UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE MEDICINA
COMISSÃO DE INTERNATO

AVALIAÇÃO DO USO DE ANTIMICROBIANOS EM INFECÇÕES RELACIONADAS À ASSISTÊNCIA À SAÚDE EM UNIDADES DE TERAPIA INTENSIVA

ANDREWS OLIVEIRA DUYPRATH DE ANDRADE

ORIENTADOR: DR MARCO ANTÔNIO PRADO NUNES

CO-ORIENTADORA: DRA IZA MARIA FRAGA LOBO

Aracaju-SE

2018

ANDREWS OLIVEIRA DUYPRATH DE ANDRADE

AVALIAÇÃO DO USO DE ANTIMICROBIANOS EM INFECÇÕES RELACIONADAS À ASSISTÊNCIA À SAÚDE EM UNIDADES DE TERAPIA INTENSIVA

Monografia apresentada à Universidade Federal de Sergipe como requisito parcial à conclusão da graduação de Medicina do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde.

Orientador: Prof. Dr. Marco Antônio Prado Nunes

Co-orientadora: Dra Iza Maria Fraga Lobo

Aracaju-SE

2018

ANDREWS OLIVEIRA DUYPRATH DE ANDRADE

AVALIAÇÃO DO USO DE ANTIMICROBIANOS EM INFECÇÕES RELACIONADAS À ASSISTÊNCIA À SAÚDE EM UNIDADES DE TERAPIA INTENSIVA

Monografia apresentada à Universidade Federal de Sergipe como requisito parcial à conclusão da graduação de Medicina do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde.

Autor: Andrews Oliveira Duyprath de Andrade

Orientador: Prof. Dr. Marco Antônio Prado Nunes

AGRADECIMENTOS

Aos meus orientadores Dr Marco Antônio Prado Nunes e Dra Iza Maria Fraga Lobo, pela introdução na pesquisa dentro da universidade, pelo conhecimento passado, pelo suporte e pelas correções, mesmo com pouco tempo disponível.

À Universidade Federal de Sergipe, por me possibilitar fazer o curso, viver o ambiente acadêmico por 6 anos e crescer tanto como profissional, mas também como pessoa.

Aos meus pais, pelo amor, carinho, apoio e incentivo para cursar medicina em outro estado. pelos momentos difíceis da vida, pela educação desde quando nasci e me propiciarem uma vida de boa qualidade.

À minha avó Raimunda, por me ajudar, principalmente nos momentos iniciais da faculdade, chegando a abdicar de parte de sua vida para morar comigo.

A meus amigos, por formarem minha rede de ajuda enquanto estou longe da minha família.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

ARTIGO ORIGINAL

Figura 1. Evolução anual das taxas de DOT (por 1000 pacientes-dia) das diferentes classes de ATM de 2006-2014.
Figura 2. Evolução anual das taxas de DOT/1000 pacientes-dia, por classes de ATM nas principais IRAS, 2006-2014.

LISTA DE TABELAS

ARTIGO ORIGINAL

Tabela 1: Distribuição anual da taxa global de densidade de incidência (DI) de IRAS e percentual de óbitos nas unidades críticas de adultos e pediátrica, 2006-2014.

Tabela 2: Distribuição anual das taxas de densidade de incidência de PAV, ITU-SVD e IPCS-CVC, nas unidades críticas de adultos e pediátrica, 2006-2014.

Tabela 3: Taxa global de DOT/1000 pacientes-dia para cada ATM usado nas IRAS por tipo de unidade intensiva, de 2006-2014.

Lista de Abreviaturas e Siglas

ATM	Antimicrobiano
CDI	infecção de C. *difficile*
CVC	Cateter venoso central
DDD	Dose diária definida
DI	Densidade de incidência
DOT	Dias de uso de antimicrobiano
IPCS	Infecção primária de corrente sanguínea
IRAS	Infecção hospitalar relacionada à assistência à saúde
ITU	Infecção do trato urinário
LOT	Duração da terapia
PAV	Pneumonia associada à ventilação mecânica
SCIH	Serviço de Controle de Infecção Hospitalar
SVD	Sonda vesical de demora
UTI	Unidade de Terapia Intensiva
UTI-AD	Unidade de Terapia Intensiva Geral
UTI-PED	Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica
VM	Ventilação mecânica

SUMÁRIO

1. REVISÃO DE LITERATURA....8

1.1. Antimicrobianos e resistência antimicrobiana.... 8

1.2. Infecção relacionada à assistência à saúde (IRAS) 9

1.3. Pneumonia associada à ventilação mecânica (PAV) 9

1.4. Infecções do trato urinário associadas ao uso de sonda vesical de demora 11

1.5. Infecção primária de corrente sanguínea associada ao uso de cateter venoso central 11

1.6. Marcadores de uso de antimicrobianos.... 12

1.7. Referências da revisão de literatura 14

2. Normas da revista....15

2.1. FORMA E PREPARAÇÃO DE MANUSCRITOS 15

2.2. Itens do Texto completo 16

2.2.1. Título 16

2.2.2. Resumo.... 16

2.2.3. Descritores (Palavras-chave) 16

2.2.4. Abstract 17

2.2.5. Keywords.... 17

2.2.6. Resumo.... 17

2.2.7. Texto.... 17

2.3. Referências:.... 19

2.3.1. DOI - Digital Object Identifier 19

2.3.2. Tabelas e figuras:.... 23

2.3.3. Uso de recursos digitais: 24

2.3.4. Termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE):.... 24

3. Resumo 25

4. Introdução....26

5. Métodos....27

6. Resultados....29

7. Discussão 33

8. Agradecimentos....36

9. Referências....37

1. REVISÃO DE LITERATURA

1.1. ANTIMICROBIANOS E RESISTÊNCIA ANTIMICROBIANA

Com o advento dos antimicrobianos (ATMs), a medicina ganhou uma importante ferramenta, revolucionando o tratamento das infecções bacterianas. No início, a antibioticoterapia foi utilizada de forma abundante, obtendo-se resultados desejados e reduzindo a mortalidade por infecções. No entanto, com o passar dos anos, os microrganismos desenvolveram resistência, devido à pressão seletiva, e se tornaram um grande problema hospitalar, surgindo então a necessidade de repensar essa abordagem terapêutica (MARINHO, 2016).

Os ATMs atualmente são uma ferramenta indispensável no ambiente hospitalar. No entanto, o uso inapropriado do ATM, além de promover o aumento da resistência bacteriana, ter risco de interações medicamentosas, risco de toxicidade, diarreia por *Clostridium dificile*, também está associado com o aumento do tempo de internamento e da mortalidade do paciente (TAMMA et al, 2017).

Existem diversos fatores causais para ao aumento da resistência antimicrobiana e o surgimento de microrganismos multirresistentes. Entre eles, a ecologia do patógeno, a prática de prescrição de antimicrobianos, as características da população e o controle de políticas e de cuidados em saúde. Esses fatores influenciam na pressão seletiva que possibilita os microrganismos se adaptarem ao ATM usados (HARBARTH; SAMORE, 2005).

A resistência antimicrobiana encontrada nos microrganismos das Unidades de Terapia Intensiva é maior do que em outros setores hospitalares. Além disso, as unidades de terapia intensiva (UTIs) são reservadas para o cuidado de pacientes críticos, muitas vezes com comorbidades. Esses fatores dificultam o uso apropriado dos antibióticos, favorecendo assim o aumento progressivo da resistência (DOERNBERG; CHAMBERS, 2017).

Desse modo, é importante utilizar estratégias para reduzir as prescrições inapropriadas, promover o uso racional dos ATMs, além de medidas preventivas de infecções. Algumas dessas estratégias são o descalonamento dos ATM após o

resultado da cultura, a monitorização do nível sérico dos ATMs, a avaliação da duração adequada do tratamento, o uso de marcadores biológicos para avaliação do quadro clínico, a criação de protocolos de antibioticoprofilaxia e terapia empírica, campanhas de conscientização da higiene das mãos, protocolos para colocação de dispositivos invasivos, criação de um comitê hospitalar de antibióticos, mensurar o uso dos ATMs, investigar se os pacientes admitidos são colonizados com bactérias multirresistentes, entre outras. Essas medidas visam reduzir a progressão da resistência antimicrobiana, além de promover uma melhor evolução clínica para os pacientes (AXENTE et al, 2017) (DOERNBERG; CHAMBERS, 2017).

