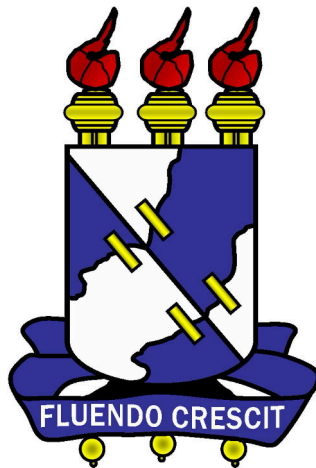


UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE MEDICINA



JOYCE OLIVEIRA DANTAS

**AVALIAÇÃO DA PRESCRIÇÃO DE ANTIMICROBIANOS DE
USO RESTRITO EM UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO**

Aracaju/SE

2013

JOYCE OLIVEIRA DANTAS

**AVALIAÇÃO DA PRESCRIÇÃO DE ANTIMICROBIANOS DE
USO RESTRITO EM UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO**

Monografia apresentada ao Colegiado de
Medicina da Universidade Federal de Sergipe
(UFS), como requisito parcial à conclusão do
curso de Medicina.

**Orientadora: Prof^a Msc. Márcia Maria
Macêdo Lima**

**Co-orientadora: Prof^a. Dra. Iza Maria
Fraga Lobo**

Aracaju/SE

2013

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

**AVALIAÇÃO DA PRESCRIÇÃO DE ANTIMICROBIANOS DE
USO RESTRITO EM UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO**

Monografia apresentada ao Colegiado de
Medicina da Universidade Federal de Sergipe
(UFS), como requisito parcial à conclusão do
curso de Medicina.

Aracaju, ____/____/____

Autor: Joyce Oliveira Dantas

Orientadora: Prof^a Márcia Maria Macêdo Lima

Aracaju/SE

2013

JOYCE OLIVEIRA DANTAS

**AVALIAÇÃO DA PRESCRIÇÃO DE ANTIMICROBIANOS DE
USO RESTRITO EM UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO**

Monografia apresentada ao Colegiado de
Medicina da Universidade Federal de
Sergipe (UFS), como requisito parcial à
conclusão do curso de Medicina.

Aprovada em ____/____/____

BANCA EXAMINADORA

Universidade Federal de Sergipe

Universidade Federal de Sergipe

Universidade Federal de Sergipe

ARTIGO ORIGINAL

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Distribuição dos tipos de infecções comunitárias e hospitalares	58
Figura 2: Ajuste de antimicrobianos após intervenção da Comissão de Controle de Infecção Hospitalar	58
Figura 3: Fluxograma das prescrições de antimicrobianos em relação aos exames microbiológicos	60

LISTA DE TABELA

Tabela 1: Perfil das prescrições de antimicrobianos no ano de 2013	61
--	----

LISTA DE ABREVIATURAS

- CCIH (Comissão de Controle de Infecção Hospitalar)
- CDC (Centers for Disease Control and Prevention)
- CIM (Concentração Inibitória Mínima)
- CPIS (Pontuação Clínica de Infecção Pulmonar)
- DPOC (Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica)
- DRSP (*Streptococcus pneumoniae* droga resistente)
- FDA (Food and Drug Administration)
- HU (Hospital Universitário)
- IH (Infecção Hospitalar)
- MDR (Organismos multidroga resistentes)
- MRSA (*Staphylococcus aureus* resistente à meticilina)
- MS (Ministério da Saúde)
- OMS (Organização Mundial da Saúde)
- PCIH (Programa de Controle de Infecção Hospitalar)
- pH (Potencial Hidrogeniônico)
- *S. aureus* (*Staphylococcus aureus*)
- TSA (Teste de Sensibilidade Antimicrobiana)
- UTI (Unidade de Terapia Intensiva)
- VRE (*Enterococos* resistentes à vancomicina)

SUMÁRIO

I REVISÃO DE LITERATURA	09
1. Aspectos históricos.....	09
2. Resistência bacteriana.....	11
2.1. Conceitos Gerais.....	11
2.2. Fatores que predispõem a resistência bacteriana.....	12
2.3. Organismos multidroga resistentes.....	14
3. O controle de infecção hospitalar no Brasil	16
4. O uso racional e prescrição de antimicrobianos.....	18
4.1. Introdução.....	18
4.2. Fatores que predispõem ao uso inadequado de antimicrobianos.....	19
4.3. Consequências do uso inadequado de antimicrobianos.....	21
4.4. Estratégias de controle do uso de antimicrobianos.....	22
4.5. Processo de auditoria.....	26
4.6. Programas de uso racional por meio da tecnologia	27
5. Tratamento empírico e tratamento baseado em cultura	29
6. Exames laboratoriais e prescrição de antimicrobianos.....	30
7. Referências Bibliográficas	34
II NORMAS PARA PUBLICAÇÃO	43
III ARTIGO ORIGINAL.....	51
3.1. Folha de rosto.....	51
3.2. Resumo	52
3.3. Introdução	53

3.4. Material e métodos	54
3.5. Resultados	56
3.6. Discussão	61
3.7. Conclusão	68
3.8. Referências	69
 IV ANEXOS	 73
4.1. Anexo A	73
4.2. Anexo B.....	75

I REVISÃO DE LITERATURA

1. ASPECTOS HISTÓRICOS

A população mundial foi vítima de diversas doenças infecciosas, que eram a principal causa de morte no mundo. Com o advento do antibiótico houve uma mudança dramática no prognóstico de pacientes com infecções graves nos últimos 50 anos, tornando-se um marco na história da humanidade (PATRICK, 2005).

Em meados do século XIX, microorganismos responsáveis por doenças como cólera, tuberculose, e febre tifoide foram identificados pelo cientista Robert Koch. Nessa época, as pesquisas eram conduzidas na busca de agentes químicos que apresentassem atividade antibiótica. O pesquisador Paul Ehrlich introduziu o primeiro conceito de que uma substância química poderia interferir com a proliferação de microorganismos, em concentrações toleráveis pelo hospedeiro (WALSH, 2003).

A partir disso, iniciou-se a “idade de ouro” da antibioticoterapia, com o lançamento sucessivo de vários agentes antimicrobianos. Em 1910, Ehrlich desenvolveu o primeiro antibiótico de origem sintética, salvarsan, um medicamento usado contra sífilis. Poucos avanços foram conseguidos nos anos seguintes, até a introdução da proflavina em 1934, um agente amplamente utilizado na Segunda Guerra Mundial, principalmente contra infecções de feridas profundas. Entretanto, este composto tinha limitações de segurança e eficácia para ser usado em infecções bacterianas sistêmicas, o que evidenciava a necessidade de agentes menos tóxicos (NICOLAOU, 2008).

Em 1935, uma importante descoberta na quimioterapia antibacteriana foi o prontossil, um pró-farmaco que originou um novo grupo de antibióticos sintéticos, as sulfonamidas, que constituem a primeira classe de antibióticos efetivos contra infecções sistêmicas introduzida no início dos anos 1940 (MANGONI, 2009).

Apesar de vários progressos, o grande marco no tratamento de doenças infecciosas ocorreu com a descoberta da penicilina por Alexander Fleming em 1928. Ele descobriu que o crescimento de *Staphylococcus aureus* foi inibido em placas de cultura contaminadas pelo fungo *Penicillium*, o que parecia indicar que aquele fungo produzia uma substância que causava a lise das bactérias. A demonstração que fungos produziam substâncias capazes de controlar a proliferação bacteriana motivou uma nova frente de pesquisas na busca de antibióticos: a prospecção em culturas de

microorganismos, especialmente fungos e actinobactérias (GUIMARÃES; MOMESSO et al, 2010).

Em 1940, Howard Florey e Ernst Chain, da Universidade de Oxford, retomaram as pesquisas de Fleming e conseguiram produzir penicilina para fins terapêuticos em escala industrial, inaugurando uma nova época notável para a medicina. Após o processo de industrialização da penicilina, especialmente em consequência da Segunda Guerra Mundial, foi observado um rápido crescimento na descoberta e desenvolvimento de novos antibióticos (ABRAHAN, 2003).

Durante as duas décadas seguintes novas classes de agentes antimicrobianos foram desenvolvidas através de produtos naturais microbianos, sendo a maioria deles eficazes para o tratamento de bactérias Gram positivas: β -lactâmicos (cefalosporina), aminoglicosídeos (estreptomicina), tetraciclina (clortetraciclina), macrolídeos (eritromicina), peptídeos (vancomicina) e outros (cloranfenicol, rifamicina, clindamicina e polimixina B). Neste período apenas três derivados sintéticos foram introduzidos no mercado: isoniazida, trimetopim e metronidazol (GUIMARÃES; MOMESSO et al, 2010).

Entre os anos 1960-1980 foram introduzidos no mercado antibióticos semi-sintéticos de maior espectro, eficazes para o tratamento de patógenos Gram positivo e Gram negativo, análogos aos antibióticos naturais já existentes. A maioria deles foi obtida a partir de protótipos naturais microbianos, como derivados β -lactâmicos (análogos de penicilina e cefalosporina, ácido clavulânico, aztreonam), análogos da tetraciclina, derivados aminoglicosídicos (gentamicina, tobramicina, amicacina) (GUIMARÃES; MOMESSO et al, 2010).

Entre os anos 1980-2000 as principais ferramentas utilizadas para a busca de novos antibióticos foram a genômica e as triagens de coleções de compostos, em detrimento às triagens de produtos naturais microbianos. Porém, houve uma redução dramática na identificação de novos protótipos antibióticos, ao mesmo tempo em que ocorreu um aumento na incidência de resistência bacteriana (FERNANDES; DIOGO et al, 2009).

Este período é marcado pela modificação do mercado de antibióticos pela introdução da classe das fluoroquinolonas sintéticas na metade dos anos 1980, desenvolvidas a partir do ácido nalidíxico. Alguns antibióticos baseados em protótipos naturais, como imipenem (derivado β -lactâmico) e análogos da eritromicina (derivado macrolídeo) também foram introduzidos neste período. A combinação de dois derivados

semi-sintéticos de produtos naturais microbianos, quinupristina e dalfopristina, foi aprovada para uso em infecções causadas por *Enterococcus faecium* resistente à vancomicina em 1999 pelo Food and Drug Administration (FDA) (SAGA; YAMAGUCHI, 2009).

A partir de 2000, poucos antibióticos foram desenvolvidos pelas indústrias farmacêuticas, isso se deve ao baixo retorno de lucros em comparação com investimentos em outros medicamentos como para doenças crônicas e produtos para estética, por exemplo. Em 2001, apenas um antibiótico de origem sintética da classe das oxazolidinonas foi introduzido no mercado farmacêutico, a linezolida (MOELLERING, 2008).

Os programas de descoberta de antibióticos de fontes naturais têm sido retomados em algumas indústrias farmacêuticas, levando à aprovação do lipodepsipeptídeo natural daptomicina pelo FDA em 2003. O derivado semi-sintético glicopeptídico dalbavancina encontra-se em fase III de triagens clínicas pelo FDA (SAGA; YAMAGUCHI, 2009).

2. RESISTÊNCIA BACTERIANA

2.1. CONCEITOS GERAIS

O fenômeno de resistência bacteriana é considerado um processo biológico natural, assim, toda vez que se introduz um novo antimicrobiano na prática clínica, surgem cepas de bactérias resistentes. As cepas resistentes são capazes de se multiplicar em presença de concentrações antimicrobianas mais altas do que as que provêm de doses terapêuticas dadas a humanos. A probabilidade de que isso ocorra é influenciado por muitos fatores, incluindo o número de mutações necessárias para expressar resistência, interações farmacodinâmicas da droga e o tempo de exposição microbiana (WRIGHT, 2010).

A resistência primária é caracterizada por cepas bacterianas consideradas naturalmente resistentes a um fármaco ou a uma classe de drogas. Pode ser devido a fatores como a falta de alvo antimicrobiano, a incapacidade de aderir à droga-alvo, ou a produção de enzimas inativantes pelas bactérias. Um exemplo é a resistência intrínseca

de organismos gram-negativos à vancomicina e à teicoplanina, glicopeptídeos que não podem penetrar a membrana exterior para atingir o seu alvo (PLESIAT, 2010).

A resistência circunstancial reflete a disparidade entre a atividade *in vitro* e *in vivo*. Os antibióticos que são ativos *in vitro* não são clinicamente eficazes, devido à falta de penetração da droga a sítios protegidos como o líquido cefalorraquidiano, ou a inatividade de drogas em potencial hidrogeniônico (pH) baixo ou em um ambiente anaeróbico (HUGHES, 2010).

Por outro lado, a resistência adquirida ocorre através da exposição continuada a antimicrobianos e resulta do desenvolvimento de novos mecanismos de defesa gerados por mutações no material genético da bactéria. Genes de resistência ou grupos de genes também podem ser transmitidos horizontalmente entre os organismos através de transposições, elementos genéticos móveis que podem se mover para dentro e fora do cromossoma bacteriano e em plasmídeos, facilitando a transferência genética horizontal (DIDELLOT; MAIDEN, 2010).

É de grande importância conhecer os mecanismos bioquímicos e genéticos envolvidos na resistência bacteriana para entender como a bactéria pode desenvolver esse fenômeno. Embora estes mecanismos variem de patógeno para patógeno, a resistência é causada por alguns fatores básicos incluindo alteração do sítio de ligação, perda da permeabilidade da membrana, exclusão ativa do antimicrobiano, superprodução de enzimas alvo, alteração do receptor da membrana, síntese de enzimas que inativam o fármaco e rotas metabólicas alternativas (FAJARDO, 2008).

