiotic restriction policy. *International Journal of Antimicrobial Agents*, v.21, p. 308-312, 2003.
22. Iosifidis E, Antachopoulos C, Tsivitanidou M, Katragkou A, Farmaki E, Tsiakou M, et al. Differential correlation between rates of antimicrobial drug consumption and prevalence of antimicrobial resistance in a tertiary care hospital in Greece. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2008; 29:615-22.
23. Kollef, M. Appropriate empiric antimicrobial therapy of nosocomial pneumonia: The role of the carbapenems. *Respiratory Care*, v.49, n.12, p.1530-1541, 2004.
24. Asseray, N.; Mallaret, M.R.; Sousbie, M.; Liberelle, B.; Schaerer, L, et al. Antibiothérapie à l'hôpital: évaluation des pratiques de prescription dans le cadre d'un réseau interhospitalier. *Médecine et Maladies infectieuses*, v.32, p. 468-476, 2002.
25. Rabhae G.N.; Ribeiro F.N.; Fernandes A.T. Infecção do sítio cirúrgico. In: Fernandes, A.T.; Fernandes, M.O.; Filho, N.R. Infecções hospitalares e suas interfaces na área de saúde. São Paulo: Atheneu; 2000. p. 479-505.
26. Tünger, O.; Dinç, G.; Özbakkaloglu, B.; Atman, Ü.C.; Algün, Ü. Evaluation of rational antibiotic use. *International Journal of Antimicrobial Agents*, v.15, p.131-135, 2000.
27. Usluer, G.; Ozgunes, I.; Leblebicioglu, H.; Turkish Antibiotic Utilization Study Group. A multicenter point-prevalence study: antimicrobial prescription frequencies in hospitalized patients in Turkey. *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials*, v.4, n.16, 2005.
28. Berild, D.; Mohseni, A.; Diep, L.M. Adjustment of antibiotic treatment according to the results of blood cultures leads to decreased antibiotic use and costs. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* (2006) 57, 326-330
29. Mejía, C.; Zurita, J.; Blanco, M.G. Epidemiology and surveillance of methicillin-resistant staphylococcus aureus in Latin America. *Brazilian Journal of Infectious Diseases*, vol.14 supl.2 Salvador Dec. 2010
30. Munoz-Price LS, Hayden MK, Lolans K et al. Successful control of an outbreak of *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase-producing *K. pneumoniae* at a long-term acute care hospital. *Infect. Control Hosp. Epidemiol.* 31(4), 341-347 (2010).
31. Rodrigues, F.A.; Bertoldi, A.D. Perfil da utilização de antimicrobianos em um hospital privado. *Ciência & Saúde Coletiva*, 15(Supl. 1): 1239-1247 2010.

ANEXO I

FORMULÁRIO PADRONIZADO DE PESQUISA

NOME:		REGISTRO:	MÊS/ANO:
IDADE:	SEXO: (1) F(2) M	SETOR: (1) CM1 (2) CM2(3) CC (4) PED (5) UTI	

ANTI MICROBIANO PRESCRITO:		
(1) AMPICILINA/SULBACTAN	(6) ERTAPENEM	(12) VANCOMICINA
(2) CEFTRIAXONE	(7) IMIPENEM	(13) FLUCONAZOL
(3) CEFEPIME	(8) MEROPENEM	(14) ANFOTERICINA B
(4) CIPROFLOXACINA	(9) POLIMIXINA B	(15) ACICLOVIR
(5) CLINDAMICINA	(10)TEICOPLAMINA	(16) GANCICLOVIR
	(11)TIGECICLINA	(17) OUTRO
TEMPO DE USO SOLICITADO:		DIAS LIBERADOS PELA FARMÁCIA:
DATA DE INÍCIO DO ATM (olhar na prescrição):		
INFECÇÃO: (1) COMUNITÁRIA (2) HOSPITALAR		
INDICAÇÃO CLÍNICA:		TOPOGRAFIA:
(1) AIDS		(13) ABDOMINAL
(2) ANEMIA FALCIFORME		(14) CIRÚRGICA
(3) CALAZAR		(15) INFECÇÃO DE CORRENTE SANGUÍNEA
(4) DOENÇA CARDIOVASCULAR		(16) CARDIOVASCULAR
(5) ENDOCARDITE		(17) GENITAL
(6) FEBRE INDETERMINADA		(18) NEUROLÓGICA
(7) NEUTROPENIA FEBRIL		(19) OFTALMOLOGICA
(8) NEOPLASIA		(20) OTORRINOLÓGICA
(9) SEPSE		(21) ÓSSEO
(10) TUBERCULOSE		(22) PARTES MOLES
(11) OUTRAS INFECÇÕES VIRAIS		(23) RESPIRATÓRIA
(12)OUTRAS INDICAÇÕES		(24)TEGUMENTAR
		(25) TRATO GASTROINTESTINAL
		(26) URINÁRIA
		(27)OUTRA
TRATAMENTO INICIAL: (1) EMPÍRICO (2) BASEADO EM CULTURA		
CULTURA SOLICITADA?	SÍTIO DE COLETA:	
(1) NÃO	(1) BIÓPSIA (TECIDO/OSSO) (6) LÍQUOR	
(2) SIM (ANTES DO USO DE ATM)	(2) CATETER VASCULAR (7) SANGUE	
(3) SIM (DEPOIS DO USO DE ATM)	(3) SECREÇÃO RESPIRATÓRIA (8) URINA	
	(4) LÍQUIDO ASCÍTICO (9) FERIDA OPERATÓRIA	
DATA DA CULTURA:	(10) OUTRO	
	(5) SECREÇÃO ABSCESSO (11) NÃO SE APLICA	