1.2. INFECÇÃO RELACIONADA À ASSISTÊNCIA À SAÚDE (IRAS)

Os avanços da medicina possibilitaram uma assistência à saúde avançada, utilizando da tecnologia para fornecer mais ferramentas ao cuidado do paciente, como o suporte avançado de vida e as terapias imunossupressoras. No entanto, é preciso avaliar o custo/benefício das intervenções, para que o paciente não sofra danos decorrentes delas (PADOVEZE; FORTALEZA, 2014).

As infecções relacionadas à assistência à saúde são um exemplo disso. Nelas, destaca-se o uso de dispositivos invasivos como predisponentes de infecção. Elas aumentam a tempo de internação, os custos e a letalidade hospitalar (PADOVEZE; FORTALEZA, 2014).

As IRAS são consideradas eventos adversos, sendo que 20 a 30% são evitáveis com higiene e programas de controle. Elas têm são mais frequentes nas UTIs. São divididas de acordo com o sítio de infecção. São elas as pneumonias associadas à ventilação mecânica, infecções do trato urinário associadas ao uso de sonda vesical de demora, infecções primárias de corrente sanguínea associada ao uso de cateter venoso central e infecções cirúrgicas (ANVISA, 2017) (ANVISA, 2016).

1.3. PNEUMONIA ASSOCIADA À VENTILAÇÃO MECÂNICA (PAV)

A ventilação mecânica (VM) é uma importante ferramenta para o suporte de pacientes críticos, sendo assim uma ferramenta necessária nas UTIs. No entanto, seu uso, principalmente por longos períodos, predispõe pneumonias, essas que, em pacientes que já estão em estado crítico, podem ser fatais, com índice de mortalidade que varia de 20% a 60% (ANVISA, 2017).

Os fatores predisponentes para PAV são diversos. Entre eles está o estado do paciente (extremos de idade, desnutrição, graves doenças de base, imunossupressão), o uso de ATM e outras medicações, a realização de cirurgias e colocação de dispositivos invasivos (uso prolongado de VM, intubação endotraqueal, uso de sonda nasogástrica, cirurgias de cabeça, pescoço, tórax e abdômen superior), a contaminação do equipamento de terapia respiratória e anestesia (principalmente por microrganismos com perfil de resistência maior) e a condição de limpeza das mãos dos profissionais de saúde (agravado quando não é adotado corretamente o protocolo de higiene das mãos). Sendo a aspiração de material contaminado é a causa mais comum de PAVs (ANVISA, 2017) (ANVISA, 2013) (AKKOYUNLU, 2013).

Os microorganismos encontrados como causadores das PAVs são diversos. Os mais comuns com poucos dias de internamento são o S. aureus, S. pneumoniae e Haemophilus influenzae, que fazem parte da microbiota da orofaringe. Com o uso prolongado da VM, esse perfil da microbiota sofre alteração, passando a ser mais comum infecções por S. aureus resistente a meticilina, P. aeruginosa, acinetobacter spp e outros Gram negativos. Entre os fatores associados à maior resistência dos microrganismos e a mudança das espécies estão o uso prévio de antibióticos, choque séptico, hospitalização prévia, terapia de substituição renal aguda e síndrome da angústia respiratória anterior a PAV (ARTHUR, 2016).

A prevenção de PAV, então, é feita reduzindo os fatores de risco, com medidas educativas em saúde, como a conscientização da necessidade da higiene das mãos, criação de protocolos para uso de ATM, para a colocação de dispositivos invasivos, treinamento da equipe, evitar extubação acidental, reduzir o tempo de uso de VM, entre outras medidas (ANVISA, 2017).

1.4. INFECÇÕES DO TRATO URINÁRIO ASSOCIADAS AO USO DE SONDA VESICAL DE DEMORA

A infecção do tratu urinário (ITU) é um dos mais importantes subtipos de infecção hospitalar, ela é causada principalmente pelo uso de sonda vesical de demora, chegando a representar 35 a 45% das IRAS em pacientes adultos. Isso ocorre, pois, a sonda vesical de demora está entre os dispositivos mais utilizados em ambiente hospitalar. Dessa forma, o uso prolongado da sonda vesical de demora (SVD) propicia o crescimento bacteriano progressivo, aumentando a possibilidade de ITU (ANVISA, 2017) (YOON et al, 2001).

Os microrganismos causadores das ITUs associadas a SVD são, em grande parte, da própria microbiota do paciente, no entanto, podem também ser carreados por profissionais de saúde. Esses microrganismos têm resistência maior quando comparados com os da comunidade. Estudos mostram que a E. coli é o microrganismo mais comum nesse tipo de infecção, no entanto, com o passar dos anos, a frequência de aparecimento das espécies de Pseudomonas e Klebisiella aumentou, principalmente nas UTIs, junto com os enterococos (ANVISA, 2017) (YOON et al, 2001).

Entre os fatores associados à ITU relacionada a SVD está a técnica de inserção da sonda e o tempo de permanência dela. Logo, a prevenção é feita com o objetivo de reduzir esse tempo e melhorar a técnica da equipe, além de criação de protocolos de uso, inserção e manutenção da sonda e medidas educativas em relação a higiene das mãos (ANVISA, 2017).

1.5. INFECÇÃO PRIMÁRIA DE CORRENTE SANGUÍNEA ASSOCIADA AO USO DE CATETER VENOSO CENTRAL

O cateter venoso central (CVC) é importante ferramenta para o manejo de pacientes críticos. Muitos medicamentos fundamentais no contexto da UTI são administrados através do acesso central. No entanto, o seu uso predispõe IPCS, cuja taxa de mortalidade é alta, chegando a 40% a 60%, associada a aumento importante

do risco de morte hospitalar e aumento do tempo de internamento (ANVISA, 2017) (BASSETTI; CARNELUTTI, 2016).

A colonização extra e intraluminal (om formação de “biofilme”) e a contaminação das soluções infundidas são os mecanismos que desencadeiam a IPCS associada ao uso de CVC (ANVISA, 2017).

A IPCS associada ao uso de CVC leva aumento de aproximadamente 40% na chance de óbito em 30 dias. Os microrganismos invasores têm alto perfil de resistência, em geral, maior do que em outros tipos de infecção, que aumenta ainda mais com o avanço temporal. Os microrganismos mais encontrados são S. aureus, E. coli, Klebisiella pneumoniae, Acinetobacter spp e Pseudomonas aeruginosa (ADRIE et al, 2017) (BASSETTI; CARNELUTTI, 2016).

Para a prevenção, é preconizado o protocolo de higiene das mãos, de inserção e manejo de cateter nos diferentes sítios, uso de equipamentos que dificultem a IPCS (como por exemplo o protetor de conectores com produtos antissépticos), entre outros. Além disso, para a prevenção das infecções por patógenos multirresistentes, os programas de controle de infecção são importantes, como por exemplo a investigação de colonização dos pacientes com swab nasal e retal e protocolos de isolamento dos pacientes com esses patógenos. A profilaxia antimicrobiana e os filtros de linha não são recomendados como medidas preventivas (ANVISA, 2017) (BASSETTI; CARNELUTTI, 2016).

1.6. MARCADORES DE USO DE ANTIMICROBIANOS

As práticas de stewardship preconizam o uso racional dos ATMs, com o objetivo de prevenir o avanço da resistência antimicrobiana. Para mensurar esse uso, foram criados diversos marcadores, cada um com os seus pontos positivos e negativos. Entre eles, os mais usados são a dose diária definida (DDD), DDI, dias de uso de terapia antimicrobiana (DOT), duração da terapia (LOT), Gramas de ATMs, mortalidade hospitalar, despesas de ATMs, taxa de infecção de C. difficile (CDI), tendências de resistência antimicrobiana e taxa de infecção de organismos resistentes aos ATMs hospitalares (ONTARIO, 2017) (AKPAN, 2016).

Não existe uma medida universal para avaliar o uso de ATMs. A multicausalidade da resistência antimicrobiana dificulta a criação de uma medida única ideal de avaliação do impacto dos programas de stewardship na adequação do uso de ATMs e redução da resistência. O DDD é um dos marcadores mais usados na prática, no entanto, não obtém informações sobre o número de pacientes que usaram ATMs, não considera a correção de dosagem para insuficiência renal e não é usado para crianças. De modo que seu uso está reduzindo cada vez mais (ONTARIO, 2017) (AKPAN, 2016).

Estudos observaram redução das taxas de CDI a partir de medidas de redução do uso de classes de ATMs de amplo espectro. Não obstante, a redução do uso desses ATMs mostrou redução significativa dos perfis de resistência. Porém, existem outros fatores que influenciam na redução da taxa de CDI, então é difícil atribuir essa redução a uma única intervenção. A mesma dificuldade ocorre também com a avaliação das taxas de mortalidade hospitalar e da tendência de resistência antimicrobiana. Essa última ainda tem como agravante o tempo necessário para ser avaliada (ONTARIO, 2017) (AKPAN, 2016).