2.2. FATORES QUE PREDISPÕEM A RESISTÊNCIA BACTERIANA

Conforme a Organização Mundial da Saúde (OMS), a prevalência da resistência de antimicrobianos está aumentando devido ao seu difundido uso, podendo variar entre regiões geográficas. Fatores que tendem a favorecer o desenvolvimento de resistência estão relacionados à qualidade dos serviços de saúde, a não adesão aos protocolos de tratamento e a qualidade duvidosa de alguns medicamentos (RICE, 2009).

O hospital constitui um excelente ambiente para bactérias adquirirem resistência aos antibióticos. De um modo geral, o paciente internado está com baixa imunidade e sujeito a diversas terapias, medicamentosas e/ou invasivas que o torna susceptível a adquirir infecção hospitalar. Somente nos Estados Unidos cerca de 14.000 indivíduos

são infectados e morrem a cada ano em consequência de bactérias multirresistentes adquiridas nos hospitais (BROWN; WEST, 2009).

O nível de exposição do agente patogênico ao medicamento influencia a seleção de cepas resistentes que depende de propriedades farmacocinéticas e farmacodinâmicas da droga. Assim, medidas de higiene e de controle de transmissão nas clínicas e hospitais, bem com o volume e a distribuição de antibióticos que são liberados para o meio ambiente, são fundamentais para conter a resistência e seu desenvolvimento por transferência horizontal (COURVALIN, 2008).

É difícil prever qual bactéria vai ser influenciada por um determinado antimicrobiano, pois nem sempre ocorre a resistência com o patógeno que está sendo focado no tratamento. Um exemplo foi a observação de resistência de enterococo frente à vancomicina utilizada, inicialmente, para o tratamento do patógeno *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (CARATTOLI, 2009).

A fim de associar o consumo de antibióticos à existência de microrganismos resistentes, Dancer e colaboradores (2006) realizaram uma pesquisa em hospital universitário, por um período de quatro meses. Para tanto, os pesquisadores observaram pacientes em três unidades distintas do hospital: Unidade de Acidente Vascular Cerebral, Unidade de Cuidados Intensivos e Hospital Dia.

Conforme previsto, pacientes internados em unidades com maior consumo de antimicrobianos apresentaram mais frequentemente infecções com microrganismos resistentes, sendo a Unidade de Cuidados Intensivos a que apresentou maior frequência. No entanto, também foi observado que esse perfil de resistência se estende ao ambiente (superfícies) de cada unidade, além das mãos dos funcionários (DANCER et al., 2006).

A frequência de resistência a um antibiótico pode aumentar, mesmo que antibiótico não esteja atualmente em uso. Por exemplo, a redução da utilização de sulfonamidas não teve nenhum efeito sobre a frequência da resistência à sulfonamida pela *Escherichia coli*, possivelmente porque o plasmídeo - gene de resistência à sulfonamida - está geneticamente ligado aos genes de resistência de outros que continuaram a ser selecionados durante o período do estudo. Assim, após a remoção da pressão seletiva em ambientes comunitários, mesmo sem fatores complicadores como evolução e co-seleção, um longo tempo pode passar para a redução da frequência da resistência ser notada (ANDERSSON, 2010).

Em dois estudos realizados em cinco indivíduos dispépticos que tinham sido tratados por uma semana com a claritromicina devido à infecção pelo *Helicobacter*

pylori, a seleção e reversão de enterococos claritromicina-resistentes no intestino e *Staphylococcus epidermidis* na pele foi seguido. Como esperado, nestes cinco pacientes tratados, todos os enterococos que foram isolados antes do tratamento foram sensíveis à droga, mas aqueles recuperados imediatamente após o tratamento mostrou resistência de alto nível. De igual modo, para todas as estirpes de *Staphylococcus epidermidis* isolados imediatamente após o tratamento foram claritromicina-resistentes, e as estirpes resistentes persistiram por até quatro anos na ausência de tratamento antimicrobiano adicional (FISCHBACH, WALSH, 2009).

Diante destes dados pode-se perceber que a resistência bacteriana é um problema global e por isso merece atenção especial com conscientização dos profissionais da saúde, pois cabe a eles modificar as práticas relacionadas a esse tema (BONTEN; AUSTIN et al 2001).

2.3 ORGANISMOS MULTIDROGA RESISTENTES

Os organismos multidroga resistentes (MDR) adquiriram resistência a várias classes de antimicrobianos. Estes podem ser selecionados pela exposição sequencial a diferentes antibióticos, ou pela aquisição de características de resistência múltiplas agrupadas em elementos genéticos móveis. Algumas resistências selecionáveis, tais como alterações de permeabilidade ou de bombas de efluxo podem contribuir para a expressão da resistência a múltiplas classes de antimicrobianos (POOLE, 2005).

Uma ameaça emergente são novos gram-negativos β -lactamases que causam alto nível de resistência a todas as classes disponíveis de β -lactâmicos. Multirresistência é uma característica de muitas espécies de bactérias, mas os organismos MDR de maior preocupação no ambiente hospitalar incluem: *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA), Enterococos resistentes à vancomicina (VRE), *Streptococcus pneumoniae* drogas resistente (DRSP), e os organismos gram-negativos MDR: *Pseudomonas*, *Acinetobacter*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter* e outras espécies (FALAGAS; KOLETSI et al, 2006).

Desde o início da era antimicrobiana, o *Staphylococcus aureus* tem demonstrado a capacidade de evoluir, progressivamente, resistente a todos os medicamentos anti-estafilocócicos introduzidos. Pelos meados dos anos 1940, as primeiras estirpes de *S. aureus* com plasmídeos que codificam para uma penicilinase foram identificados. O desafio de estafilococos resistentes à penicilina foi acompanhado pelo desenvolvimento

de penicilinas semi-sintéticas, seguido rapidamente pelo surgimento de MRSA (CHAMBERS; DELEO, 2009).

Novas linhagens genéticas de MRSA continuaram a circular ao longo dos anos 1980 e 1990, e a prevalência de MRSA em hospitais e Unidade de Terapia Intensiva (UTI) continuou a aumentar, sendo importante causa de infecções nosocomiais graves, como infecção de pele e de tecidos moles nos pacientes em salas de emergência. A incidência de MRSA resultou em aumentos significativos no uso de glicopeptídeos, menor susceptibilidade e alto nível de resistência à vancomicina, bem como resistência para novos agentes antiestafilococos como linezolida e daptomicina (SÁNCHEZ; TORRE; MORALES, 2010).

Infecções por MRSA têm aumentado constantemente nos hospitais dos Estados Unidos em todas as regiões ao longo década de 1990, e atingiu o pico na última década. Em 2003, 64,4 % das infecções em UTI associados *S. aureus* em hospitais dos Estados Unidos que participam do Sistema Nacional de Vigilância de Infecção Nosocomial foram causados por MRSA. Estima-se que em 2005 ocorreram 94.000 infecções invasivas por MRSA e 19.000 mortes hospitalares atribuíveis a MRSA nos Estados Unidos, incluindo 18.650 episódios de bacteremia (BOUCHER; COREY, 2008).

Os Enterococos também são importantes patógenos nosocomiais, e foram o terceiro patógeno mais comum de infecções hospitalares em hospitais dos Estados Unidos em 2006-2007. Esses são capazes de sobrevivência prolongada em superfícies no ambiente hospitalar, além de intrinsecamente resistentes a vários antibióticos, incluindo as cefalosporinas, clindamicina e aminoglicósídeos. O *Enterococcus faecalis* é a espécie mais prevalente em infecções humanas e o *Enterococcus faecium* é incomum entre os isolados da comunidade, mas compreende uma maior proporção associadas aos cuidados isolados de saúde incluindo a maioria MDR (RICE; CARIA; RUDIN, 2005).

Outro patógeno comumente encontrado é o *Streptococcus pneumoniae*. A maioria das infecções pneumocócicas é adquirida na comunidade, mas a meningite pneumocócica e a pneumonia são causas comuns de admissão à UTI. Dados do Centers for Disease Control and Prevention (CDC) em 2009 mostra queda da atividade bacteriana na suscetibilidade do pneumococo a várias classes de antibióticos, incluindo as penicilinas, cefalosporinas de terceira geração, eritromicina, sulfametoxazol/trimetoprim e β - lactâmicos (LINÃRES, 2010).

Infecções causadas por bactérias gram-negativas MDR conduzem a significativa morbidade e mortalidade em pacientes graves. As bactérias gram-negativas mais importantes na prática clínica incluem *Pseudomonas aeruginosa* e *Acinetobacter spp.* *P. aeruginosa* é o mais comum destes agentes patogênicos, enquanto *Acinetobacter spp.* é menos comum, mas é frequentemente relatado em surtos de UTI. (GIAMARELLOU; POULAKOU, 2009).

A resistência antimicrobiana é muito comum em bactérias gram-negativas, especialmente em UTI, mas as taxas variam dependendo da localização. As taxas de resistência para isolados de UTI nos Estados Unidos recentemente foram relatadas. Dos isolados de *P. aeruginosa*, 31% foram resistentes a fluoroquinolonas, 25% a 18% a carbapenens, 13% a 19% a ceftazidima, 11% a cefepima e 6% a amicacina. Entre isolados de *A. baumannii*, a resistência aos carbapenêmicos variou de 26% a 37%. Esse resultado indica a necessidade de implantação de medidas que controlem o uso de antimicrobianos para reduzir microrganismos resistentes em instituições de saúde (PELEG; HOOPER, 2010).

3. O CONTROLE DE INFECÇÃO HOSPITALAR NO BRASIL

A assistência à saúde vem, ao longo dos tempos, evoluindo com os avanços científicos e tecnológicos, e tem refletido em melhoria das ações de saúde para a população. Porém, se por um lado se observa o desenvolvimento científico-tecnológico nas ações de saúde, por outro, tem-se observado que problemas antigos ainda persistem como é o caso das infecções hospitalares (TIPPLE; PEREIRA, et al, 2003).

No mundo cerca de 1,4 milhões de pessoas apresentam complicações provenientes de infecções hospitalares, sendo que nos países em desenvolvimento a taxa chega a ser duas vezes mais alta do que em países desenvolvidos. No Brasil, um inquérito nacional realizado pelo Ministério da Saúde revelou que a taxa de infecção hospitalar é de aproximadamente 15%, ao passo que nos Estados Unidos e na Europa é de 10% (BRASIL, 2004).

Conforme Portaria nº 2.616, de 12 de maio de 1998, do Ministério da Saúde (MS), Infecção Hospitalar (IH) é aquela adquirida após a admissão do paciente e que se manifeste durante a internação ou após a alta, quando puder ser relacionada com a

internação ou procedimentos hospitalares. Os procedimentos cada vez mais invasivos, o uso indiscriminado e a resistência aos antimicrobianos são fatores que apontam as infecções hospitalares como um grave problema de saúde pública (BRASIL, 1998).

Os critérios gerais que auxiliam na definição das infecções hospitalares elencados pelo MS são: (1) quando, na mesma topografia em que foi diagnosticada infecção comunitária, foi isolado um germe diferente, seguido do agravamento das condições clínicas do paciente; (2) quando se desconhecer o período de incubação do microrganismo e não houver evidência clínica e/ou dado laboratorial de infecção no momento da internação, convencionam-se IH toda manifestação clínica de infecção que se apresentar a partir de 72 horas após a admissão; (3) infecção manifestada antes de 72 horas da internação, quando associadas a procedimentos diagnósticos e/ou terapêuticos, realizados durante este período; (4) as infecções nos recém-nascidos são hospitalares, com exceção das transmitidas de forma transplacentária e aquelas associadas à bolsa rota superiores a 24 horas; (4) os pacientes provenientes de outro hospital que internam com infecção, são considerados portadores de infecção hospitalar do hospital de origem. Para o hospital onde interna, é considerada como infecção comunitária (OZKURT, 2005).

Para o controle das infecções hospitalares no Brasil, o governo publicou a Portaria nº196 de 24 de junho de 1983 do Ministério da Saúde, a qual instituiu a implantação de Comissões de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH) em todos os hospitais do país, independente de sua natureza jurídica. A mesma orientava a organização e processo de trabalho da comissão e determinava os critérios para identificação e o diagnóstico dos diferentes tipos de infecções hospitalares (BRASIL, 1983).

Recentemente a legislação em vigor a respeito deste tema é a Portaria 2616/1998 do Ministério da Saúde, que define competências para a direção da instituição e das coordenações nacional, estadual e municipal, bem como a implantação do Programa de Controle de Infecção Hospitalar (PCIH). O PCIH é definido como um conjunto de ações desenvolvidas deliberada e sistematicamente, com vistas à redução máxima possível da incidência e da gravidade das infecções hospitalares (BRASIL, 1998).

Os Programas das Comissões de Controle de Infecção Hospitalar (PCCIH) devem ser direcionados para o gerenciamento da resistência a antimicrobianos, estabelecendo meios administrativos e técnicos para a correta aplicação dos procedimentos operacionais, no intuito de proteger os pacientes; promover a educação da equipe de

funcionários, pacientes, familiares e acompanhantes, sobre as técnicas de controle de infecção; promover sistema de vigilância intensiva sobre a ocorrência e transmissão de infecções, sobre o uso de antimicrobianos e sobre a resistência microbiana (BRASIL, 1998).