GERME ISOLADO: (1) <i>Acinetobacterbaumanni</i> (2) <i>Acinetobacterspp</i> (3) <i>Cândida albicans</i> (4) <i>Candida não-albicans</i> (5) <i>Enterobacterspp</i> (6) <i>Enterococcuspp</i> (7) <i>Enterococcusfaecalis</i>	(8) <i>Enterococcusfaecium</i> (9) <i>Escherichia coli</i> (10) <i>Klebsiellapneumoniae</i> (11) <i>Serratiaspp</i> (12) <i>Pseudomonasaeruginosa</i> (13) <i>Staphylococcus aureus</i> (14) <i>Staphylococcuscoagulase negativo</i> (15) <i>Outro</i> (16) Não houve crescimento (17) Não se aplica
SENSIBILIDADE: (1) RESISTENTE A CARBAPENÊMICOS (2) SENSÍVEL A CARBAPENEMICOS (3) RESISTENTE A CARBAPENEMICOS E CEFALOSPORINA DE 4ª (4) SENSÍVEL A CARBAPENEMICOS E CEFALOSPORINA DE 4ª (5) SENSÍVEL A CARBAPENEMICOS E RESISTENTE A CEFALOSPORINA DE 4ª (6) RESISTENTE A VANCOMICINA (7) SENSÍVEL A VANCOMICINA (8) RESISTENTE A CARBAPENEMICOS E A CEFALOSPORINA DE 3ªE/OU 4ª (9) SENSÍVEL A CARBAPENEMICOS E A CEFALOSPORINA DE 3ª E/OU 4ª (10) SENSÍVEL A CARBAPENEMICOS E RESISTENTE A CEFALOSPORINA DE 3ªE/OU 4ª (11) RESISTENTE A VANCOMICINA E OXACILINA (12) SENSÍVEL A VANCOMICINA E OXACILINA (13) SENSÍVEL A VANCOMICINA E RESISTENTE A OXACILINA (14) SENSÍVEL A CARBAPENÊMICOS E CEFALOSPORINA DE 4ª E INTERMEDIÁRIO A CEFALOSPORINA DE 3ª (15) NÃO SE APLICA *Carbapenêmicos: ertapenem, imipenem, meropenem *Cefalosporina 3ª: ceftriaxone *Cefalosporina 4ª: cefepime	

ANEXO 2

FICHA DE SOLICITAÇÃO DE ANTIMICROBIANOS

NOME:														
IDADE:				PESO:				SETOR:				LEITO:		
ATM				DOSE		VIA		FREQUÊNCIA				TEMPO DE USO		
AMPICILINA/SULBACTAM														
CEFTRIAXONE														
CEFEPIME														
CIPROFLOXACINA														
CLINDAMICINA														
ERTAPENEM														
IMIPENEM														
MEROPENEM														
POLIMIXINA B														
TEICoplanina														
TIGECICLINA														
VANCOMICINA														
FLUCONAZOL														
ANFOTERICINA B														
ACICLOVIR														
GANCICLOVIR														
OUTROS														
INDICAÇÃO		Profilaxia ()		() CIRÚRGICA Cirurgia: _____										
				() CLÍNICA Justificativa: _____										
		Terapêutica ()		() INFEÇ. COMUNITÁRIA										
				Qual? _____										
				() INFEÇ. NOSOCOMIAL Qual? _____										
CULTURA SOLICITADA?() SIM () NÃO MATERIAL: _____ DATA: ____/____/____														
GERMES ISOLADOS: _____ SENSIBILIDADE: _____														
Data da Solicitação: ____/____/____								Recebida Solicitação: ____/____/____						
Médico Solicitante: _____								Farmacêutico: _____						
CONTROLE DA FARMÁCIA				Quantidade de dias e doses liberadas										
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30
INÍCIO DA LIBERAÇÃO: ____/____/____ TOTAL DE DOSES LIBERADAS: _____														
PARECER DA INFECTOLOGIA				PRESCRIÇÃO ADEQUADA ()										
				PRESCRIÇÃO INADEQUADA ()										
				() Sem Evidência de Infecção () Espectro Inadequado () Toxicidade										
Médico Infectologista				() Outros: _____										