O DOT é colocado como medida mais apropriada para avaliação de impacto dos programas de stewardship. Pode ser combinado com o DDD, para melhorar a precisão da análise e com o LOT, para avaliar as combinações de ATMs. Permite comparação entre populações distintas de forma precisa e não é afetado dela dosagem dos ATMs. Para comparação entre serviços diferentes e setores diferentes de um mesmo hospital, é necessária uma padronização, dividindo o DOT pelo número total de paciente dia da população estudada. Esse marcador não permite avaliar a indicação da prescrição de ATMs (ANVISA, 2017) (MORRIS et al, 2012) (AKPAN, 2016).

1.7. REFERÊNCIAS DA REVISÃO DE LITERATURA

ARTHUR, Lauren E; KIZOR, Russell S; SELIM, Adrian G; *et al*. Antibiotics for ventilator-associated pneumonia. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, 2016. Disponível em: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD004267.pub4>. Acesso em: 17 ago. 2018.

AXENTE, Carmen; LICKER, Monica; MOLDOVAN, Roxana; *et al*. Antimicrobial consumption, costs and resistance patterns: a two year prospective study in a Romanian intensive care unit. **BMC Infectious Diseases**, v. 17, n. 1, 2017. Disponível em: <http://bmcinfectdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12879-017-2440-7>. Acesso em: 17 ago. 2018.

CHANG, Yea-Yuan; CHEN, Hsin-Pai; LIN, Chia-Wei; *et al*. Implementation and outcomes of an antimicrobial stewardship program: Effectiveness of education. **Journal of the Chinese Medical Association**, v. 80, n. 6, p. 353–359, 2017.

DEPTUŁA, A.; TREJNOWSKA, E.; DUBIEL, G.; *et al*. Prevalence of healthcare-associated infections in Polish adult intensive care units: summary data from the ECDC European Point Prevalence Survey of Hospital-associated Infections and Antimicrobial Use in Poland 2012–2014. **Journal of Hospital Infection**, v. 96, n. 2, p. 145–150, 2017.

MOEHRING, Rebekah W.; ANDERSON, Deverick J.; COCHRAN, Ronda L.; *et al*. Expert Consensus on Metrics to Assess the Impact of Patient-Level Antimicrobial Stewardship Interventions in Acute-Care Settings. **Clinical Infectious Diseases**, v. 64, n. 3, p. 377–383, 2017.

PADOVEZE, Maria Clara; FORTALEZA, Carlos Magno Castelo Branco. Healthcare-associated infections: challenges to public health in Brazil. **Revista de Saúde Pública**, v. 48, n. 6, p. 995–1001, 2014.

2. NORMAS DA REVISTA

Journal of Infection Control (JIC) - ABIH

2.1. FORMA E PREPARAÇÃO DE MANUSCRITOS

São aceitos artigos das seguintes modalidades:

Artigo original– produto inédito de pesquisa inserido em uma ou mais das diversas áreas temáticas do JIC.

Artigo de revisão – apresentação de uma síntese de resultados de estudos originais com o objetivo de responder a uma pergunta específica, deve descrever, em detalhes, o processo de busca dos estudos originais; ou análise crítica de material publicado, discussão aprofundada sobre tema relevante para a temática da revista ou atualização sobre tema controverso ou emergente.

Relato de experiência – apresentação da experiência profissional, baseada em estudos de casos peculiares e/ou em novas técnicas, com comentários sucintos de interesse para a atuação de outros profissionais da área.

Carta ao editor – críticas ou comentários breves sobre temas de interesse dos leitores.

Comunicações Breves – são relatos curtos de achados que apresentam interesse para as áreas da revista, mas que não comportam uma análise e uma discussão mais abrangente.

Qual o seu diagnóstico? - procura apresentar casos clínicos que possam vir a questionar o diagnóstico final da doença.

O envio do artigo poderá ser em português, inglês ou espanhol e poderão ser aceitos a critério do Conselho Editorial. Os autores têm a responsabilidade de declarar conflitos de interesse financeiros e outros, bem como agradecer todo o apoio financeiro ao estudo.Após a aprovação da versão final do manuscrito será solicitado aos autores a versão em inglês, caso haja interesse em publicação em língua inglesa. Recomenda-se ao autor que antes de submeter seu artigo utilize o "checklist" correspondente:

CONSORT: checklist e fluxograma para ensaios controlados e randomizados;

STARD: checklist e fluxograma para estudos de acurácia diagnóstica;

MOOSE: checklist e fluxograma para meta-análise;
PRISMA: checklist e fluxograma para revisões sistemáticas;
STROBE: checklist para estudos observacionais em epidemiologia;
RATS: checklist para estudos qualitativos.
Formato dos manuscritos:
Folha de rosto (enviar arquivo separado do manuscrito).
Título: O título do artigo deve ser curto, claro e conciso para facilitar sua classificação. Deve ser enviado em português e inglês.
Autor(es): O(s) nome(s) completo(s) do(s) autor(es), afiliação de cada autor. Do autor correspondente solicita-se endereço, fone e e-mail.
Ex.:Joana da Silva11Universidade do Vale do Rio dos Sinos, São Leopoldo, RS, Brasil.

2.2. ITENS DO TEXTO COMPLETO

2.2.1. Título

O título do artigo deve ser curto, claro e conciso para facilitar sua classificação. Deve ser enviado em português, inglês e espanhol.

2.2.2. Resumo

Artigos originais: Deverá conter no máximo 250 palavras e elaborado de forma estruturada com as seguintes seções: Justificativa e Objetivos, Métodos, Resultados e Discussão.

Artigos de revisão: Deverá conter no máximo 250 palavras. Destacando Justificativa e Objetivos, Conteúdo e Conclusão.

2.2.3. Descritores (Palavras-chave)

Para todos os artigos, indicar de três a cinco Descritores. Recomenda-se a seleção dos descritores a partir do DeCS (Descritores em Ciência da Saúde da Bireme), disponível em http://decs.bvs.br/.Os DeCS foram criados para padronizar

uma linguagem única de indexação e recuperação de documentos científicos.

2.2.4. Abstract

Artigos originais: Versão fidedigna do Resumo, em inglês, com no máximo 250 palavras e elaborado de forma estruturada com as seguintes seções: Background and Objectives, Methods, Results e Discussion.

Artigos de revisão: Versão fidedigna do Resumo, em inglês, com no máximo 250 palavras. Destacando as seguintes seções: Background and Objectives, Contents e Conclusion.

2.2.5. Keywords

Para todos os artigos, indicar de três a cinco Keywords, com a versão em inglês dos Descritores usados no Resumo, recomenda-se a utilização do DeCS– Descritores em Ciência da Saúde da Bireme, disponível em http://decs.bvs.br/.

2.2.6. Resumo

Artigos originais: Versão fidedigna do Resumo, em espanhol, com no máximo 250 palavras e elaborado de forma estruturada com as seguintes seções: Antecedentes y objetivos, Métodos, Resultados, Discusión.

Artigos de revisão: Versão fidedigna do Resumo, em espanhol, com no máximo 250 palavras. Destacando as seguintes seções: Antecedentes y objetivos, Contenido e Conclusión.

Palabras clave

Para todos os artigos, indicar de três a cinco Palabras Clave, com a versão em espanhol dos Descritores usados no Resumo, recomenda-se a utilização do DeCS– Descritores em Ciência da Saúde da Bireme, disponível em http://decs.bvs.br/.

2.2.7. Texto

ARTIGOS ORIGINAIS: deverão ser divididos em Introdução, Métodos, Resultados, Discussão, Agradecimentos e Referências. A informação referente ao nº do processo do Comitê ou Comissão de Ética da Instituição deverá constar nos Métodos. Deverão ter no máximo 4.000 palavras. Artigos originais deverão ainda conter no mínimo 10 e no máximo 25 referências. Poderão ser apresentadas no máximo 5 figuras e/ou tabelas que devem estar apresentadas no meio do texto.

ARTIGOS DE REVISÃO: deverão ser divididos em Introdução, Métodos, Resultados e Discussão, Conclusão, Agradecimentos e Referências. Os artigos de revisão deverão ter no mínimo 30 e no máximo 40 referências atuais, dos últimos 5 anos.

As COMUNICAÇÕES BREVES, RELATOS DE EXPERIÊNCIA, E CARTAS AO EDITOR deverão ter no máximo 900 palavras e 10 referências.

As IMAGENS DESTAQUE e QUAL O SEU DIAGNÓSTICO? deverão ter no máximo 500 palavras, duas figuras, e no máximo 10referências.