4. USO RACIONAL E PRESCRIÇÃO DE ANTIMICROBIANOS

4.1 INTRODUÇÃO

Os antimicrobianos são agentes farmacológicos com uma característica própria única, que diferencia das demais drogas existentes: atuando na célula microbiana, têm o potencial de modificar a microbiota do hospedeiro e do ambiente; portanto, com forte impacto no ecossistema hospitalar (KUMARASAMY, 2010).

Com o início do uso clínico dos antibióticos no final da década de 40, estes passaram a ter uma participação cada vez maior na prescrição médica. Aproximadamente 25% a 35% dos pacientes hospitalizados recebem antibióticos, o que corresponde a 1/3 dos gastos com medicamentos, e respondem pelo consumo de 20% a 50% da receita hospitalar. Como consequência dessa prática, identificam-se o aumento de custos, aumento da indução da pressão seletiva de patógenos resistentes e efeitos adversos (LEWIS, 2009).

Uso adequado de antibióticos em hospitais implica encontrar um meio caminho entre a sua capacidade potente para reduzir a mortalidade e morbidade dos pacientes com infecções e seus efeitos potencialmente perigosos como eventos adversos graves, interações medicamentosas, e indução de cepas resistentes. O uso desnecessário de antimicrobianos mais novos, de amplo espectro ou agentes mais antigos pode levar ao aumento de resistência, danos aos pacientes e aumentar os custos no tratamento. Por outro lado, terapia injustificada com espectro estreito e ineficaz para tratar o patógeno também pode ser prejudicial para o paciente (MARTÍNEZ; CALVO, 2010).

Hoje, neste início do século XXI, existem mais de 20 classes de antimicrobianos, com mais de 300 agentes disponíveis. Em meio a esse emaranhado de drogas, com características farmacológicas distintas, não é surpresa que muitas vezes se cometam erros no seu uso. Em um estudo multicêntrico nos Estados Unidos (1963; 1981), detectaram que cerca de 60% das prescrições médicas de antibióticos continham erros e

aproximadamente 38-48% dos pacientes tratados não tinham evidências de infecção (VILA, 2010).

Os esforços para a readequação de atividades e práticas farmacêuticas objetivando o uso racional dos medicamentos são imprescindíveis numa sociedade em que os fármacos constituem o recurso terapêutico mais utilizado. No Brasil, além da garantia do acesso aos serviços de saúde e a medicamentos de qualidade, é necessária a implantação de práticas assistenciais que promovam o uso racional de medicamentos propiciando resultados que influenciem diretamente os indicadores sanitários (OPAS, 2002).

4.2. FATORES QUE PREDISPÕEM AO USO INADEQUADO DE ANTIMICROBIANOS

Segundo a OMS, o uso inadequado de antimicrobianos, sobretudo em doses incorretas e para infecções não bacterianas é uma das quatro situações de uso irracionais mais frequentes. São descritos ainda: polifarmácia, uso excessivo de formulações injetáveis e automedicação, principalmente com medicamentos que requerem receita médica (MARTÍNEZ; CALVO, 2010).

Talvez o fator fundamental seja o desconhecimento da terapêutica antimicrobiana por parte da classe médica. Isso resulta de falhas no ensino médico, tanto nas faculdades de Medicina quanto nos hospitais. E hoje, com a alta tendência da fragmentação da Medicina em especialidades e subespecialidades, houve o afastamento do médico do contato e familiaridade com os antibióticos. Educação sobre resistência antimicrobiana, administração e interação medicamentosa deve ser incorporada em requisitos curriculares para estudantes de medicina e de profissionais de saúde (KISUULE; WRIGHT et al 2007).

Como consequência do desconhecimento, decorrem outros fatores: desejo do médico em oferecer o “melhor” tratamento com drogas de última geração; crença de que altas doses e tratamento mais prolongado são mais efetivos; uso de múltiplos antimicrobianos para cobrir germes improváveis; uso inapropriado de identificação microbiológica; deficiência na interpretação de exames e do manuseio do paciente infectado. Além disso, há influência de informação pela indústria farmacêutica e o “fantasma” dos processos de erro médico (MACLAREN, 2006).

Nos Estados Unidos, em torno de 50% de todas as prescrições de antimicrobianos para crianças e adultos, direcionam-se ao tratamento de infecções do trato respiratório superior e bronquite, condições quase sempre de etiologia viral. Dados semelhantes apresentados pelo CDC, apontam que metade das 100 milhões de prescrições anuais de antimicrobianos realizadas em ambulatorios nos Estados Unidos são consideradas desnecessárias. A causa mais comum de abuso destes medicamentos é a utilização para tratamento de resfriados e outras viroses (CDC 2005).

Um aspecto muito importante relacionado ao uso inadequado de antimicrobianos é a propaganda realizada pela indústria farmacêutica para divulgação de seus produtos, pois muitas vezes o prescritor quer satisfazer o paciente e se deixa levar pela pressão exercida pelos fabricantes que induzem o uso do que é mais novo e mais caro (AVORN; SOLOMON, 2000). Neste contexto, o estudo realizado por Castro e colaboradores (2002), observou que quando novas alternativas terapêuticas foram colocadas à disposição em um hospital de Porto Alegre, o uso de alguns antimicrobianos já empregados para a mesma situação clínica decresceu.

Uma das condutas que levam ao aumento da resistência microbiana no ambiente hospitalar está relacionada à repetição automática de prescrições de antimicrobianos (WANNMACHER, 2004). Weinstein (2001) declara que o rodízio nas prescrições de antimicrobianos em hospitais de Chicago contribuiu para reduzir os riscos referentes à resistência.

A realização de estudos com antimicrobianos no âmbito hospitalar deixa muito evidente a sua utilização de forma inadequada. Em estudo realizado por Silva e colaboradores (2000), para avaliar o emprego da ceftriaxona em um hospital universitário de Passo Fundo, foi constatado que dos 100 prontuários analisados, em 80 casos houve tratamento empírico sem solicitação de exame microbiológico. Oitenta e oito solicitações de autorização para uso destes medicamentos foram consideradas clinicamente incorretas e em 42 casos houve inadequação relacionada à duração do tratamento.

Dados semelhantes, também relacionados ao uso de cefalosporinas de terceira geração, foram encontrados por pesquisadores 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 (PEREIRA et al., 2004).

4.3. CONSEQUÊNCIAS DO USO INADEQUADO DE ANTIMICROBIANOS

Em 1945, em entrevista ao New York Times, Alexander Fleming, descobridor da penicilina, já alertava para os riscos do uso abusivo do antibiótico: “... *os micróbios são educados para resistir à penicilina... Em tais casos a pessoa que usar a penicilina de forma impensada é moralmente responsável pela morte do homem que sucumbe à infecção com o organismo resistente à penicilina. Espero que este mal possa ser evitado*”.

Segundo Moreira (2004), dez anos após a descoberta da penicilina e antes mesmo desta estar disponível para uso clínico, foi identificada a presença de β -lactamases em bactérias, caracterizando desta forma resistência de algumas espécies. Os *Staphylococcus aureus* resistentes à penicilina foram inicialmente detectados em 1945. Em 1999, *S. aureus* resistentes à meticilina (MRSA) foram observados em mais de 53% dos espécimes isolados de pacientes em unidades de terapia intensiva nos Estados Unidos. *Enterococos* e *S. aureus* resistentes à vancomicina também emergiram na década de 90.

Os últimos 30 anos trouxeram pneumococos, gonococos, salmonelas e tuberculoses multidroga-resistentes para pacientes da comunidade (LYNCH, 2010; DEGUCHI, 2010; PARRY, 2008). Bactérias gram-negativas extremamente resistentes a drogas, tais como *Klebsiella pneumoniae* produtora de carbapenemase, *Enterobacteriaceae spp* carbapenem-resistente, além *Pseudomonas aeruginosa* e *Acinetobacter baumannii* produtora β -lactamases se espalharam amplamente entre os pacientes em ambientes de saúde e, em alguns casos, estes patógenos são resistentes a todos os antibióticos disponíveis (HO, 2010; OTEO, 2010; FALAGAS, 2008).

Infelizmente, durante a última década, houve uma queda dramática no desenvolvimento e aprovação de novos agentes antibacterianos. Como um círculo vicioso, faz-se necessário o uso de antibióticos de mais nova geração com um custo extremamente elevado. Consequentemente, ocorre não só aumento dos efeitos adversos desses medicamentos, como também uma mudança drástica da flora hospitalar por germes resistentes e microrganismos antes poucos comuns, como os fungos. Assim, além do aumento da morbidade e da mortalidade dos pacientes internados, há custos

hospitalares com exames complementares para detecção e tratamento dos efeitos colaterais, e prolongamento da internação hospitalar (PASKOVATY; PFLOMM, 2005).

A seleção do melhor regime de medicamentos antimicrobianos inclui indicação terapêutica, dosagem, tempo de uso e via de administração. O principal objetivo é alcançar os melhores resultados clínicos relacionados com a utilização de antimicrobianos, minimizando a toxicidade e outros eventos adversos, limitando assim a pressão seletiva sobre as populações bacterianas que impulsiona o surgimento de cepas resistentes (SPELLBERG, 2011).

Uma abordagem multifacetada é necessária para prevenir, detectar e controlar o surgimento de organismos resistentes. Isso inclui assegurar a disponibilidade de agentes terapêuticos adequados e a existência de meios de diagnóstico para detectar patógenos específicos e suas susceptibilidades antimicrobianas. Além da promoção da prevenção de infecções e programas de manejo antimicrobianos (Infectious Diseases Society of America, 2010).

A Sociedade para a Saúde Epidemiologia da América e a Sociedade de Doenças Infecciosas da América reconheceram essas necessidades, em 1997, com a publicação de "Diretrizes para a Prevenção da Resistência Antimicrobiana em Hospitais, que discute o desenvolvimento de equipes multidisciplinares em ambientes de cuidados para rever e melhorar o uso de antimicrobianos e melhorar o atendimento ao paciente. A implementação de um sistema de acompanhamento e intervenção é vital para otimizar a eficácia de agentes antimicrobianos disponíveis no momento e preservar a nossa capacidade de usá-los no futuro (Infectious Diseases Society of America, 2010).

4.4. ESTRATÉGIAS DE CONTROLE DO USO DE ANTIMICROBIANOS

O uso racional de medicamentos é definido pela Organização Mundial da Saúde como sendo a administração de fármacos apropriados ao paciente conforme suas necessidades clínicas, em doses que satisfaçam suas características individuais, por um período de tempo adequado com o menor custo para ele e para a comunidade (OMS, 2002).

Existem diversas estratégias que objetivam melhorar e controlar o uso de antimicrobianos no ambiente hospitalar: programas educativos com atualização periódica da comunidade médica; controle da presença de representantes da indústria farmacêutica em local e horário restritos; confecção de formulário farmacêutico com

padronização de drogas existentes no hospital; ordem automática para interrupção ou justificativa escrita de antimicrobianos de alto custo; presença de consultor de doenças infecciosas, desenvolvimento de diretrizes padronizadas; mecanismos para assegurar a disponibilidade de medicamentos de qualidade e auditoria em antimicrobianos (WHO, 2001).

Medidas que visam reduzir a prescrição de antimicrobianos, podem ter um impacto positivo. Nos Estados Unidos, resultados de campanhas educacionais direcionadas aos médicos sobre prescrição adequada de antimicrobianos, além de programas de educação continuada durante a residência médica, indicaram um decréscimo nas prescrições destes medicamentos. Uma campanha realizada na Finlândia foi determinante na diminuição da resistência de estreptococos do grupo A aos macrolídeos, de 16,5% em 1992 para 8,6% em 1996 (ROUMIE et al., 2005).

Para adesão sustentável e eficaz de melhores práticas, os médicos precisam ser encorajados a internalizar os princípios que sustentam a prescrição otimizada de antibiótico, baseado muitas vezes em diretrizes padronizadas. No entanto, o julgamento clínico é muitas vezes necessário para averiguar o curso de ação mais apropriado, e ocasionalmente isso pode resultar em mudanças nas decisões de acordo com as necessidades clínicas de cada paciente. Portanto, as organizações de saúde precisam trabalhar para promover o conhecimento compartilhado e fornecer aos prescritores uma arquitetura de escolha que facilite o uso racional desses medicamentos (PASKOVATY; PFLOMM, 2005).

O uso prudente de antibióticos pode evitar a mortalidade associada com infecções de difícil tratamento, reduzir os efeitos adversos e interações medicamentosas significativas, e conseqüentemente, melhorar o desfecho clínico dos pacientes. Assim, estratégias integradoras, como o uso restrito da terapia antimicrobiana empírica, descalonamento de antibióticos de acordo com o resultado da cultura, tratamentos de curta duração e conhecimento da farmacodinâmica, precisam ser encorajadas a fim de quebrar o círculo vicioso do uso excessivo de antibióticos (VOGELAERS; BELS et al, 2010).

Assim, a terapia antimicrobiana empírica em pacientes com risco de vida deve ser orientada a ser iniciada imediatamente e ter um largo espectro para cobrir todo o potencial de patógenos antimicrobianos resistentes. No entanto, a terapia de amplo espectro deve ser ajustada de acordo com dados microbiológicos e resposta clínica do paciente. Com isso, pelo menos duas hemoculturas devem ser obtidas antes de iniciada

a terapia antimicrobiana, sendo uma percutaneamente e outra através de cada dispositivo vascular. Culturas de urina, líquido cefalorraquidiano, feridas, secreções respiratórias, ou outras amostras também devem ser obtidas o mais rapidamente possível a fim de identificar o patógeno responsável pela infecção (GARNACHO, 2008).

O conhecimento das propriedades de cada antibiótico também pode ajudar na escolha da melhor dosagem. Para antimicrobianos tempo-dependentes como β -lactâmicos e glicopeptídeos, quanto mais vezes a concentração do fármaco no soro permanece acima da concentração inibitória mínima, maior será o efeito inibitório do antimicrobiano. Este conceito fundamental foi demonstrado em estudos clínicos utilizando infusão contínua de β -lactâmicos ou vancomicina os quais obtiveram terapêuticas sem sucesso. Com respeito às quinolonas e aminoglicosídeos, exemplos de antibióticos dose-dependentes, a utilização de uma dose diária para a obtenção de uma concentração de fármaco máxima está associada a uma redução do risco de infecção bacteriana resistente (MARTÍNEZ, 2010).

Outro passo importante no desenvolvimento de um programa de administração de antimicrobianos é o desenvolvimento de diretrizes e algoritmos específicos da instituição para uso de antimicrobianos. Os protocolos são elaborados utilizando literatura específica baseada em evidências e adaptados para a realidade do hospital, os mesmos devem ser atualizados regularmente, incluindo novas possibilidades terapêuticas e adaptação a mudanças nos padrões de resistência. Além disso, os protocolos devem incluir tratamentos de primeira linha, tratamentos alternativos, alvo terapêutico e situações frequentes como o uso de antimicrobianos em pacientes nefropatas e hepatopatas; e como proceder na gravidez e na alergia a β -lactâmicos. Essa ferramenta, portanto, permite não só a incorporação de condutas clínicas e terapêuticas atualizadas, como também fornece recomendações de apoio feitas por membros do programa de administração e um recurso educacional para prescritores (OCHOA, 2002).

Em um estudo dirigido ao consumo inadequado de antimicrobianos na UTI foi usado um algoritmo que incorporava a pontuação clínica de infecção pulmonar (CPIS) como um critério operacional para a tomada de decisão em relação à antibioticoterapia. Pacientes com um escore CPIS de seis ou menos (indicando baixa probabilidade de pneumonia) foram randomizados para receber um curso de curta duração da terapia com ciprofloxacino por três dias ou tratamento padrão (antibióticos de amplo espectro por 10-21 dias). Mortalidade e tempo de internação na UTI não foram diferentes, apesar de

uma duração mais curta e menor custo da terapia antimicrobiana na comparação experimental com o braço terapia padrão. A resistência antimicrobiana foi desenvolvida em 15% (5 em 37) dos doentes no grupo experimental versus 35% (14 de 37) dos pacientes na terapia padrão. Portanto, a utilização de orientações na prática clínica reduz os custos, sem um efeito prejudicial sobre o desfecho dos pacientes (DELLIT; CHAN, 2008).

Outra estratégia é o processo de auditoria que consiste em análise das prescrições de antimicrobianos e deve ser o resultado de uma ampla política de ações. Um grupo, constituído por representantes da diretoria do hospital, das clínicas médico-cirúrgicas, da farmácia e da CCIH, é o responsável pela elaboração do conjunto de políticas de uso de antimicrobianos e deve ter poder de implementação. Esse grupo deve analisar: as características do hospital em relação à clientela atendida e à nosologia prevalente; especialidades médico-cirúrgicas existentes; perfil da flora hospitalar e recursos humanos e materiais disponíveis. A partir do levantamento desses dados, são traçadas as ações: padronização dos antimicrobianos, considerando as indicações, custo e efeitos adversos; terapêutica empírica das infecções por cada unidade hospitalar; antibioticoprofilaxia cirúrgica e clínica; e método da auditoria (ISTURIZ, 2010).

Os indicadores são essenciais no processo de auditoria, são exemplos destes: indicadores relacionados aos efeitos adversos de antimicrobianos (diarreia associados ao *Clostridium difficile*, hipersensibilidade, neurotoxicidade); indicadores relacionados com o prognóstico de infecções não tratadas; mortalidade e cura por sepse, pneumonia comunitária, meningite comunitária, infecções de sítio cirúrgico ou por neutropenia febril, dentre outros. Todos esses indicadores nos informam da utilidade do programa e seu funcionamento, além de fornecer informações úteis para os prescritores e gestores da instituição (SOURDEAU L; STRUELENS, 2006).

Essa fase de planejamento é essencial para a execução eficaz do processo de auditoria que repercute em abordagens terapêutico-profiláticas mais racionais, seguras e com menor custo. E isso é uma realidade, especialmente nos hospitais brasileiros como o estudo sobre o impacto do sistema de auditoria no perfil de consumo e custos com antimicrobianos em hospital comunitário de 250 leitos na região metropolitana de Belo Horizonte (MG). Antes da auditoria, o controle de antibióticos era baseado somente em contenção de custos, estando disponíveis apenas drogas consideradas “baratas” (penicilina, gentamicina, cloranfenicol, etc) e, eventualmente, drogas mais caras. Com a auditoria e adequação dos esquemas terapêuticos, drogas de novas gerações e classes

foram introduzidas (amicacina, cefalosporina de 3ª geração, tienamicina, vancomicina), aumentando sua participação nos custos de 15,3 para 36,5%. Apesar do aumento do uso desses fármacos, com a auditoria houve redução de 62% dos custos diretos com antimicrobianos (WEINSTEIN, 2001).

4.5 . PROCESSO DE AUDITORIA

O profissional executor da auditoria deve ser médico com conhecimento em clínica básica (médica, pediátrica e cirúrgica) e infectologia e ser membro da Comissão de Controle de Infecção Hospitalar. Deve existir formulário específico para solicitação de antimicrobianos a ser preenchido pelo médico assistente ao prescrever qualquer antibiótico. Esse formulário deve conter informações essenciais para que o médico executor da auditoria possa analisar a indicação: idade e setor de internação do paciente; antibiótico prescrito e sua posologia (dose, intervalo, via e duração); justificativa clínica ou microbiológica; e identificação do médico solicitante. O formulário, corretamente preenchido, é encaminhado à farmácia hospitalar, sendo liberadas as primeiras doses dos antimicrobianos solicitados, desde que constantes no formulário farmacêutico (SOURDEAU L; STRUELENS, 2006).

- **AUDITORIA CONCORRENTE**

Nesse método, o médico auditor avalia a prescrição do antimicrobiano, em média até 24h após a solicitação. Analisa a indicação e posologia definindo, após contato com o médico assistente, as modificações que se fizerem necessárias. Há a alternativa de suspensão automática, desde que previamente estabelecida nas políticas de ação. Também, na auditoria concorrente, é muito proveitoso que o médico auditor faça discussão de cada caso clínico com o médico assistente, especialmente nas áreas críticas (centro de terapia intensiva, berçário, queimados, imunodeprimidos e outras), uma vez que a complexidade do paciente envolve vários outros diagnósticos diferenciais, além de um processo infeccioso. A maior vantagem do sistema concorrente é possibilitar adequação imediata de esquemas terapêuticos ou profiláticos, beneficiando o paciente individualmente no momento do antibiótico (DELLIT; CHAN, 2008).

- **AUDITORIA RETROSPECTIVA**

Nesse método, o médico auditor avalia as prescrições dos antimicrobianos a intervalos regulares, periodicamente (mensal, trimestral, etc.). Nessa oportunidade, não é feita discussão de casos individuais e, sim, a análise do perfil de uso de antimicrobianos na instituição, em determinado período. Os erros de prescrição detectados são retornados ao corpo clínico em forma de Programas de Educação Continuada. A desvantagem desse método é que, por ser retrospectivo, não permite ajuste da terapêutica no momento da indicação, ocasionando prejuízos ao paciente. Tem menor impacto na mudança de comportamento e de adesão às políticas de uso de antimicrobianos pelo corpo clínico (PASKOVATY; PFLOMM, 2005).

- **AUDITORIA GLOBAL**

Todos os antimicrobianos prescritos, inclusive os de uso tópico, são analisados pelo médico auditor (DELLIT; CHAN, 2008). A principal vantagem desse método é a menor seleção de flora multirresistente e de efeitos adversos. Entretanto, é mais trabalhoso e demanda maior tempo de execução.

- **AUDITORIA ESPECÍFICA**

É possível definir estratégias de auditoria em aspectos específicos do uso de antimicrobianos: avaliar apenas os agentes mais caros ou mais tóxicos ou a antibioticoprofilaxia cirúrgica. (ISTURIZ, 2010). A vantagem desse método é ser de execução mais simples, podendo ser custo/efetiva. Contudo, não permite a abordagem de uso incorreto das demais drogas, propiciando emergência de multirresistência, erros terapêuticos e efeitos adversos.

4.6. PROGRAMAS DE USO RACIONAL POR MEIO DA TECNOLOGIA

Os computadores se tornaram cada vez mais comuns em instituições médicas, e eles podem ser usados para facilitar a implementação de programas de uso racional de antimicrobianos. Sistemas de computação podem fornecer diretrizes de antimicrobianos da instituição para o médico, como também podem fornecer recomendações

individualizadas, avaliando vários fatores específicos do paciente (DAVEY; BROWN; FENELON et al, 2006).

O sistema de apoio à decisão de computador mais bem descrito relacionado com a prescrição de antimicrobianos é a do Hospital Latter Day Saints em Salt Lake City, Estados Unidos. Este programa está ligado a registros de pacientes (observações clínicas, dados laboratoriais, achados microbiológicos, patológicos e radiológicos) e pode fazer recomendações para terapia antimicrobiana, auxiliar com potenciais interações medicamentosas, bem como o intervalo de dosagem com base na função hepática e renal do paciente. Ele apresenta informações epidemiológicas, junto com recomendações detalhadas e avisos sobre alergias em um paciente específico (CAMINS, 2009).

O programa foi prospectivamente estudado durante um ano, no qual 545 pacientes foram tratados com o auxílio do programa de computador e os resultados foram comparados com dois anos de dados antes de se utilizar a aplicação do sistema. O programa de computador levou reduções significativas nos pedidos de medicamentos para os quais os pacientes tinham relatado alergias (35 vs 146 durante o período pré-intervenção, $P < 0,01$), dosagens de medicamentos em excesso (87 vs 405, $P < 0,01$), e os desajustes de susceptibilidade aos antibióticos (12 vs 206, $P < 0,01$). Houve também uma redução significativa nos custos hospitalares totais e tempo de permanência hospitalar. Além disso, a incorporação de diretrizes de práticas pré-operatórias aumentou de 40% para 99,1%, os pacientes cirúrgicos que receberam antibióticos pré-operatórios no tempo correto (SCHWARTZ; WU, 2009).

Embora essa tecnologia seja atraente, é necessário avaliar se os prestadores da instituição estão dispostos a adotar esse sistema, uma vez que demanda equipe especializada e custos iniciais de implementação. Além disso, esses programas não devem substituir o julgamento clínico, mas aumentar informações clínicas disponíveis para o médico a tomar a decisão certa, de modo ágil e rápido (DAVEY; BROWN; FENELON et al, 2006).

5. TRATAMENTO EMPÍRICO E TRATAMENTO BASEADO EM CULTURA

Terapia antimicrobiana é a administração de antimicrobianos em pacientes com sinais e sintomas clínicos de infecção, tendo como finalidade a cura da doença estabelecida ou combater um agente infeccioso situado em determinado foco (BONTEN, 2001).

A terapia antimicrobiana pode ser específica ou empírica: a específica é caracterizada pela escolha do antimicrobiano orientada por testes de eficácia microbiológica sobre microrganismos isolados do paciente que se está tratando; a presuntiva ou empírica é guiada pelo uso de antimicrobianos antes do isolamento dos microrganismos e da descrição de sua sensibilidade, a qual tem seu uso justificado pela gravidade da infecção, impossibilidade de obter isolado clínico confiável e ineficiência de testes de eficácia microbiológica para algumas bactérias. A terapia empírica dura em geral 72 horas, até obterem-se resultados de identificação do microrganismo e de sensibilidade antimicrobiana (VOGELAERS; BELS, 2010).

Terapia específica é o procedimento preferencial. Em casos graves, admite-se a terapia empírica, sobretudo se o prazo requerido para a realização dos testes laboratoriais representarem risco significativo ao paciente. Contudo, devido às dificuldades de isolamento do microrganismo e descrição de sua sensibilidade, a terapia empírica é usualmente empregada, por vezes, de forma excessiva. A terapia empírica deve ser baseada em dados epidemiológicos, potencial patogênico e padrão de suscetibilidade microbiana (ROUMIE, 2005).

A prescrição correta no ambiente hospitalar é fundamental para diminuição das taxas de resistência bacteriana e custos para a instituição. Um estudo realizado no ano de 2003 em unidades de tratamento intensivo na França apontou uma redução de 37% para 15% nas taxas de infecções hospitalares causadas por microrganismos resistentes após três anos da implantação de protocolos de utilização de antimicrobianos. Estas normas orientavam o uso empírico e a realização de ajustes na terapia conforme resultado do antibiograma, além de estabelecer a necessidade de justificativa para prolongar o tempo de uso (KOLLEF, 2004).

Embora a terapia empírica seja indicada como medida necessária para tratamento inicial, principalmente em casos de pneumonia adquirida na comunidade

(PAC), muitos estudos apontam utilização inadequada desta prática (SILVA et al., 2000; TÜNGER et al., 2000)

Estudo de Tünger e colaboradores (2000) apontou que apenas 4,7% das prescrições de antimicrobianos em um hospital universitário da Turquia, foram baseadas em resultados de culturas microbiológicas, 71,4% foram usados de forma empírica e 23,9% para profilaxia. Os autores, concluíram que o percentual de inadequação foi maior na prescrição de terapias empíricas do que nas específicas. Na China, estudo de HU et al. (2003) também em um hospital universitário, demonstrou que o número de solicitações para investigação microbiológica foi de 0,5% e em poucos casos houve modificação no tratamento após avaliação dos resultados.