	Resumo	***Texto principal***
Artigo original	Justificativa e objetivos Métodos Resultados Conclusões Descritores	Introdução Métodos Resultados Discussão Agradecimentos Referências
Artigo de revisão	Justificativa e objetivos Conteúdo conclusão descritores	Introdução Métodos Resultados e discussão (conteúdo da revisão com subtítulos (se tiver)) Conclusões Agradecimentos Referências
Relato de experiência	Objetivos Descrição do caso Conclusões Descritores	Introdução Relato do caso Conclusão Referências

Comunicações breves	Descritores	Texto Referências
Cartas ao editor	Descritores	Texto Referências
Qual o seu diagnóstico	Descritores	Texto Referências

2.3. REFERÊNCIAS:

O JIC adota as “Normas de Vancouver”, disponível em http://www.icmje.org, como referência para aveiculação de seus trabalhos, para as abreviações de revistas buscar no Index Medicus/MedLine.

É indispensável que pelo menos 40% das referências bibliográficas sejam internacionais publicadas nos últimos 5 anos.

2.3.1. DOI - Digital Object Identifier

É um padrão para identificação de documentos em redes de computadores, como a Internet. Este identificador, composto de números e letras, é atribuído ao objeto digital para que este seja unicamente identificado na Internet. Utiliza o padrão ISO (ISO 26324). O sistema DOI fornece uma infra-estrutura técnica e social para o registro e uso de identificadores persistentes interoperáveis, chamado DOIs, para uso em redes digitais.

O autor tem a responsabilidade de apresentar nas referências bibliográficas o DOI de todas as referências que o apresentarem.

Ex.: Almeida MF, Facchini LA, Portela LE. EDITORIAL. Rev Bras Epidemiol. [Internet]. 2012 Dec [cited 2015 May 07] ; 15(4): 691-693. doi:10.1590/S1415-790X2012000400001.

As referências devem ser dispostas no texto em ordem sequencial numérica, sendo obrigatória a sua citação, sobrescrita e sem parêntesis sempre no final da

devida linha após o ponto final, separados entre si por vírgulas; em caso de números sequenciais de referências, separá-los por um hífen, enumerando apenas a primeira e a última referência do intervalo sequencial de citação (exemplo: 7,10-16). Evitar a citação do nome do autor em destaque no texto.

As referências deverão ser listadas segundo a ordem de citação no texto; em cada referência, deve-se listar até os três primeiros autores, seguidos da expressão et al. para os demais.

Não se recomenda a citação de trabalho não publicado ou apresentado em eventos científicos. Referências com mais de cinco anos, de livros texto e resumo de congressos, devem limitar-se às que são fundamentais. Incluir referências acessíveis aos leitores. Quando a citação for de artigo já aceito para publicação, incluir “em processo de publicação”, indicando a revista e o ano. Comunicações pessoais não são aceitas.

A exatidão das referências constantes na listagem e a correta citação no texto são de exclusiva responsabilidade dos autores.

Observe alguns exemplos:

Artigos de periódicos

1. Posma DM, Bill D, Parker RJ, et al. Cardiac pace makers: current and future status. Curr Probl Cardiol1999;24(2):341-420.

2. Maron KJ, Proud I, Krev B. Hypertrophic cardiomyopathy. Ann Intern Med 1996;124(4):980-3.

- Volume com suplemento

3. Geerts WH, Pineo GF, Heit JA, et al. Prevention of venous thromboembolism: the Seventh ACCP Conference. Chest 2004;126(Suppl 3):338S-40.

- Número com suplemento.

4. Malta DC, Leal MC, Costa MFL, Morais Neto OL. Inquéritos nacionais de saúde:

experiência acumulada e proposta para o inquérito de saúde brasileiro. Rev Bras Epidemiol 2008; 11(2 Supl 1):159-67.

- Em fase de impressão

5. Freitas LRS, Garcia LP. Evolução da prevalência do diabetes e diabetes associado à hipertensão arterial no Brasil: análise das pesquisas nacionais por amostra de domicílios, 1998, 2003 e 2008. Epidemiol Serv Saude No prelo 2012.

Livros

6. Doyle AC, (editor). Biological mysteries solved, 2nd ed. London: Science Press; 1991. p. 5-9.

- Autoria institucional

7. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Guia de vigilância epidemiológica. 7. ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2009.

8. Secretaria de Estado de Planejamento e Coordenação Geral (Mato Grosso). Informativo populacional e econômico de Mato Grosso: 2008. Cuiabá: Secretaria de Estado de Planejamento e Coordenação Geral; 2008.

- Capítulos de livros

Quando o autor do capítulo não é o mesmo do livro.

9. Lachmann B, van Daal GJ. Adult respiratory distress syndrome: animal models, In: Robertson B, van GoldeLMG, (editors). Pulmonary surfactant. 2nd ed. Amsterdam: Elsevier; 1992. p. 635-63

Quando o autor do livro é o mesmo do capítulo.

10. Löwy I. Vírus, mosquitos e modernidade: a febre amarela no Brasil entre ciência e política. Rio de Janeiro: Fiocruz; 2006. Capítulo 5, Estilos de controle: mosquitos, vírus e humanos; p. 249-315.

Anais de congresso

- Publicados em livros

11. Samad SA, Silva EMK. Perdas de vacinas: razões e prevalência em quatro unidades federadas do Brasil. In: Anais da 11ª Expoepi: Mostra Nacional de Experiências Bem-Sucedidas em Epidemiologia, Prevenção e Controle de Doenças; 2011 31 out - 3 nov; Brasília, Brasil. Brasília: Ministério da Saúde; 2011. p. 142.

- Publicados em periódicos

12. Oliveira DMC, Montoni V. Situação epidemiológica da leishmaniose visceral no Estado de Alagoas – 2002. In: 19ª Reunião Anual de Pesquisa Aplicada em Doença de Chagas; 7ª Reunião Anual de Pesquisa Aplicada em Leishmanioses. 2003 out 24-26; Uberaba. Porto Alegre: Sociedade Brasileira de Medicina Tropical; 2003. p. 21-2. (Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, vol. 36, supl. 2).

Portarias e Leis

13. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 116, de 11 de fevereiro de 2009. Regulamenta a coleta de dados, fluxo e periodicidade de envio das informações sobre óbitos e nascidos vivos para os Sistemas de Informações em Saúde sob gestão da Secretaria de Vigilância em Saúde. Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Brasília (DF), 2009 fev 12; Seção 1:37.

14. Brasil. Casa Civil. Lei nº 9.431, de 6 de janeiro de 1997. Decreta a obrigatoriedade do Programa de Controle de Infecção Hospitalar em todos os hospitais brasileiros. Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Brasília (DF), 1997 jan 7; Seção 1:165.

Documentos eletrônicos

15. Rede Interagencial de Informação para a Saúde. Indicadores básicos para a saúde no Brasil: conceitos e aplicações [Internet]. Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde; 2008 [citado 2012 fev 5]. 349 p. Disponível em: http://tabnet.datasus.gov.br/tabdata/livroidb/2ed/indicadores.pdf

16. Malta DC, Morais Neto OL, Silva Junior JB. Apresentação do plano de ações estratégicas para o enfrentamento das doenças crônicas não transmissíveis no Brasil, 2011 a 2022. Epidemiol Serv Saude [Internet] 2011 [citado 2012 fev 6]; 20(4):93-107. Disponível em: http://scielo.iec.pa.gov.br/pdf/ess/v20n4/v20n4a02.pdf

Teses e dissertações

17. Waldman EA. Vigilância epidemiológica como prática de saúde pública [tese]. São Paulo (SP): Universidade de São Paulo; 1991.

18. Daufenbach LZ. Morbidade hospitalar por causas relacionadas à influenza em idosos no Brasil, 1992 a 2006: situação atual, tendências e impacto da vacinação [dissertação]. Salvador (BA): Universidade Federal da Bahia; 2008.

Artigo com errata publicado:

19. Síndrome compartimental abdominal. Rev Bras Clin Med 2009:7(5):313-321. [errata em: Rev Bras Clin Med 2009;7(6):360].

2.3.2. Tabelas e figuras:

É obrigatória a sua citação no texto. Enumerar em ordem sequencial numérica gráficos, figuras, tabelas e quadros em algarismos arábicos. Deverão conter título e legenda resumidos, no caso de figuras a legenda é embaixo. Tabelas, gráficos e quadros são titulados em cima. Usar fotos coloridas sempre que possível. O mesmo resultado não deve ser expresso por mais de uma ilustração. Sinais gráficos e siglas

utilizados nas tabelas ou gráficos devem ter sua correlação mencionada no rodapé. A qualidade das figuras e gráficos é de responsabilidade dos autores. Porcentagens tanto em tabelas quanto no texto deverão ter apenas até duas casas após a vírgula.