6. EXAMES LABORATORIAIS E PRESCRIÇÃO DE ANTIMICROBIANOS

O resultado do teste de sensibilidade antimicrobiana (TSA) pode ser considerado como uma fonte inicial de informação para a investigação de infecções hospitalares. A acurácia das informações prestadas pelo laboratório de microbiologia é de extrema importância, pois informações incorretas podem levar a erros de diagnóstico o que pode inclusive favorecer a resistência bacteriana (CARRATALÁ; NAVAS, 2006).

A sensibilidade de bactérias à ação de agentes antimicrobianos pode ser determinada *in vitro* por meio do antibiograma. Este teste consiste no cultivo do microrganismo, cuja sensibilidade se quer avaliar, em presença de um ou vários antibióticos. Frequentemente são indicados para bactérias pertencentes a espécies capazes de desenvolver resistência aos antimicrobianos normalmente usados (NATIONAL COMMITTEE FOR CLINICAL LABORATORY STANDARDS, 2003).

Para a determinação do perfil de sensibilidade, várias metodologias estão disponíveis, porém aquelas consideradas padrão-ouro, como a diluição em ágar e a microdiluição em caldo, são laboriosas para serem executadas por um laboratório de rotina, embora forneçam resultados quantitativos (concentração inibitória mínima [CIM]). Por outro lado, técnicas qualitativas, como a disco difusão, apesar de serem de fácil execução não são capazes de prever a CIM. Esta técnica informa se a bactéria em teste é suscetível ou resistente aos níveis séricos padronizados para as doses habituais dos antimicrobianos (CARRATALÁ; NAVAS, 2006).

Baseado na resposta in vitro de um microrganismo a um agente antimicrobiano nas concentrações séricas ou teciduais que este fármaco pode alcançar em doses habitualmente prescritas, é possível obter os seguintes resultados para interpretação do antibiograma (NATIONAL COMMITTEE FOR CLINICAL LABORATORY STANDARDS, 2003).

- **SENSÍVEL**

A categoria “sensível” significa que uma infecção por uma determinada cepa pode ser tratada adequadamente com a dose de agente antimicrobiano recomendada para esse tipo de infecção e espécie infectante, exceto quando contra-indicado (LUCCHETTI; SILVA, 2005).

- **INTERMEDIÁRIO**

A categoria “intermediária” implica eficácia clínica nos sítios corpóreos de concentração fisiológica das drogas (por exemplo, quinolonas e β -lactâmicos na urina) ou quando é possível usar uma dose da droga maior que a normal (por exemplo, β -lactâmicos). Essa categoria também inclui uma zona-tampão, o que deverá impedir que pequenos fatores técnicos não sujeitos a controle causem discrepâncias importantes na interpretação, especialmente no caso de drogas com margens estreitas de fármaco toxicidade (LUCCHETTI; SILVA, 2005).

- **RESISTENTE**

As cepas “resistentes” não são inibidas pelas concentrações sistêmicas dos agentes antimicrobianos geralmente atingíveis nos regimes terapêuticos normais e/ou se inserem na faixa de maior probabilidade de ocorrência de mecanismos específicos de resistência microbiana (por exemplo, β -lactamases), além da eficácia clínica não ter sido confiável nos estudos terapêuticos (LUCCHETTI; SILVA, 2005).

A automação do antibiograma também permite a avaliação da CIM traduzida como a menor concentração do antimicrobiano capaz de inibir o crescimento do microrganismo (in vitro). Geralmente, o antimicrobiano que apresentou a menor CIM é considerado a melhor alternativa de tratamento. Entretanto, interpretações corretas da CIM devem considerar as propriedades farmacocinéticas e a resposta clínica do respectivo antimicrobiano em erradicar a bactéria nos diversos sítios corpóreos.

Na maioria das vezes, a categorização do isolado clínico em sensível, intermediário ou resistente a determinado antimicrobiano é suficiente. A realização de testes dilucionais para a determinação da CIM é útil em algumas situações específicas, como: (1) infecções localizadas em sítios corpóreos, onde a penetração dos antimicrobianos é baixa como endocardite, osteomielite e meningite; (2) avaliação da sensibilidade à penicilina e às cefalosporinas de terceira geração (cefotaxima ou ceftriaxona) entre amostras de *S. Pneumoniae* causadoras de meningite (não existe padronização para interpretação dos resultados obtidos por disco-difusão); (3) avaliação da sensibilidade às polimixinas. O Comitê de normas nacionais para laboratórios clínicos recomenda a realização do teste de sensibilidade às polimixinas por disco difusão somente para *Pseudomonas aeruginosa*, para as demais não enterobacteriaceae a sensibilidade a este antimicrobiano deve ser avaliado por métodos dilucionais de referência; (4) avaliação da sensibilidade a antimicrobianos entre bactérias Gram-negativas não Enterobacteriaceae; (5) infecções sistêmicas causadas por bactérias multirresistentes; e (6) infecções em pacientes imunocomprometidos (OTEO, 2010).

No entanto, para que o antibiograma tenha reprodutibilidade e confiabilidade, é fundamental que os laboratórios de microbiologia façam o controle de qualidade testando bactérias padronizadas (cepas-padrão), para as quais existe uma tabela de resultados esperados (HO, 2010).

É importante revisar todos os resultados obtidos, de todas as drogas testadas, num isolado clínico, antes de liberar os resultados (CARRATALÁ; NAVAS, 2006). Isso inclui, sem se limitar a, verificar que: 1) os resultados de sensibilidade antimicrobiana são coerentes com a identificação do isolado; 2) os resultados de agentes individuais com uma classe específica de drogas acompanham a hierarquia estabelecida pelos padrões de atividade (ex., as cefalosporinas de terceira geração são mais ativas que as cefalosporinas de primeira e segunda geração contra as Enterobacteriaceae); e 3) o isolado é sensível àqueles agentes para os quais ainda não foi documentada resistência (por exemplo, vancomicina e *Streptococcus spp*).

Os resultados incomuns ou incoerentes devem ser verificados checando os seguintes parâmetros: 1) erros de transcrição; 2) contaminação do teste (verificar novamente a pureza das placas, etc.); e 3) resultados anteriores daquele paciente (por exemplo, Esse paciente teve anteriormente um antibiograma incomum com o mesmo isolado?). Se não for possível descobrir a causa do resultado incomum ou incoerente, será necessário repetir o teste de sensibilidade ou a identificação do microorganismo, ou

ambos. É útil, algumas vezes, usar uma metodologia alternativa para repetir o teste (HO, 2010).

Cada laboratório deve desenvolver suas próprias políticas de verificação de resultados incomuns ou incoerentes de testes de sensibilidade antimicrobiana. Essa lista deve enfatizar aqueles resultados que podem ter um impacto significativo no tratamento do paciente (NATIONAL COMMITTEE FOR CLINICAL LABORATORY STANDARDS, 2003).

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABRAHAM, D.J. Burger's Medicinal Chemistry & Drug Discovery. **Chemotherapeutic Agents, John Wiley & Sons**: San Francisco, 2003, vol. 5.

ANDERSSON, D.I; HUGHES, D. Antibiotic resistance and its cost: is it possible to reverse resistance? **Nature views**: vol.8, 2010.

AVORN, J.; SOLOMON, D.H. Cultural and Economic factors that (mis)shape antibiotic use: the nonpharmacologic basis of therapeutics. **Annals of Internal Medicine**, v.133, n.2, p.128-135, [julho] 2000.

BONTEN, M. J; AUSTIN, D.J; LIPSITCH, M. Understanding the spread of antibiotic resistant pathogens in hospitals: mathematical models as tools for control. **Clin. Infect. Dis.** 33:1739–1746, 2001.

BOUCHER, H.W; COREY, R.G. Epidemiology of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. **Clin Infect Dis** ; 46:S344–9, 2008.

BRASIL. Agência nacional de vigilância sanitária. Manual de microbiologia Clínica para o controle de infecção em serviços de saúde- módulo I- principais Síndromes infecciosas. **Agência nacional de vigilância sanitária**, 2004.

BRASIL. **Ministério da saúde**. Portaria nº 2616 de 12 de maio de 1998. Diário Oficial da união, poder executivo, Brasília, 13 de maio de 1998.

BRASIL. **Ministério da saúde**. Portaria nº 196 de 24 de junho de 1983. Diário Oficial da união, poder executivo, Brasília, 28 junho de 1983.

BROWN, S. P; WEST, S. A; DIGGLE, S.P; GRIFFIN, A.S. Social evolution in micro-organisms and a Trojan horse approach to medical intervention strategies. **Philos. Trans. R. Soc. Lond. B** 364:3157–3168, 2009.

CAMINS, B.C; KING, M.D; WELLS, J.B. The impact of an antimicrobial utilization program on antimicrobial use at a large teaching hospital: a Randomized controlled trial. **Infect Control Hosp Epidemiol**; 30:931–8, 2009.

CARATTOLI, A. Resistance plasmid families in Enterobacteriaceae. **Antimicrob Agents Chemother**. 53:2227–2238, 2009.

CARRATALÁ, J; NAVAS, E; SAN, J.R; SORIANO, F; RODRÍGUEZ, V. Guía de recomendación en la terapia secuencial antibiótica (TSA). **Guías clínicas SEIMC 2006** [consultado 13 Feb 2013]. Disponible en: <http://www.seimc.org/documentos/guias/2006/Guia3 2006 TS.A.pdf>

CASTRO, M. S.; PILGER, D; FERREIRA, M.B.C.; KOPITTKE, L. Tendências na utilização de antimicrobianos em um hospital universitário, 1990-1996. **Revista de Saúde Pública**, v.36, n.5, p. 553-558, 2002.

CDC. Get Smart Know when antibiotics work. Disponível em: <<http://www.cdc.gov/drugresistance/community//#campaign>>. Acesso em: 10/04/2013

CHAMBERS, H.F; DELEO, F.R. Waves of resistance: Staphylococcus aureus in the antibiotic era. **Nat Rev Microbiol** ,7:629–41, 2009.

COURVALIN, P. Predictable and unpredictable evolution of antibiotic resistance. **J.Intern. Med**. 264:4–16, 2008.

DANCER, S.J.; COYNE,M.; ROBERTSON,C; THOMSON,A; GULERI,A.; ALCOCK,S. Antibiotic use is associated with resistance of environmental organisms in a teaching hospital. **Journal of Hospital Infection**, v.62, p.200-206, 2006.

DAVEY, P; BROWN, E; FENELON, L; FINCH, R; GOULD, I; HOLMES, A et al. Systematic review of antimicrobial drug prescribing in hospitals. **Emerg Infect Dis** ;12:211–6, 2006.

DEGUCHI, T; NAKANE, K; YASUDA, M; MAEDA, S. Emergence and spread of drug resistant *Neisseria gonorrhoeae*. **J Urol**;184: 851–858, 2010.

DELLIT, T.H; CHAN,J.D; SKERRETT,S.J; NATHENS, A.B. Development of a guideline for the management of ventilator-associated pneumonia based on local microbiologic findings and impact of the guideline on antimicrobial use practices. **Infect Control Hosp Epidemiol**; 29:525–33, 2008.

DIDELOT, X; MAIDEN, M. C. Impact of recombination on bacterial evolution.**Trends Microbiol**,18:315–322, 2010.

FAJARDO, A., et al. The neglected intrinsic resistome of bacterial pathogens.**PLoSOne** 3:e1619, 2008.

FALAGAS,M.E; KOLETSL,P.K; BLIZIOTIS,I.A. The diversity of definitions of multidrug resistant and pandrug-resistant *Acinetobacterbaumannii* and *Pseudomonas aeruginosa*.**J Med Microbiol**; 55:1619–29, 2006.

FALAGAS, M.E; RAFAILIDIS, P.I; MATTHAIOU, D.K; VIRTZILI, S; NIKITA, D.Michalopoulos A. Pandrug-resistant *Klebsiellapneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacterbaumannii* infections: characteristics and outcome in a series of 28 patients. **Int J Antimicrob Agents**; 32:450–454, 2008.

FERNANDES, T. G.; DIOGO, M. M.; CLARK, D. S.; DORDICK, J. S.; CABRAL, J. M. S.; **Trends Biotechnol.**, 27, 342, 2009.

FISCHBACH, M. A; WALSH, C.T.Antibiotics for emerging pathogens. **Science** 325:1089–1093, 2009.

GARNACHO, M.J; ORTIZ, L.C; HERRERA, M.I et al. Mortality and morbidity attributable to inadequate empirical antimicrobial therapy in patients admitted to the ICU with sepsis: a matched cohort study. **J Antimicrob Chemother**; 61(2):436–4, 2008.

GIAMARELLOU, H; POULAKOU, G. Multidrug-resistant Gram-negative infections: what are the treatment options? **Drugs**; 69:1879–901, 2009.

GUIMARÃES, D.O; MOMESSO, L.S; PUPO, M.T. Antibióticos: importância terapêutica e perspectivas para a descoberta e desenvolvimento de novos agentes. **Quim. Nova**, Vol. 33, No. 3, São Paulo, 2010.

HO, J; TAMBYAH PA, PATERSON DL. Multiresistant gram-negative infections: a global perspective. **Curr Opin Infect Dis** ;23: 546–553, 2010.

HU, S.; LIU, X.; PENG, Y. Assessment of antibiotic prescription in hospitalized patients at a Chinese university hospital. **Journal of Infection**, v.46, n.3, p. 161-163, 2003.

HUGHES,B. A Wellcome experiment in seeding drug discovery.**Nat Ver Drug Discov**,; 9: 178–80, 2010.

INFECTIOUS DISEASES SOCIETY OF AMERICA. The 10 X 20 Initiative: pursuing a global commitment to develop 10 new antibacterial drugs by 2020. **Clin Infect Dis** 2010;50:1081–1083.

ISTURIZ, R.E. Optimizing antimicrobial prescribing.Int **J Antimicrob Agents**,;36 Suppl 3:S19–22, 2010.

KOLLEF, M. Appropriate empiric antimicrobial therapy of nosocomial pneumonia: The role of the carbapenems. **Respiratory Care**, v.49, n.12, p.1530-1541, 2004.

KUMARASAMY, K.K; TOLEMAN, M.A; WALSH, T.R et al. Emergence of a new antibiotic resistance mechanism in India, Pakistan, and the UK: am molecular, biological, and epidemiological study. **Lancet Infect Dis** ; 10: 597–602, 2010.

LEWIS,P.J; TULLY, M.P. Uncomfortable prescribing decisions in hospitals: the impact of teamwork. **J R Soc Med** ; 102: 481–8, 2009.

LINÃRES, J; ARDANUY, C; PALLARES, R, et al. Changes in antimicrobial resistance, serotypes and genotypes in *Streptococcus pneumoniae* over a 30-year period. **Clin Microbiol Infect** ;16:402–10, 2010.

LYNCH, J.P, ZHANEL, G.G. *Streptococcus pneumoniae*: epidemiology and risk factors, evolution of antimicrobial resistance, and impact of vaccines. **Curr Opin Pulm Med**; 16:217–225, 2010.

LUCCHETTI, G.; SILVA, A. J.; UEDA, S. M. Y.; PEREZ, C. D.; MIMICA, L. M. J. Infecções do trato urinário: análise da frequência e do perfil de sensibilidade dos agentes causadores de infecções do trato urinário em pacientes com cateterização vesical crônica. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v.41, n. 6, p. 383-389, 2005.

MACLAREN, R; DEVLIN, J.W; MARTIN, S.J et al. Critical care pharmacy services in United States hospitals. **Ann Pharmacother** ;40:612–8, 2006.

MANGONI, E; GRAMMATIKOS, A; UTILI, R; FALAGAS, M. E. **Int. J. Antimicrob.Ag.** 2009.

MARTÍNEZ, M. L; CALVO, J. Development of resistance to antibiotic drugs: causes, consequences, and importance to the public health system. **Enferm Infecc Microbiol Clin**; 28 Suppl. 4:4–9, 2010.

MOELLERING, R. C. Jr.Clin. Infect. Dis.1998, 27, S135; DZIDIC, S.; SUSKOVIC, J.; KOS, B.; **Food Technol Biotech.**2008.

MOREIRA, L.B. Princípios para uso racional de antimicrobianos. **Revista AMRIGS**, v.48, n.2, p.118-120, 2004.

NATIONAL COMMITTEE FOR CLINICAL LABORATORY STANDARDS (NCCL).Padronização dos Testes de Sensibilidade a Antimicrobianos por Disco difusão: Norma Aprovada- oitava edição- M2-A8, v.23, n.1, p.1-58, 2003. Disponível em: <<http://www.anvisa.gov.br/reblas/publica.htm>>.Acessoem: 12/03/2013.

NICOLAOU, K. C; MONTAGNON, T. Molecules that Changed the World.**WileyVCH**:Weinheim, 2008.

OCHOA, C. Diseño y evaluación de protocolos clínicos. **Nuevo Hospital**; 2:1–21, 2002.

OPAS. Atenção Farmacêutica no Brasil: trilhando caminhos. Relatório 2001- 2002. Brasília: **Organização Pan-Americana de Saúde**, p.46, 2002.

OTEO, J; Pérez-Vázquez M, Campos J. Extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli*: changing epidemiology and clinical impact. **Curr Opin Infect Dis** ;23:320–326, 2010.

OZKURT, Z.; EROL, S.; KADANALI, A.; ERTEK, M.; OZDEN, K.; TASYARAN, M.A. Changes in Antibiotic Use, Cost and Consumption after an Antibiotic Restriction Policy Applied by Infectious Disease Specialists. **Japanese Journal of Infectious Diseases**, v.58, n.6, p. 338-343, 2005

OMS. Promoción del uso racional de medicamentos: componentes centrales. **Perspectivas políticas sobre medicamentos de la OMS**, p. 1-6, 2002.

PARRY, C.M, THRELFALL, E.J. Antimicrobial resistance in typhoidal and non typhoidal salmonellae. **Curr Opin Infect Dis**; 21:531–538, 2008.

PASKOVATY, A; PFLOMM, J.M; MYKE, N et al. A multidisciplinary approach to antimicrobial stewardship: evolution into the 21st century. **Int J Antimicrob Agents**; 25:1–10, 2005.

PATRICK, G. L. An Introduction to Medicinal Chemistry. **Oxford University Press**: New York, 2005.

PELEG, A.Y; HOOPER, D.C. Hospital-acquired infections due to gram-negative bacteria. **N Engl J Med** ;362:1804–13, 2010.

Penicillin finder assays its future. **New York Times**. 26 June 1945:21.

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.

PLESIAT, P. Biochemistry of resistance. In: Courvalin P, Leclercq R, Rice LB, editors. Antibigram. Portland (OR): EskaPublishing, **ASM Press**; p. 17–24, 2010.

POOLE, K. Efflux-mediated antimicrobial resistance. **J Antimicrob Chemother**;56:20–51, 2005.

RICE, L.B; CARIAS, L.L; RUDIN, S, et al. Enterococcus faecium low-affinity pbp5 is a transferable determinant. **Antimicrob Agents Chemother**;49:5007–12, 2005.

RICE, LB. The clinical consequences of antimicrobial resistance. **Curr Opin Microbiol**;12:476–481, 2009.

ROUMIE, C.; HALASA, N.B.; EDWARDS, K.M.; ZHU, Y.; DITTUS, R.S.; GRIFFIN, M.R. Differences in antibiotic prescribing among physicians, residents, and nonphysicians clinicians. **The American Journal of Medicine**, v.118, n.6, p.641-648, 2005.

SAGA, T; YAMAGUCHI, K. History of Antimicrobial Agents and Resistant Bacteria. **JMAJ**, March/ April 2009— Vol. 52, No. 2

SÁNCHEZ, G.M; TORRE, M.A; MORALES, G et al. Clinical outbreak of linezolid-resistant Staphylococcus aureus in an intensive care unit. **JAMA** 303: 2260–4, 2010.

SILVA, A.B.; FONTANA, M.; ALMEIDA, A.S.; WANNMACHER, L. Utilização de ceftriaxona no hospital universitário de Passo Fundo. **Revista Médica HSVP**, v.11, n.26, p.26-30, 2000.

SCHWARTZ, D.N; WU, U.S; LYLES,R.D; XIANG,Y; KIESZKOWSKI, P; HOTA B et al. Lost in translation? Reliability of assessing inpatient antimicrobial appropriateness with use of computerized case vignettes. **Infect Control Hosp Epidemiol**; 30:163–71, 2009.

SOURDEAU L; STRUELENS, M.J; PEETERMANS,W.E; COSTERS M, SUETENS, C, Hospital Care Working Group of Belgian Antibiotic Policy Coordination Committee (BAPCOC). Implementation of antibiotic management teams in Belgian hospitals. **Acta Clin Belg**;61:58–63, 2006.

SPELLBERG, B; BLASER, M; GUIDOS, R.J et al for the Infectious Diseases Society of America.Combating antimicrobial resistance: policy recommendations to save lives.**Clin Infect Dis**;52(suppl 5): S397–S428, 2011.

TIPPLE, A.F.V; PEREIRA, M.S; HAYASHIDA. M; MORIYA; T.M, SOUZA, A.C.S. O ensino do controle de infecção: um ensaio teórico-prático. **Rev Latino-Am Enferm** ,Mar-Abr; 11(2): 245-50, 2003.

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.

VILA, J; RODRÍGUEZ, J; GARGALLO, V. D. Prudent use of antibacterial agents: are we entering in an era of infections with no effective antibacterial agents? What can we do? **Enferm Infecc Microbiol Clin**; 28:577–9, 2010.

VOGELAERS, D; BELS, D; FORET,F et al. Patterns of antimicrobial therapy in severe nosocomial infections: empiric choices, proportion of appropriate therapy, and adaptation rates—a multicentre, observational survey in critically ill patients. **Int J Antimicrob Agents** ;35(4):375–81, 2010.

WALSH, C. Antibiotics: Actions, Origins, Resistance. **ASM Press**: Washington, 2003.

WANNMACHER, L. Uso indiscriminado de antibióticos e resistência microbiana: Uma guerra perdida? Boletim publicado pelo projeto de Medicamentos e Tecnologias da Organização Pan-Americana de Saúde. **Uso racional de medicamentos- Temas Seleccionados**, v.1, n. 4, p. 1-6, 2004.

WEINSTEIN, R.A. Controlling Antimicrobial Resistance in Hospitals: Infection Control and use of Antibiotics. **Emerging Infectious Diseases**, v.7, n.2, p.188 192, 2001.

WHO.**Global strategy for containment of antimicrobial resistance**.p. 1 105, 2001.Disponívelem: <<http://www.who.int/emc>>. Acesso em: 24/04/2013.

WRIGHT, G. D. Antibiotic resistance: where does it come from and what can we do about it? **BMC Biol**, 8:123, 2010.

II NORMAS PARA PUBLICAÇÃO

JOURNAL OF INFECTION CONTROL

1- Instruções para Autores

O Jornal de Controle de Infecção (JIC) é a publicação oficial da Associação Brasileira de Profissionais em Controle de Infecção e Epidemiologia Hospitalar, publica estudos sobre todos os aspectos de controle de infecção e epidemiologia hospitalar. O JIC publica estudos originais, revisões, comunicações breves, notas e cartas.

2- Diretrizes para Autores

2.1- Seções do Jornal:

Os manuscritos podem ser submetidos dentro das categorias designadas de comunicação, incluindo:

- a) Investigação básica ou clínica Original (artigos originais);
- b) Breves relatos de novos métodos ou observações (comunicações breves);
- c) Apresentações State-of -the-art ou opiniões (revisão ou mini artigos de revisão);
- d) Apresentação de caso e discussão (relatos de casos);
- e) Imagens de doenças clínicas infecciosas;
- f) Cartas ao editor sobre publicações anteriores (editorial);

2.2- Políticas de seções

- a) Editorial - Sessão reservada para a manifestação dos editores da revista ou eventualmente convidados destinada a manifestações de característica opinativa e que demonstram a linha de pensamento do veículo, no caso revista científica na área de epidemiologia e controle de infecção relacionada à serviço hospitalar de acesso aberto.
- b) Artigo Original - Publicação de artigos originais relacionados à epidemiologia e controle de infecções relacionadas a serviços de saúde.
- c) Revisão - Artigos de revisão de interesse da revista.
- d) Casos Clínicos - Descrição de casos clínicos de interesse na área de epidemiologia, controle e prevenção de infecções relacionadas a assistência a saúde.

- e) Comunicação - Contém resultados parciais de pesquisa e outros textos da área de abrangência da revista cuja complexidade é inferior à exigida na sessão de artigos originais.
- f) Imagem Destaque - Contém imagens referentes a atividades, casos, exemplos de interesse a área de epidemiologia e controle de infecções relacionadas à área de saúde.
- g) Vídeo Destaque - Vídeos referentes a atividades, casos, eventos de interesse na área de epidemiologia e controle de infecções relacionadas a serviços de saúde.
- h) Cartas ao Editor - Comentários referentes a artigos publicados na revista ou a outros estudos ou comentários de interesse na área de epidemiologia e controle de infecções relacionadas a serviços de saúde.

3- Artigos originais

Esta é a seção mais importante da revista. Artigos originais devem apresentar novos dados sobre pesquisas, questões e assuntos na área de controle de infecção. Estes artigos devem observar estritamente as regras de publicação, contendo as seguintes seções: resumo, objetivo ou hipótese, design experimental e os métodos utilizados (dados estatísticos), características essenciais de quaisquer intervenções, desfechos principais, os principais resultados do estudo, discussão e conclusão. Um documento original deverá conter: um resumo de não mais de 300 palavras, não mais do que sete palavras-chave; Um título em execução com não mais que 60 caracteres e espaços, o texto deve ser dividido em seções separadas (Introdução, Material e Métodos, Resultados, Discussão, Conclusão, Referências), não mais de 50 referências, o número de autores não deve exceder 10; Os autores deverão indicar na carta que o trabalho está destinado a ser um trabalho original.