2.3.3. Uso de recursos digitais:

Texto em formato DOC (padrão Winword); gráficos em barras ou linhas deverão ser encaminhados em formato DOC, fotos ou outras figuras deverão ser digitalizadas com resolução mínima de 300 DPI, em formato DOC. Todos os gráficos e as figuras deverão, obrigatoriamente, estar no corpo do texto.

Títulos e legendas das ilustrações, devidamente numerados, devem estar no arquivo de texto. Cópias ou reproduções deoutras publicações serão permitidas apenas mediante a anexação de autorização expressa da editora ou do autor do artigo de origem.

2.3.4. Termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE):

Os pacientes têm direito à privacidade que não deve ser infringida, sem consentimento livre e esclarecido. A identificação de informação, incluindo iniciais dos nomes dos pacientes, número de registro do hospital, não deve ser publicada através de descrições no texto, fotografias ou qua.

RESUMO

Justificativa e objetivos: A avaliação do uso de antimicrobianos é importante na luta contra o avanço da resistência antimicrobiana, a fim de criação de medidas de controle dessa resistência. O objetivo do estudo é avaliar o uso de antimicrobianos nas infecções relacionadas à assistência à saúde no Hospital de Urgência de Sergipe.

Métodos: Estudo quantitativo, descritivo e retrospectivo, baseado em dados secundários da SCIH de um hospital público de alta complexidade, no período de 2006 a 2014, em unidades de terapia intensiva adulta e pediátrica e de terapia semi-intensiva. Foi usado o indicador dias de uso de antibioticoterapia (DOT) para avaliar o uso dos antimicrobianos.

Resultados: Foram avaliados 11.378 formulários, com total de 134.597 pacientes-dia. Desses, 3.792 formulários foram de pacientes com diagnóstico de IRAS. A taxa de densidade de incidência global das IRAS foi 41,1 episódios por mil pacientes-dia. Foram registrados 5.538 episódios de IRAS, sendo a pneumonia associada à ventilação mecânica a mais frequente (PAV) (33%). A UTI-Pediátrica teve maior uso de antimicrobianos (878,9 DOT/1000 pacientes-dia). Os carbapenêmicos e glicopeptídeos foram os mais usados em todos os sítios estudados e apresentaram aumento do uso ao longo do tempo, entretanto, o uso de cefepime teve importante redução.

Conclusão: O aumento do uso dos carbapenêmicos e glicopeptídeos e a redução do uso do cefepime refletem um aumento global nas taxas de resistência antimicrobiana aos antimicrobianos mais comuns.

Palavras-chave: Antibacterianos, infecção hospitalar, unidades de terapia intensiva, resistência microbiana a medicamentos.

INTRODUÇÃO

Nos últimos anos, cresceu a preocupação com o aumento da resistência antimicrobiana. Em função disso, muitos estudos têm sido desenvolvidos na tentativa de entender melhor como essa resistência ocorre, com o objetivo de elaborar estratégias de controle e de redução do uso desnecessário dos antimicrobianos (ATMs). Diversos medidores de uso dos ATMs foram criados nesse cenário, que apesar das suas importâncias e diversidade, ainda são insuficientes para averiguar o uso correto dos ATMs e sua associação com a resistência antimicrobiana.[1]

Neste estudo, propõe-se analisar o uso dos antimicrobianos nos pacientes internados nos setores de um Hospital de referência de Sergipe com infecção hospitalar relacionada à assistência à saúde (IRAS). Para isso, foi utilizado o medidor "dias de antibioticoterapia" (DOT), implantado recentemente pela ANVISA.

Destaca-se que este trabalho tem importante relevância prática. Entre elas servir de ferramenta para a equipe médica, orientando-os quanto ao uso empírico dos ATMs, através da análise dos sítios de infecção do paciente a ser tratado. Será útil também para identificar quais antimicrobianos são mais utilizados para esses sítios, já que, se tratando de infecção hospitalar, os microorganismos tem características de resistência maiores e variações específicas para cada centro de saúde, podendo variar até mesmo entre setores de um mesmo hospital. Também servirá como guia das medidas de controle de infecção hospitalar, como a criação de práticas educativas para os profissionais de saúde direcionadas para o uso racional de antimicrobianos e redução das infecções hospitalares associadas à assistência à saúde e ainda a elaboração de protocolos mais seguros para dispositivos invasivos, a fim de reduzir as IRAS.[2]

O objetivo do trabalho é avaliar o uso de antimicrobianos nas infecções relacionadas à assistência à saúde no Hospital de Urgência de Sergipe.

---

[1] MOEHRING, Rebekah W. *et al*, Expert Consensus on Metrics to Assess the Impact of Patient-Level Antimicrobial Stewardship Interventions in Acute-Care Settings, **Clinical Infectious Diseases**, v. 64, n. 3, p. 377–383, 2017.

[2] CHANG, Yea-Yuan *et al*, Implementation and outcomes of an antimicrobial stewardship program: Effectiveness of education, **Journal of the Chinese Medical Association**, v. 80, n. 6, p. 353–359, 2017.

MÉTODOS

Estudo quantitativo, descritivo e retrospectivo, baseado em dados secundários de um hospital público de alta complexidade no período entre junho de 2006 e dezembro de 2014. Ao longo de oito anos, todos os pacientes críticos adultos e pediátricos foram acompanhados longitudinalmente e seus dados clínicos, epidemiológicos e laboratoriais obtidos prospectivamente, de forma sistemática segundo a metodologia NHSN-CDC, pela equipe especializada do Serviço de Controle de Infecção Hospitalar (SCIH), da admissão até a saída de Unidades de Terapia Intensiva Geral (UTI-AD), Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica (UTI-PED) e Unidades Semi-intensivas de adultos. As Unidades semi-intensivas funcionaram por um período intermediário entre 2007 e 2012, sendo depois absorvidas em uma Unidade de terapia intensiva (UTI) bem maior de adultos com 60 leitos ao todo.

Os dados da pesquisa foram extraídos do banco de dados digitado no programa Epi-info, versão 3.5.2, a partir das informações contidas nos formulários mensais de busca ativa diária preenchidos pela equipe do Serviço de controle de infecção hospitalar (SCIH) de todos os pacientes adultos e pediátricos que desenvolveram Infecção Relacionada a Assistência à Saúde (IRAS). O diagnóstico de IRAS foi firmado pela equipe de infectologistas do SCIH conforme os critérios estabelecidos pela Anvisa, 2017 e CDC. Foram excluídos os pacientes com internação inferior a 24 horas. Um mesmo paciente poderia ter mais de um formulário, a depender do seu tempo de hospitalização.

O banco de dados original do Epi-info foi convertido para análise no programa Excel, versão 2016. Para mensurar o uso de antimicrobianos, foi utilizada a medida de “dias de terapia” (DOT), conforme definida na Diretriz Nacional para Elaboração de Programa de Gerenciamento do Uso de Antimicrobianos em Serviços de Saúde (ANVISA, 2017). O cálculo do DOT foi feito somando-se os dias de uso dos antimicrobianos de forma global e individualizada e dividindo pelo total de pacientes-dia a cada ano, resultado a seguir multiplicado por 1000.

A taxa de densidade de incidência de IRAS global foi calculada pela divisão da soma das IRAS de todas as topografias pelo total de pacientes-dia multiplicado por 1000; a densidade de incidência de PAV foi calculada dividindo-se o total de PAV pelo

total de ventilação mecânica-dia multiplicado por 1000; a densidade de incidência de ITU foi dividida pelo total de sonda vesical-dia e a de IPCS pelo total de cateter venoso central-dia. A mortalidade e a letalidade por IRAS foram calculadas percentualmente.

A linha de tendência temporal das taxas de IRAS e DOT de uso de antimicrobianos foi gerada para os oito anos de evolução e mostrada em gráficos.

Esta pesquisa faz parte de um estudo maior aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Sergipe, por meio do parecer nº 143.965 e CAAE nº 07384912.2.0000.0058 (Anexo B). Foi solicitada e aceita a dispensa de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, por ser um estudo que impossibilita o contato com os pacientes ou seus representantes. Ainda foi assumida a condição de não haver identificação dos pacientes em publicações e sigilo profissional dos dados coletados.

RESULTADOS

No período de estudo foram levantados 11.378 formulários de pacientes críticos adultos e pediátricos assistidos em diferentes unidades intensivas e semi-intensivas do hospital, com total de 134.597 pacientes-dia.

Foram analisados 3.792 formulários de pacientes em que pelo menos uma IRAS foi diagnosticada: 14% (523) foram de pacientes intensivos pediátricos, 42% de pacientes adultos semi-intensivos e 44% (1673) de pacientes adultos intensivos. Globalmente, foram diagnosticados 5.538 episódios de IRAS. O sexo masculino preponderou sobre o feminino com 67% dos casos (2.557 formulários). A média da idade global foi de 42 anos (DP: 24,8).

Tabela 1 – Distribuição anual da taxa global de densidade de incidência (DI) de IRAS e percentual de óbitos nas unidades críticas de adultos e pediátrica, 2006-2014.

	ANO	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	Total
UTI	IRAS (DI)	23.8	22.6	30.3	22.4	39.9	22.1	37	42.4	55.6	32.5
PED	(%) Óbitos IRAS	3.1	4.6	4.7	6.1	10.1	3.7	6.9	5.5	8.0	5.8
	Letalidade (%)	8.3	20.7	13.2	17.6	19.4	15.4	13.8	8.5	8.1	13.4
SEMI	IRAS (DI)	0	27.8	43.1	42.3	39.4	40.4	55.6	0	0	42.9
INT	(%) Óbitos IRAS	0.0	0.0	6.8	11.1	8.9	7.6	6.9	0.0	0.0	8.4
	Letalidade (%)	0	0.0	11.4	25.1	20.9	17.2	12.6	0.0	0.0	18.1
UTI	IRAS (DI)	29.8	44.3	44.9	45.9	20.6	49.7	37.5	51	50.4	43
AD	(%) Óbitos IRAS	6.3	6.8	8.1	7.9	4.5	6.8	6.9	4.8	5.1	6.3
	Letalidade (%)	12.8	13.1	15.4	15.2	18.5	12.0	16.7	6.5	8.0	11.9
Total	IRAS (DI)	27.7	38.5	41.3	40.1	34.4	40.2	45.6	48	50.8	41.1
	(%) Óbitos IRAS	5.1	5.9	7.1	9.4	7.9	7.0	6.9	5.1	5.3	7.1
	Letalidade (%)	11.5	13.2	14.0	20.6	20.3	15.7	14.0	7.1	8.0	14.6

Fonte: SCIH

A taxa de densidade de incidência global das IRAS foi 41,1 episódios por mil pacientes-dia, sendo de 32.5 na unidade intensiva pediátrica, de 43 na unidade intensiva de adultos e 42.9 por mil pacientes-dia na unidade semi-intensiva de adultos. Dos pacientes que tiveram IRAS. Foram registrados no total 2.680 óbitos dos 11.378 formulários (mortalidade geral = 23,6%), sendo 810 destes por IRAS (mortalidade

específica = 7,1%), sendo 21,4% de óbitos decorrentes de IRAS (letalidade). Na Tabela 1 são apresentadas as taxas de IRAS e de óbitos por tipo de unidade crítica.

Dos 5.538 episódios de IRAS registrados, 1848 (33%) corresponderam a Pneumonia associada à ventilação mecânica (PAV), 867 (15.6%) a infecção do trato urinário associada ao uso de sonda vesical de demora (ITU-SVD) e 489 (8.8%) a infecção primária de corrente sanguínea associada ao uso de cateter venoso central (IPCS-CVC). As taxas anuais de DI de PAV, ITU-SVD e IPCS-CVC, estratificadas por setor são apresentadas na Tabela 2.

Tabela 2 – Distribuição anual das taxas de densidade de incidência de PAV, ITU-SVD e IPCS-CVC, nas unidades críticas de adultos e pediátrica, 2006-2014.

	Ano	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	Total
UTI-PED	PAV	25.7	14.9	16.1	16.3	21.0	4.4	12.7	13.0	11.7	13.6
	ITU	8.8	20.3	20.6	21.6	19.9	1.9	10.3	11.3	18.4	14.8
	IPCS	5.9	6.0	4.4	6.1	6.9	0.6	15.4	7.6	3.7	7.3
Semi-Int	PAV	NA	40.2	41.2	34.9	25.6	21.7	27.2	NA	NA	27.0
	ITU	NA	17.8	25.9	16.6	15.5	14.3	12.0	NA	NA	15.1
	IPCS	NA	0	2.9	3.7	7.7	9.6	5.2	NA	NA	7.0
UTI-AD	PAV	40.9	30.4	30.4	27.6	11.9	34.0	30.1	23.1	22.4	26.1
	ITU	14.1	10.7	10.5	13.8	6.4	11.5	7.3	10.7	11.4	10.5
	IPCS	3.5	3.6	4.3	7.4	1.6	7.3	4.2	5.0	2.3	4.1

Fonte: SCIH

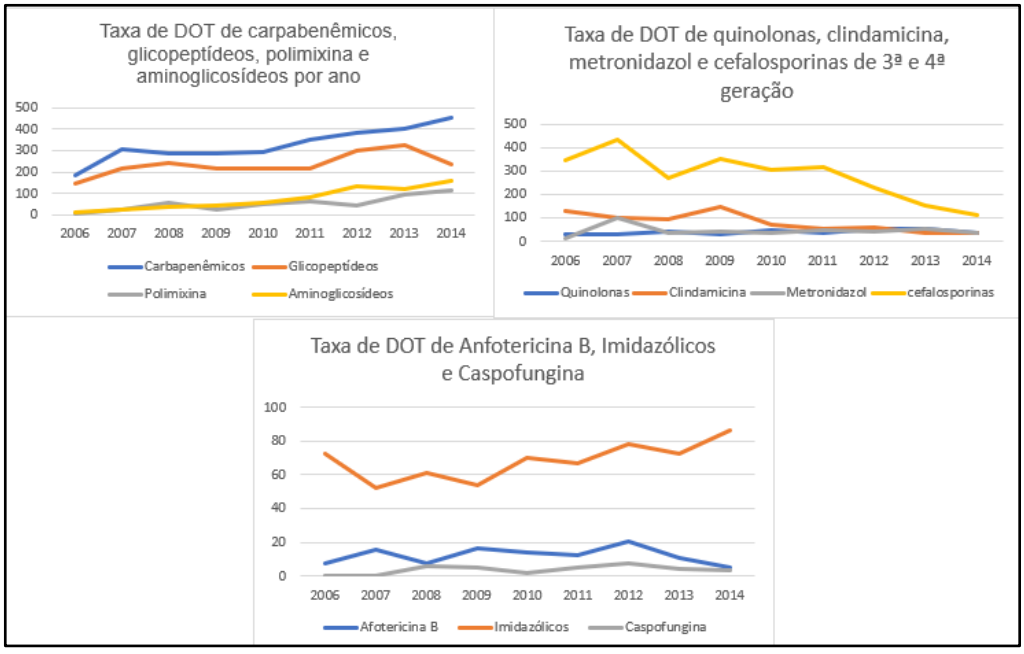
A utilização de antimicrobianos de modo global foi maior na UTI-Pediátrica, com 878,9 (variação de 984.8 a 657.8) DOT/1000 pacientes-dia, seguida da UTI-adulto com 817.9 (variação de 823.3 a 657.8) DOT/pacientes-dia e SEMI-INT adulto com 745.9 (variação de 784.1 a 676.1) DOT/pacientes-dia.

Os antimicrobianos mais utilizados nas tres unidades foram os carbapenêmicos, (DOT de 308,4 a 374,1 /1000 pacientes-dia), seguidos dos glicopeptídeos (DOT de 188,3 e 326,3 /1000 pacientes-dia).

Tabela 3. Taxa global de DOT/1000 pacientes-dia para cada ATM usado nas IRAS por tipo de unidade intensiva, de 2006-2014.