4- Carta de Apresentação

Para todos os manuscritos, os autores devem indicar, em uma carta de apresentação: título do artigo, nome (s) do (s) autor (s), endereço, número de telefone, fax e e-mail do autor correspondente, uma declaração assinada pelo autor correspondente confirmando que o conteúdo manuscrito representa as opiniões dos co-autores, que nem o autor correspondente nem os co-autores apresentaram manuscritos duplicadas ou sobrepostas em outro lugar, e que os itens indicados como comunicações

pessoais no texto são suportados pela referida pessoa, e o número de todos os registros ensaios clínicos randomizados e ensaios clínicos, de acordo com o Comitê Internacional da Medical Journal editores; No mesmo caso, o autor correspondente deve enviar uma declaração indicando que o consentimento informado por escrito foi obtido de todos os participantes; Todos os artigos originais devem indicar o número de aprovação do Comitê de Ética. Se o artigo não necessita de uma aprovação do Comitê de Ética, o autor deve escrevê-lo separadamente no artigo, a experimentação animal deve ser realizada de acordo com as diretrizes institucionais para uso experimental de animais, os autores devem obter permissão por escrito para reproduzir figuras e tabelas de outras fontes; Se o estudo foi apoiado por qualquer instituição, tem que ser indicado na carta de apresentação. A carta deve estar em um espaço duplo documento eletrônico, o título (não mais do que oito palavras no título), não mais do que cinco autores podem ser listados, incluindo o nome, o mais alto grau acadêmico, endereço, email, telefone e número de fax de cada autor, o texto deve conter no máximo 300 palavras.

Suplementos para o JIC incluem artigos sob um tema unificador, como aquelas que resumem apresentações de simpósios ou focando um processo patogênico específico ou agente antimicrobiano. Estes serão adicionados à publicação bimensais conforme apropriado, e serão revistos na mesma maneira como manuscrito submetido. Para cada manuscrito um número de registro será atribuído e o autor notificado de que o manuscrito é completo e adequado para iniciar o processo de revisão.

5- Formato de artigos e cartas

As contribuições devem ser em espaço duplo e escrita em Inglês e Português. Todos os trabalhos devem ser digitados em espaço duplo, incluindo texto, tabelas, referências e legendas, a fonte deve ser Times New Roman para todo o texto, incluindo figuras, gráficos e tabelas, ou símbolo para fonte grego, tamanho 12 deve ser utilizada em todos os manuscritos. Todas as páginas devem ser numeradas, com a ordem de apresentação, como segue: página de título, resumo, texto, agradecimentos, referências, tabelas, legendas de figuras e figuras. Os manuscritos devem ser salvos no documento do Word e as figuras devem ser salvos em CorelDraw, JPG ou TIF documento com alta resolução - mínimo de 300 dpi.

Títulos e subtítulos: Os títulos devem estar em negrito; Legendas devem estar em sublinhado; Títulos não devem ter abreviaturas ou siglas; Títulos não devem exceder duas linhas impressas; Não exceder 80 caracteres (espaços Inc).

Autor Filiações: Nome completo dos autores (não abreviar), afiliações de todos os autores, incluindo o grau mais elevado e instituição(ões); Nome, endereços para correspondência, telefone e número de fax, e-mail, cidade, estado e país da correspondente autor, reconhecimento de bolsas de pesquisa e bolsas (agência e número da concessão); tempo de duração de todos os manuscritos, exceto clínicos Doenças Infecciosas Imagens, Letras e Editoriais tem que indicar um título em execução; Não exceder 60 caracteres (espaços Inc.) ; Insira a cabeça em execução no topo da página .

Palavras –chave: Considere os formatos manuscritos para verificar o número de palavras-chave; Use letra maiúscula para a primeira palavra, o outro deve estar em forma regular.

Resumo: O resumo deve conter rapidamente o objetivo, dados, métodos, resultados e discussão do estudo ou apresentação para garantir a compreensão do leitor do manuscrito; Não use abreviações nem referências no resumo: Considere os formatos manuscritos para verificar o número de palavras.

Introdução: No texto da Introdução os autores têm que revelar o objetivo do estudo, o objetivo da investigação, e a base literatura sobre o assunto.

Material e Métodos: Esta seção deve ser subdividida por curto sublinhado títulos referentes aos métodos utilizados; Esta seção não pode conter figuras ou tabelas, o material e os métodos utilizados devem ser cuidadosamente descritos para permitir a repetição estudo e para determinar se os resultados eram possíveis e corretos; Papers com testes estatísticos devem indicar o nome do teste, o nome de cada análise, as comparações de interesse, uma justificativa de que o teste, o nível alfa para todos os testes, se os testes foram mais de dois tails, e o p -valor real para cada teste , conjuntos de dados devem ser resumidos com estatística descritiva, que devem incluir, em seguida, para cada conjunto de dados, uma medida claramente rotulados de centro (tal

como o média ou mediana) e uma medida claramente identificados de variabilidade (como o desvio padrão ou intervalo).

Resultados: Os dados dos resultados devem ser descritos de forma concisa, tabelas, gráficos e figuras devem ser inseridos nesta seção; Os dados apresentados nesta seção tem que ser orientados por unidades universais; Tabelas devem ser claras o suficiente para que os autores não precisem de texto para compreendê-los; As tabelas devem ser apresentadas em folhas separadas, retrato orientação e vertical na página; tabelas tem que ter um título de uma pequena linha em negrito, tabelas devem ser numeradas consecutivamente com algarismos arábicos no texto, símbolos e abreviaturas são definidos logo abaixo da mesa; Mais informações sobre a tabela devem estar abaixo dos símbolos e abreviaturas; Se a tabela for de outra fonte, os autores devem indicar a fonte e enviar a permissão do Jornal.

Figuras / Gráficos: Figuras individuais devem ser listadas uma após a outra, como uma parte do documento de texto, separado dos arquivos das figuras, com um título de uma linha curta em negrito. As figuras devem ser apresentados em papel ou em CDR , TIF, JPG (300 dpi) ou apresentados nas fotos brilhantes ou como laser de alta qualidade imprime em papel sulfite; Figuras devem ser claras o suficiente para que os autores não precisem de texto para compreendê-las; Figuras devem ser apresentadas em folhas separadas , orientação retrato e vertical na página; Figuras devem ser numeradas consecutivamente com algarismos arábicos no texto; símbolos e abreviaturas são definidos imediatamente por baixo na figura, bem como quaisquer outras informações sobre as figuras; Se o número é de outra fonte, os autores devem indicar a fonte e enviar a permissão do Jornal

Discussão: A discussão apresenta os resultados comparando e avaliando-os à literatura e ao conhecimento existente. As referências a outros estudos devem aparecer na discussão para comparar os dados obtidos nos métodos e resultados do papel.

Conclusão: Nesta seção os autores confirmam ou não sua interpretação apresentada em discussão com a literatura existente. Nesta secção, os autores recomendam que é importante ter mais dados, se o estudo é um ponto de vista inovador de um assunto, ou se o estudo confirma o conhecimento sobre o assunto.

Agradecimentos: Os autores podem agradecer a quem ajudou a fazer o trabalho ou estudo.

Apoio Financeiro: Os autores deverão indicar na carta se o estudo foi apoiado por instituições.

Notas de Rodapé: As notas de rodapé devem ser numeradas consecutivamente e devem aparecer sobrescritas e em algarismos arábicos no texto e sua fonte tem que ser informada na parte inferior da página que elas apareceram.

Abreviaturas e símbolos: Todas as abreviaturas devem ser explicadas no texto, figuras e tabelas com legendas quando elas aparecem pela primeira vez; Incluir a sigla entre parênteses após a primeira aparição. Não abrevie unidades [(5 mL , e não 5 mililitros (mL)); Não abrevie instituições; Abreviações devem seguir o formato da National Library of Medicine (EUA), como no Index Medicus Unidades Seguir o uso do O Sistema Internacional (SI) (<http://physics.nist.gov/cuu/Units>).

Referências: Eles devem ser colocados na parte final do artigo, de acordo com a ordem de citação no texto, em que devem aparecer os algarismos arábicos sobrescritos. Por favor, citar todos os autores em obras com até seis autores, depois de seis autores, citar os três primeiros seguidos da expressão et al . Gerente de Programas de rodapé de referência são fortemente recomendado para uso adotando o estilo "Vancouver". Exemplos para a citação de referência são apresentados abaixo. Os autores devem consultar Medicina Citando da NLM para obter mais informações sobre os formatos de referência.

Artigo:

JC Smith , Charles RS . Micróbios e filtros de água. Jornal de Purificação de Água de 1996; 20: 165-70.

Yang CW, Chen JC et al .Desproporcional transaminase arpartate exagerada é um prognóstico útil parâmetro no final de leptospirose. Mundo J Gastroenterol 2005; 11: 5553-6.

Capítulo de Livro:

Taylor DM, Personnet J. Epidemiologia e história natural da infecção pelo *Helicobacter pylori*. In: Blaser MJ, Smith PD, Ravdin J eds. As infecções do tracto gastrointestinal. New York: Raven Press, 1994.

Livro:

Polak JM, Van Noordan S. Uma introdução à imunoquímica: técnicas e problemas atuais. Oxford, UK: Oxford University Press, 1987.

Abstract:

Blatt SP, Butzin CA, Lucey DR, Melcher GP, CR Hendrix. Estado anergia e CD4 de memória CD29 células T prever progressão para a Aids (abstract POB 3480) . In: Programa e resumos: VIII Conferência Internacional sobre AIDS (Amesterdão). Amsterdam: Congrex Holanda , 1992

6- Condições para submissão

Como parte do processo de submissão, os autores são obrigados a verificar a conformidade da submissão em relação a todos os itens listados a seguir. As submissões que não estiverem de acordo com as normas serão devolvidas aos autores.

1. A contribuição é original e inédita, e não está sendo avaliada para publicação por outra revista; caso contrário, deve-se justificar em "Comentários ao editor".
2. O arquivo da submissão está em formato Microsoft Word, Open Office ou RTF.
3. URLs para as referências foram informadas quando possível.
4. O texto está em espaço simples; usa uma fonte de 12-pontos; emprega itálico em vez de sublinhado (exceto em endereços URL); as figuras e tabelas estão inseridas no texto, não no final do documento na forma de anexos.
5. O texto segue os padrões de estilo e requisitos bibliográficos descritos em Diretrizes para Autores, na página Sobre a Revista.
6. Em caso de submissão a uma seção com avaliação pelos pares (ex.: artigos), as instruções disponíveis em Assegurando a avaliação pelos pares cega foram seguidas.
7. Os textos deverão ter como temas assuntos relevantes para a área da epidemiologia hospitalar e controle e prevenção de infecções hospitalares.

8. Os autores deverão aceitar a Declaração de Direito Autoral como parte do processo de submissão.

7- Declaração de Direito Autoral

Autores que publicam nesta revista concordam com os seguintes termos:

- a. Autores mantêm os direitos autorais e concedem à revista o direito de primeira publicação, com o trabalho simultaneamente licenciado sob a Licença Creative Commons Attribution que permite o compartilhamento do trabalho com reconhecimento da autoria e publicação inicial nesta revista.
- b. Autores têm autorização para assumir contratos adicionais separadamente, para distribuição não-exclusiva da versão do trabalho publicada nesta revista (ex.: publicar em repositório institucional ou como capítulo de livro), com reconhecimento de autoria e publicação inicial nesta revista.
- c. Autores têm permissão e são estimulados a publicar e distribuir seu trabalho online (ex.: em repositórios institucionais ou na sua página pessoal) a qualquer ponto antes ou durante o processo editorial, já que isso pode gerar alterações produtivas, bem como aumentar o impacto e a citação do trabalho publicado.

III ARTIGO ORIGINAL

3.1- FOLHA DE ROSTO

Journal of Infection Control

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

Joyce Oliveira Dantas¹

Susana Cendón Porto²

Pedro Teles de Mendonça Neto²

Márcia Maria Macêdo Lima³

Iza Maria Fraga Lobo⁴

1. Acadêmica do sexto ano de medicina da Universidade Federal de Sergipe.
2. Acadêmico do quarto ano de medicina da Universidade Federal de Sergipe.
3. Infectologista, Presidente da Comissão de Controle de Infecção Hospitalar e Coordenadora do Núcleo de Vigilância Epidemiológica Hospitalar e do Serviço de Controle de Infecção do Hospital Universitário, Universidade Federal de Sergipe.
4. Infectologista e Gerente de risco do Hospital Universitário, Universidade Federal de Sergipe.

Correspondência:

Joyce Oliveira Dantas

Rua Sebastião Chagas, 101, Conjunto Augusto Franco, Bairro Farolândia, CEP: 49030-260, Aracaju/SE

Telefone: (79) 88049631

Email: joyce_leer@hotmail.com

Fonte financiadora: Não houve

3.2- RESUMO

INTRODUÇÃO: 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: Uso racional de antimicrobianos, prescrições, exame microbiológico.

3.3- INTRODUÇÃO

Com o advento do antibiótico houve uma mudança dramática no prognóstico de pacientes com doenças infecciosas graves nos últimos 50 anos¹. 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 instituição⁴.

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 evidência^{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.

3.4- MATERIAL E MÉTODOS

A pesquisa seguiu um modelo de caráter descritivo. O delineamento longitudinal foi realizado através da análise prospectiva das prescrições de pacientes que utilizaram antimicrobianos de uso restrito, conforme estabelecido pela CCIH do hospital.

Foram estudados 274 formulários de solicitação de antibióticos de uso restrito prescritos durante a permanência completa dos pacientes internados no Hospital Universitário (HU) da Universidade Federal de Sergipe no período de janeiro a agosto de 2013. 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 dúvidas 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.

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

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.

3.5- 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 enfermaria 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).

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.

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 teve 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.