ATM	UTI PEDIATRIA	SEMI-INTENSIVA	UTI ADULTO	**TOTAL**
Ceftriaxone	138.3	92.4	147.8	169.1
Cefepime	152.3	137.2	152.4	144.7
Carbapenêmicos	326.9	308.4	374.1	190.0
Aminoglicosídeos	103.8	85.3	73.3	46.3
Polimixina	41.0	46.1	73.1	32.0
Glicopeptídeos	326.4	188.3	253.7	133.5
Linezulida	0	7.5	13.8	5.1
Fluconazol	67.9	28.7	35.1	37.8
Anfotericina B	60.5	0.9	6.5	7.8
Caspofungina	3.5	3.6	5.0	2.4
Macrolídeos	13.7	5.7	5.3	3.8
Quinolonas	50.9	36.8	38.6	22.2
Penicilinas	79.8	26.3	18.2	17.4
Metronidazol	36.2	36.6	51.9	24.2
Aciclovir	11.7	6.2	2.2	2.9
Clindamicina	37.5	62.7	101.5	42.3

Fonte: SCIH

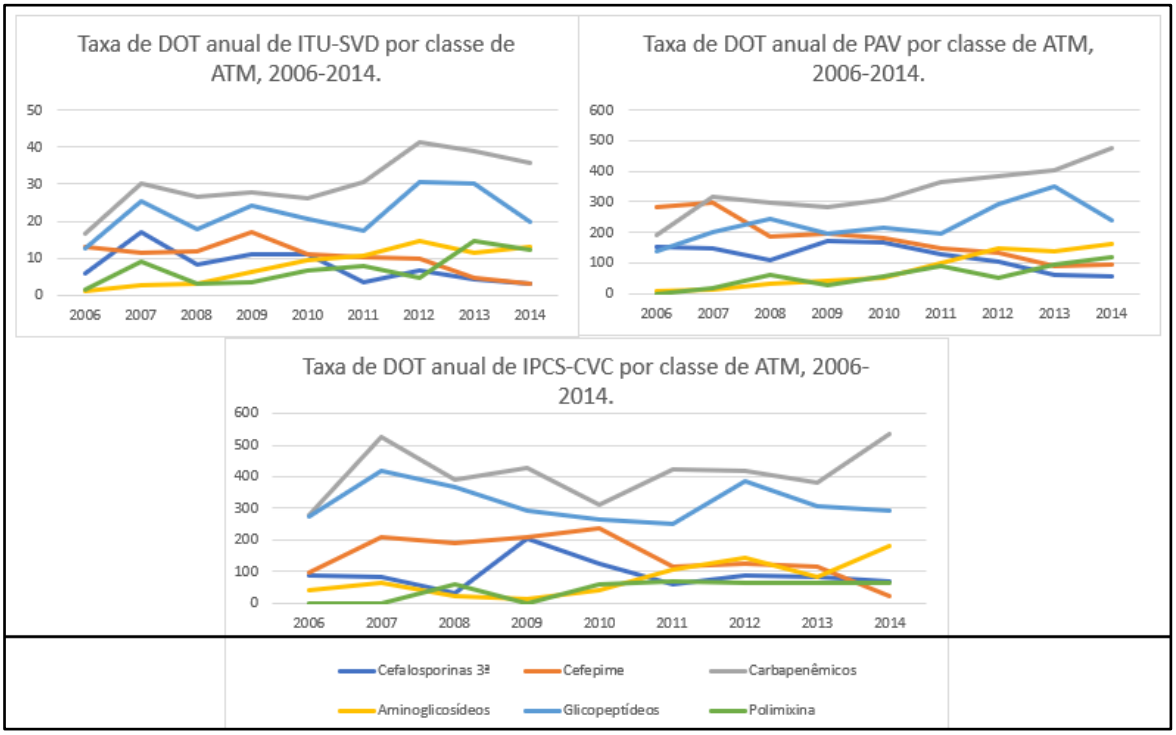


Fonte: SCIH

Figura 1 – Evolução anual das taxas de DOT (por 1000 pacientes-dia) das diferentes classes de ATM de 2006-2014

A evolução do uso de ATM em DOT por classes revela que os carbapenêmicos, glicopeptídeos, aminoglicosídeos e polimixina estão em ascenção, com decréscimo expressivo no uso das cefalosporinas de 3ª/4ª gerações, com estabilidade para quinolonas e metronidazol. No caso dos antifúngicos, verifica-se crescimento no uso de imidazólicos e estabilidade para anfotericina B e caspofungina (Figura 1).

A figura 2 apresenta a evolução anual das taxas de uso das principais classes de antimicrobianos em DOT/1000 pacientes-dia para PAV, ITU e IPCS. Os carbapenêmicos e glicopeptídeos apresentaram tendência de crescimento ao longo dos anos nas ITU e PAV. Nas IPCS todas as classes de ATM apresentaram estabilidade, com exceção do cefepime, que decaiu com o tempo.



Fonte: SCIH

Figura 2 – Evolução anual das taxas de DOT/1000 pacientes-dia, por classes de ATM nas principais IRAS, 2006-2014.

DISCUSSÃO

O presente estudo fez uma análise dos pacientes das UTIs e semi-intensivas do hospital referência em Sergipe em 8 anos. Durante esse tempo, aproximadamente 33% dos pacientes tiveram pelo menos um diagnóstico de IRAS. Os poucos estudos que avaliam a prevalência de IRAS no Brasil sugerem taxas próximas de 15% nos hospitais, não exclusivamente em unidades intensivas. Nestas unidades, o risco de IRAS é maior devido à quantidade de dispositivos invasivos usados, com taxas esperadamente mais elevadas do que nas outras unidades hospitalares. Estudos realizados na Europa e nos EUA apresentaram taxas de prevalência entre 35% e 39% em UTIs.[3,4]

Comparando-se os três tipos de unidades, foi visto que, ao longo dos anos, a UTI adulta teve maior taxa de IRAS do que a pediátrica, com exceção dos anos de 2011 e 2014. A taxa global da UTI adulta foi superior à da UTI pediátrica, no entanto, a UTI pediátrica teve letalidade por IRAS maior do que a UTI adulta.

A taxa global de IRAS nas unidades semi-intensivas foi muito próxima a taxa global da UTI adulta. Entretanto, tanto a letalidade quanto a mortalidade por IRAS foram superiores nas unidades semi-intensivas. É possível que os requisitos para a unidade ser classificada como de terapia intensiva são importantes para reduzir o número de óbitos hospitalares a partir de melhor oferta e qualidade em saúde.

As IRAS mais comuns foram as PAV, seguida da ITU e da IPCS. A UTI adulta teve taxas de densidade de incidência de PAV maiores do que a UTI pediátrica, no entanto, as ITU e IPCS foram mais incidentes na UTI pediátrica. As unidades semi-intensivas tiveram taxas maiores do que a UTI adulta em todos os três sítios estudados. Os dados sobre as taxas de densidade de incidência de IRAS são imprecisos no Brasil, no entanto, um estudo em São Paulo aponta taxas de PAV inferiores que o desse estudo em UTI Adulta. A taxa de incidência de ITU desse estudo também foi maior do que os dados da literatura no Brasil.[5]

---

[3] PADOVEZE, Maria Clara; FORTALEZA, Carlos Magno Castelo Branco, Healthcare-associated infections: challenges to public health in Brazil, **Revista de Saúde Pública**, v. 48, n. 6, p. 995–1001, 2014.

[4] DEPTUŁA, A. *et al*, Prevalence of healthcare-associated infections in Polish adult intensive care units: summary data from the ECDC European Point Prevalence Survey of Hospital-associated Infections and Antimicrobial Use in Poland 2012–2014, **Journal of Hospital Infection**, v. 96, n. 2, p. 145–150, 2017.

[5] Medidas de Prevenção de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde. Série Segurança do Paciente e Qualidade em Serviços de Saúde Caderno 4. Agencia Nacional de Vigilância Sanitária. 2017.

Os carbapenêmicos e os glicopeptídeos tiveram destaque nos resultados sendo os ATMs mais usados para o tratamento de todos os tipos de IRAS estudados, com tendência de crescimento para ITU e PAV, totalizando os maiores DOT global e em cada UTI, muito possivelmente devido ao uso bastante comum da associação de meropenem com vancomicina no ambiente de terapia intensiva. Outros estudos também apresentaram os carbapenêmicos como os antimicrobianos mais utilizados no ambiente de terapia intensiva. Uma revisão sistemática sobre tratamento de PAV aponta que, na comparação da antibioticoterapia com e sem carbapenêmicos, apesar de não ter diferença significativa na taxa de mortalidade, os grupos com carbapenêmicos tem maior cura clínica.[6]

Os aminoglicosídeos e a polimixina apresentaram tendência de elevação durante o estudo. A polimixina foi pouco usada, resultado já esperado pois ela costuma ser usada apenas nos casos de bactérias com grande resistência aos demais antibióticos. Foi observado a redução do uso das cefalosporinas de 3ª e 4ª gerações nos três sítios de IRAS analisados. Isso aponta para um aumento da resistência antimicrobiana para esses ATMs e a necessidade de usar mais os carbapenêmicos, que tem espectro de ação maior do que as cefalosporinas.

A forma de obtenção de dados (através de fichas) não permitiu estimar o número total de pacientes, pois um paciente pode ter mais de uma ficha. Dessa forma, foi trabalhado usando a referência paciente/mês, que equivale a uma ficha. Isso provoca um viés no cálculo de taxa de mortalidade, do percentual de prevalência por sexo, da idade.

A análise temporal do estudo foi prejudicada pois alguns dos setores funcionaram apenas por um período. O DOT/1000 pacientes dia é um medidor relativamente novo para avaliar o uso dos ATM. Comparado ao DDD, o DOT não leva em consideração a dose do ATM usada, no entanto, permite melhor comparação entre populações distintas, como foi feito no estudo.

Apesar desse estudo, muito ainda precisa ser pesquisado. É importante a realização de um estudo de perfil de resistência aos ATM e a mudança dele durante os anos de acordo com a utilização dos ATM, além de novos estudos em outros hospitais usando a variável DOT, para servir de comparativo entre os hospitais de

---

[6] ARTHUR, Lauren E *et al*, Antibiotics for ventilator-associated pneumonia, **Cochrane Database of Systematic Reviews**, 2016; AXENTE, Carmen *et al*, Antimicrobial consumption, costs and resistance patterns: a two year prospective study in a Romanian intensive care unit, **BMC Infectious Diseases**, v. 17, n. 1, 2017.

referência. Ainda, estudos futuros podem dar maior foco em cada sítio específico de infecção, fazendo uma análise temporal da mudança dos ATM utilizados de acordo com a mudança do perfil microbiológico de cada sítio.

Esse estudo serve de referência para o SCIH do hospital onde foi realizado, possibilitando esse agir de forma mais direcionada com os programas de redução de resistência microbiana. Serve ainda para o setor de compras do hospital, na orientação da quantidade de antimicrobianos gastos por setor. Pode ser usado para a guiar a antibioticoterapia empírica, a partir da análise de quais ATB são mais prescritos para cada sítio, podendo ainda ser analisado futuramente o sítio específico em cada setor.

Nesse estudo, foi possível observar o aumento do uso de carbapenêmicos, aminoglicosídeos, glicopeptídeos e polimixina. Além disso, há uma redução do uso de cefalosporinas de 3ª e 4ª gerações. O motivo dessa tendência é atribuído ao aumento da resistência microbiana aos fármacos mais utilizados, sendo então necessário o uso de ATMs com espectros de ação cada vez maiores para combater a infecção. Para reverter essa situação é necessário medidas de prevenção de infecção e de uso adequado dos ATMs.

AGRADECIMENTOS

Aos meus orientadores Dr Marco Prado Nunes e Dra Iza Maria Fraga Lobo, pela introdução na pesquisa dentro da universidade, pelo conhecimento passado, pelo suporte e pelas correções, mesmo com pouco tempo disponível.

À Universidade Federal de Sergipe, por me possibilitar fazer o curso, viver o ambiente acadêmico por 6 anos e crescer tanto como profissional, mas também como pessoa.

Aos meus pais, pelo amor, carinho, apoio e incentivo para cursar medicina em outro estado. pelos momentos difíceis da vida, pela educação desde quando nasci e me propiciarem uma vida de boa qualidade.

À minha avó Raimunda, por me ajudar, principalmente nos momentos iniciais da faculdade, chegando a abdicar de parte de sua vida para morar comigo.

A meus amigos, por formarem minha rede de ajuda enquanto estou longe da minha família.

REFERÊNCIAS

1. ADRIE, Christophe; GARROUSTE-ORGEAS, Maité; IBN ESSAIED, Wafa; *et al*. Attributable mortality of ICU-acquired bloodstream infections: Impact of the source, causative micro-organism, resistance profile and antimicrobial therapy. Journal of Infection, v. 74, n. 2, p. 131–141, 2017. DOI: 10.1016/j.jinf.2016.11.001
2. Antimicrobial Stewardship Programs (ASPs) - Metrics Examples (Public Health Ontario) 2017. Disponível em: https://www.publichealthontario.ca/en/eRepository/ASP_Metrics_Examples.pdf.
3. Arthur LE, Kizor RS, Selim AG, van Driel ML, Seoane L. Antibiotics for ventilator-associated pneumonia. Cochrane Database of systematic reviews. 2016.
4. Axente C, Licker M, Moldovan R, Hogea E, Muntean D, Horhat F, et al. Antimicrobial consumption, costs and resistance patterns: a two year prospective study in a Romanian intensive care unit. BMC Infectious Diseases [Internet]. dezembro de 2017 [citado 19 de agosto de 2018];17(1). Disponível em: http://bmcinfectdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12879-017-2440-7. DOI: 10.1186/s12879-017-2440-7
5. Bassetti M, Righi E, Carnelutti A. Bloodstream infections in the Intensive Care Unit. Virulence. 2 de abril de 2016;7(3):267–79. DOI: 10.1080/21505594.2015.1134072
6. Chang Y-Y, Chen H-P, Lin C-W, Tang J-J, Hsu T-Y, Weng Y-C, et al. Implementation and outcomes of an antimicrobial stewardship program: Effectiveness of education. Journal of the Chinese Medical Association. junho de 2017;80(6):353–9.
7. Diretriz Nacional para Elaboração de Programa de Gerenciamento do Uso de Antimicrobianos em Serviços de Saúde. Agencia Nacional de Vigilância Sanitária. Brasília, 28 de dezembro de 2017.
8. Kollef MH, Bassetti M, Francois B, Burnham J, Dimopoulos G, Garnacho-Montero J, et al. The intensive care medicine research agenda on multidrug-resistant bacteria, antibiotics, and stewardship. Intensive Care Medicine. setembro de 2017;43(9):1187–97. DOI: 10.1007/s00134-017-4682-7
9. MARINHO, Hanna Rafaela Pinto. RESISTÊNCIA BACTERIANA: UMA REVISÃO DA LITERATURA BACTERIAN RESISTANCE: A LITERATURE REVIEW. v. 16, p. 7, 2016.

10. Medidas de Prevenção de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde. Série Segurança do Paciente e Qualidade em Serviços de Saúde Caderno 4. Agencia Nacional de Vigiância Sanitária. 2017.
11. Moehring RW, Anderson DJ, Cochran RL, Hicks LA, Srinivasan A, Dodds Ashley ES, et al. Expert Consensus on Metrics to Assess the Impact of Patient-Level Antimicrobial Stewardship Interventions in Acute-Care Settings. Clinical Infectious Diseases. 1º de fevereiro de 2017;64(3):377–83. DOI: 10.1093/cid/ciw787
12. PADOVEZE, Maria Clara; FORTALEZA, Carlos Magno Castelo Branco. Healthcare-associated infections: challenges to public health in Brazil. Revista de Saúde Pública, v. 48, n. 6, p. 995–1001, 2014. DOI: 10.1590/S0034-8910.2014048004825
13. Parajuli NP, Acharya SP, Dahal S, Singh JP, Mishra SK, Kattel HP, et al. Epidemiology of device-associated infections in an intensive care unit of a teaching hospital in Nepal: A prospective surveillance study from a developing country. American Journal of Infection Control. setembro de 2017;45(9):1024–9. DOI: 10.1186/s13756-017-0222-z
14. Paramythiotou E, Routsi C. Association between infections caused by multidrug-resistant gram-negative bacteria and mortality in critically ill patients. World Journal of Critical Care Medicine. 2016;5(2):111. DOI: 10.5492/wjccm.v5.i2.111
15. Polk R, Fox C, Mahoney A, Letcavage J, MacDougall C. Measurement of Adult Antibacterial Drug Use in 130 US Hospitals: Comparison of Defined Daily Dose and Days of Therapy. Clinical Infectious Diseases. 2007;44(5):664-670. DOI: 10.1086/511640
16. Programa Nacional de Prevenção e Controle de Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (2016-2020). Gerência Geral de Tecnologia em Serviços de Saúde. ANVISA. p. 38. 2016.
17. Silva CDR da, Silva Júnior M. Strategies for appropriate antibiotic use in intensive care unit. Einstein (São Paulo). 30 de junho de 2015;13(3):448–53. DOI: 10.1590/S1679-45082015RW3145
18. YOON B. I; KIM H. S; KIM S. D; CHO K. J; KIM S. W; HA U-S; CHO Y. H; SOHN D. W. Changes in Bacterial Species and Antibiotic Sensitivity in Intensive Care Unit: Acquired Urinary Tract Infection during 10 Years Interval (2001-2011). Official Journal of Urology and Nephrology Researth Center and Oranian Urological Association. Vol 11 n 02. Abril, 2014.

19. Zilahi G, McMahon MA, Povoa P, Martin-Loeches I. Duration of antibiotic therapy in the intensive care unit. Journal of Thoracic Disease. dezembro de 2016;8(12):3774–80. DOI: 10.21037/jtd.2016.12.89