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%

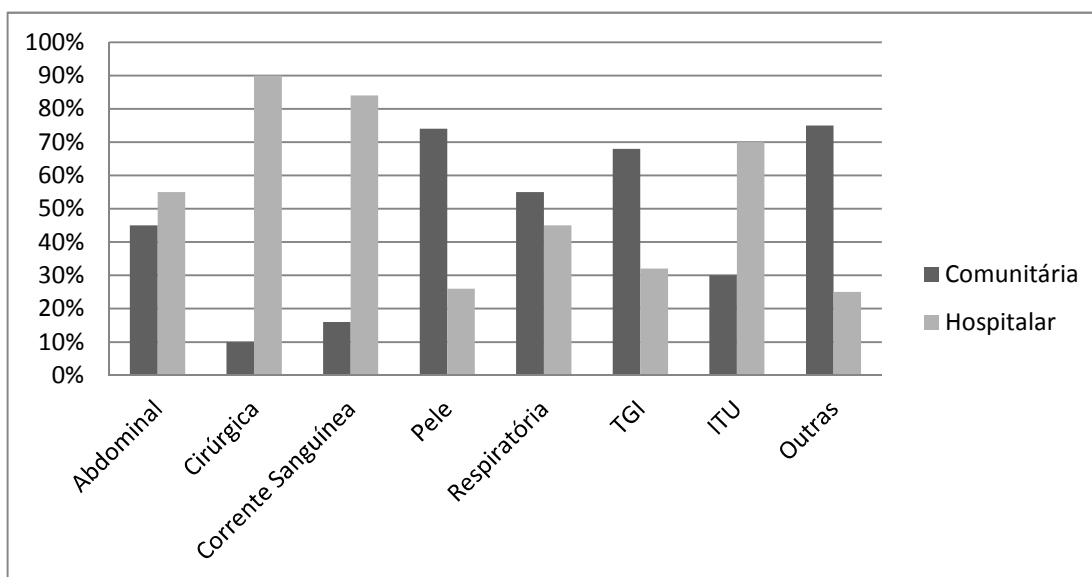
(58) das infecções hospitalares. Nas infecções hospitalares a cultura foi solicitada antes do início do tratamento em 59% (61) dos casos e depois em 78% (18); nas comunitárias a cultura foi solicitada antes do tratamento em 41% (43) dos casos e em 22% (5) depois. Estas diferenças foram estatisticamente 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, subindo para 29% (16) após avaliação do infectologista.

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 pneumoniae* foram sensíveis às cefalosporinas de 3ª e 4ª gerações.

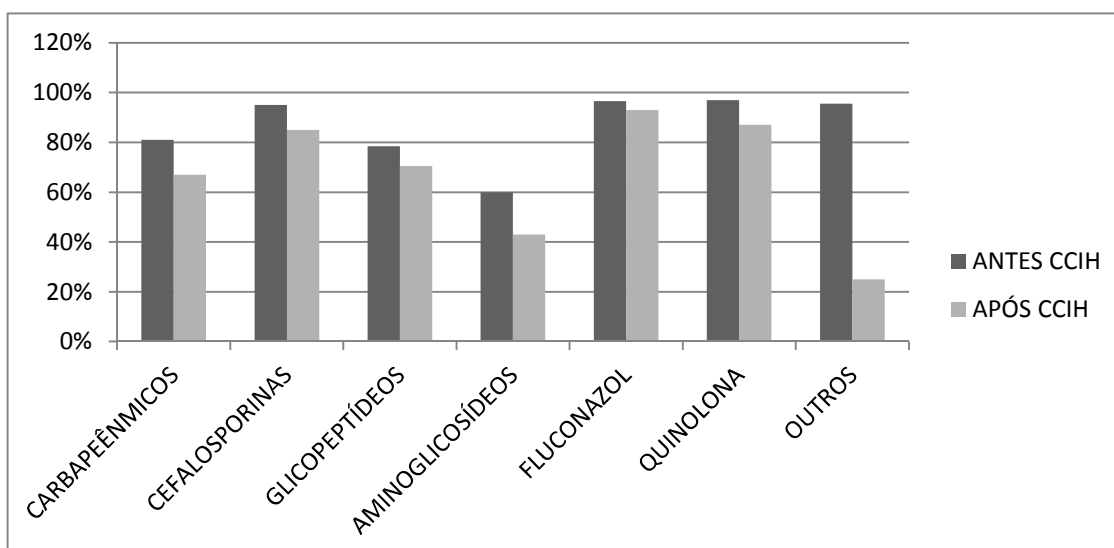
Considerando a amostra total (274), as principais indicações para o uso de antimicrobianos foram as infecções respiratórias em 33,2% (91), seguido das infecções do trato urinário em 12,4% (34) e das infecções abdominais em 10,6% (29). Quando se avalia por infecções hospitalares (137) e comunitárias (137), 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 1 pode-se visualizar a distribuição dos tipos de infecções comunitárias e hospitalares, observa-se uma diferença estatisticamente significativa ($p < 0,0000001$)

Figura 1: Distribuição dos tipos de infecções comunitárias e hospitalares.



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 2 ($p=0,00005642$).

Figura 2: Ajuste de antimicrobianos após intervenção da Comissão de Controle de Infecção Hospitalar.

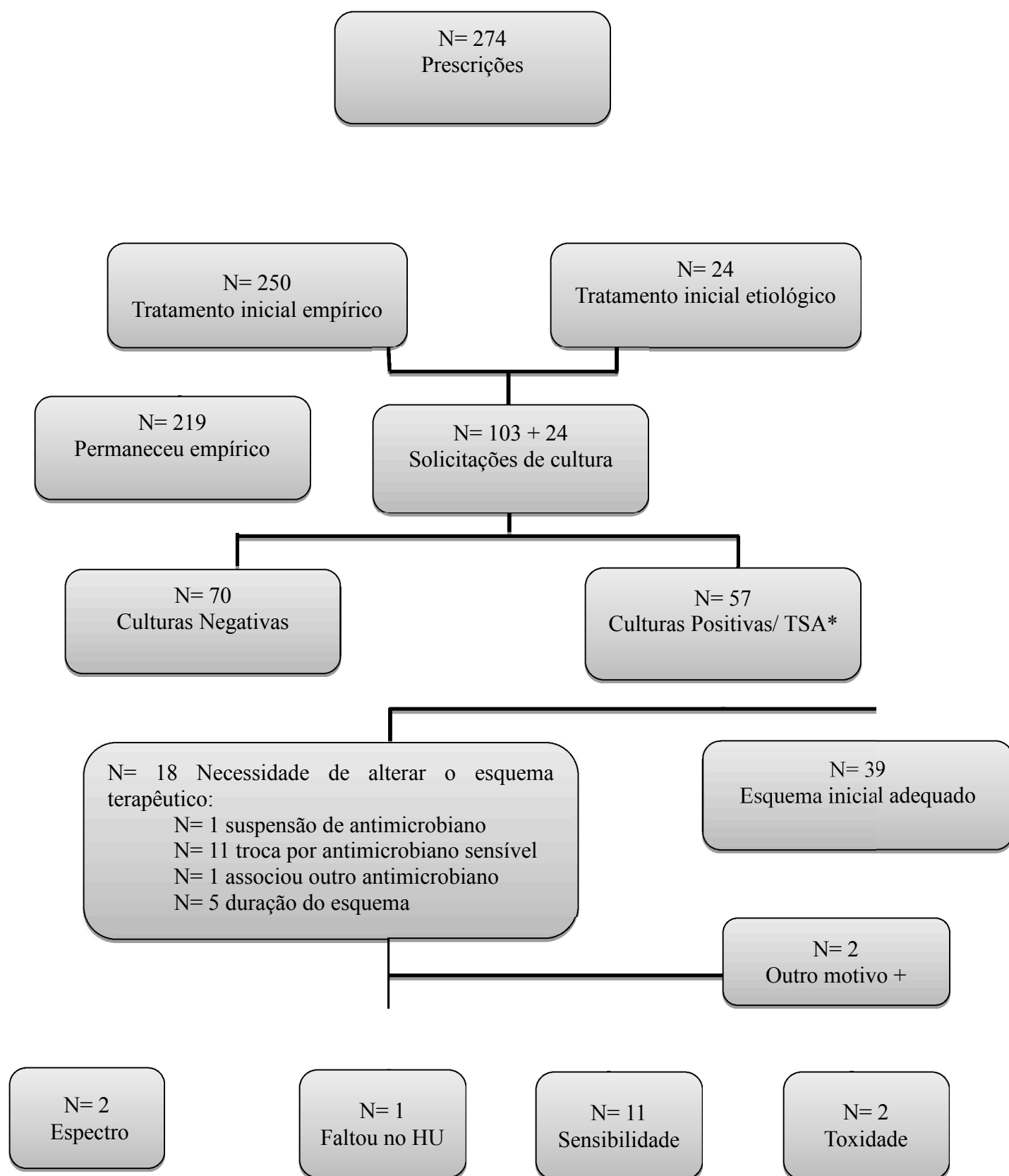


Em 68,4% (39/57) dos casos em que foi realizado o antibiograma, a CCIH não alterou o esquema terapêutico, pois o antimicrobiano inicialmente prescrito mostrou-se adequado. Dentre os 31,6% (18/57) dos casos em que foi necessária a intervenção da CCIH, em onze foi orientada a troca do antimicrobiano: (i)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

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, cerca de 56% (100), com p estatisticamente significativa ($p=0,02810$).

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



*TSA: Teste de Sensibilidade Antimicrobiana

+ Motivo não especificado nem na folha de solicitação de antimicrobianos nem no prontuário

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

	Prescrição Adequada			Valor p*
	Sim	Não	Total	
	Nº (%)	Nº (%)		
Indicação Clínica				
AIDS	30 (76,9)	9 (23,1)	39	0,012
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				
Etiológico	19 (79)	5 (21)	24	0,244
Empírico	169 (68)	81 (32)	250	
Infecção				
Comunitária	92 (48)	45 (52)	137	0,271
Hospitalar	96 (52)	41 (48)	137	
Desfecho				
Alta	129 (72)	50 (28)	179	0,214
Óbito	29 (65)	16 (35)	45	
Permanência	30 (60)	20 (40)	50	

*Teste do qui-quadrado

DVC: Doença cardiovascular

DPOC: Distúrbio pulmonar obstrutivo crônico

3.6- 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 administração¹³. 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 antimicrobianos¹⁶. 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 desnecessárias¹⁷. 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 evidência¹⁸.

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 solicitação¹⁹. 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 medicamentos²⁰.

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. Erbay et al 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 solicitações de exames microbiológicos pelos prescritores na infecção nosocomial²². 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 maior 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 infeccioso²⁵.

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 teve o 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 Berild et 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 prevalentes²⁸. 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 metilina (MRSA), cerca de 77%, o que representa uma enorme preocupação, pois são importantes causas de infecções nosocomiais graves, como infecção de pele e de tecidos moles²⁸. 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 Brasil²⁹.

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 instituição³⁰.

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 hospitalar³⁰.

Os pacientes que foram à óbito durante o nosso estudo tinham todos recebido tratamento adequado, o que confirma que outros fatores além de cobertura antibiótica influenciam na mortalidade³¹.

3.7- 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 fraqueza 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 inferencialmente 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.

3.8- 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 bacteriaemic 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'hospital: evaluation 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*, v4, 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.

IV ANEXOS

4.1: ANEXO A

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

PARECER DA INFECTOLOGIA: (1) ADEQUADA (2) INADEQUADA	MOTIVO DO AJUSTE: (1) ESPECTRO (2) SEM INFECÇÃO (3) TOXIDADE (4) SENSIBILIDADE (5) OUTRA (6) NÃO SE APLICA	TIPO DO AJUSTE: (1) TROCA DE ATM (2) ASSOCIOU OUTRO ATM (3) DOSE (4) DURAÇÃO (5) SUSPENSÃO (6) OUTRA (7) NÃO SE APLICA
---	--	---

ORIENTAÇÃO DA CCIH: (1) SEGUIU (2) NÃO SEGUIU		
ANTIMICROBIANO PÓS-INTERVENÇÃO DA CCIH:		
(1) AMPICILINA/SULBACTAN (2) CEFTRIAZONE (3) CEFEPIME (4) CIPROFLOXACINA (5) CLINDAMICINA	(6) ERTAPENEM (7) IMIPENEM (8) MEROPENEM (9) POLIMIXINA B (10) TEICOPLAMINA (11) TIGECICLINA	(12) VANCOMICINA (13) FLUCONAZOL (14) ANFOTERICINA B (15) ACICLOVIR (16) GANCICLOVIR (17) OUTRO (18) MESMO ATB (19) NENHUM ATB
DESFECHO: (1) ALTA (2) ÓBITO (3) PERMANÊNCIA		

4.2: ANEXO B

FICHA DE SOLICITAÇÃO DE ANTIMICROBIANOS

NOME:			
IDADE:	PESO:	SETOR:	LEITO:

ATM	DOSE	VIA	FREQUÊNCIA	TEMPO DE USO
AMPICILINA/SULBACTAN				
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 ()	() INFEC. COMUNITÁRIA Qual? _____
		() INFEC. NOSOCOMIAL Qual? _____

CULTURA SOLICITADA?() SIM () NÃO MATERIAL: _____ DATA: ____ / ____ / ____
GERMES ISOLADOS: _____ SENSIBILIDADE: _____

Data da Solicitação: / / Médico Solicitante: _____	Recebida Solicitação: / / 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 Médico Infectologista	PRESCRIÇÃO ADEQUADA () <u>PRESCRIÇÃO INADEQUADA()</u> ()Sem Evidência de Infecção ()Espectro Inadequado ()Toxicidade ()Outros: