

ARTIGO ORIGINAL

Avaliação da prescrição de antimicrobianos para infecção relacionada à assistência à saúde em um Hospital Escola de Recife - PE *Evaluation of antimicrobial prescribing infection related to health care in a Hospital School in Recife - PE*

Cybelle Alves Tavares¹, Mercia Cristina Batista Veras¹, Andrea Carla Rodrigues da Silva¹, Sleyde Elza Silva de Araújo¹, Maria de Fátima Silva de Lima¹

¹Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira (IMIP), Boa Vista, Recife, PE, Brasil.

Recebido em: 31/12/2014

Aceito em: 03/07/2015

cybelletalves@gmail.com

RESUMO

Justificativa e Objetivos: nas Unidades de Terapia Intensiva (UTI) encontram-se as maiores taxas de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde (IRAS). A terapia antimicrobiana para essas infecções está cada vez mais desafiadora devido às altas taxas de resistência microbiana. Assim, surge a necessidade de avaliar a terapia antimicrobiana para pacientes com IRAS. O objetivo deste estudo foi avaliar as prescrições de antimicrobianos para pacientes com IRAS na UTI Adulto de um Hospital Escola de Recife-PE no ano 2010. **Métodos:** estudo transversal, descritivo, retrospectivo, utilizando as fichas de notificação de IRAS, prescrições e prontuários de pacientes com dezoito anos ou mais, internados na UTI Adulto do Instituto de Medicina Integral Prof^o Fernando Figueira (IMIP). As variáveis analisadas no estudo foram sexo, idade, diagnóstico de admissão, agente etiológico, Infecção Relacionada à Assistência à Saúde, antibioticoterapia, alta e óbito. Os dados foram coletados a partir da análise das fichas de notificação de IRAS, Formulário de coleta de dados das fichas de notificação de IRAS e prontuários e/ou das prescrições. **Resultados:** a população do estudo foi composta por 31 notificações. As Infecções do Trato Respiratório foram as mais frequentes (80,6%). A confirmação microbiológica foi de 83,9%, totalizando 11 espécies de microrganismos, um deles multirresistente. Observou-se a utilização de 14 antimicrobianos diferentes com a monoterapia na minoria das situações. Dois pacientes chegaram a realizar até cinco esquemas. Não se observou erro quanto à indicação, porém evidenciaram-se equívocos quanto a doses, intervalos e quanto à associação de medicamentos. **Conclusão:** os indicadores analisados não apresentaram discrepâncias significativas quando comparados com estudos nacionais ou internacionais. Percebe-se a necessidade de mais estudos de utilização de antimicrobianos.

DESCRIPTORIOS

Antibióticos;
Infecções;
Prescrições;
Resistência Microbiana
a Antibióticos;
Unidades de Terapia
Intensiva.

ABSTRACT

Background and Objectives: in Intensive Care Units (ICU) are the highest rates of Healthcare-associated infections (HAI). Antimicrobial therapy for these infections has become increasingly challenging due to high rates of antimicrobial resistance. Thus arises the need for appropriate antibiotic therapy. Thus arises the need to assess the antimicrobial therapy for patients with IRAS. The study aims to evaluate antimicrobials prescriptions for patients diagnosed with HAI in the Adult ICU of a teaching hospital in Recife-PE in 2010. **Methods:** cross-sectional, descriptive, and retrospective study using the HAI reporting forms, prescriptions and medical records of patients aged from 18 years, in Adult ICU of the Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira (IMIP). The variables analyzed in the study were gender, age, admission diagnosis, etiologic agent, Infection Related to Health Care, antibiotics, high and óbito. Data were collected from the analysis of HAI reporting forms, data collection form of HAI reporting forms and records and / or prescriptions. **Results:** the study population consisted of 31 notifications. The respiratory tract infections were the most frequent (80.6%). The microbiological confirmation was 83.9%, totaling 11 species of microorganisms, one of which being multiresistant. The use of 14 different antimicrobials was observed with monotherapy in a minority of cases. Only two patients underwent five schemes. Mistake regarding prescription was not observed, but misconceptions about some doses, intervals and as an association were highlighted. **Conclusion:** the indicators analyzed showed no significant discrepancies when compared with other national or international studies. One perceives the need for further studies on the use of antimicrobials.

KEYWORDS

Anti-Bacterial Agents;
Infection;
Prescriptions;
Drug Resistance, Microbial;
Intensive Care Units.

INTRODUÇÃO

A Unidade de Terapia Intensiva (UTI) é considerada uma unidade crítica, pois dispõe de cuidados progressivos.¹ A assistência nessa unidade é constantemente desafiada por infecções, haja vista as condições clínicas dos pacientes e a variedade de procedimentos invasivos rotineiramente realizados.² Em geral, cerca de 20 a 50% dos pacientes internados em uma UTI adquirem algum tipo de Infecção Hospitalar.³

Atualmente, tem sido sugerida a mudança do termo Infecção Hospitalar por *Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde* (IRAS), definidas como toda e qualquer infecção que acomete o indivíduo, seja em instituições hospitalares, atendimentos ambulatoriais e na modalidade de hospital domiciliar, e que possa estar associada a algum procedimento assistencial, seja ele terapêutico ou diagnóstico.⁴

Três tipos de infecções são reponsáveis por mais de 60% das IRAS: Infecções do Trato Respiratório (ITR), mais comumente a pneumonia, geralmente associada à ventilação mecânica, Infecção do Trato Urinário (ITU), geralmente associada a cateteres e Infecção de Corrente Sanguínea (ICS), normalmente associados ao uso de um dispositivo intravascular.⁵ Também são frequentes as Infecções de Sítio Cirúrgico (ISC) que representam de 14 a 17% das IRAS adquiridas em UTI.⁶

Entre as principais consequências das IRAS estão o aumento da morbimortalidade, que segundo a literatura varia de 0 a 50%, no tempo de internação e nos custos hospitalares.^{2,3} Entretanto o maior problema está relacionado com o uso de antimicrobianos, um vez que cerca de 50% das prescrições desses fármacos são desnecessárias ou inapropriadas e a razão fundamental de tal fato é o conhecimento insuficiente de informações cada vez mais vastas e complexas sobre diagnóstico e tratamento de doenças infecciosas.⁷ As IRAS também estão associadas à resistência microbiana, pois quase 70% das infecções são devido a microrganismos resistentes a um ou mais antibióticos chamados de Multi Droga Resistentes (MDR).⁸

A Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH) do Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira (IMIP) orienta o uso de antimicrobianos dentro da instituição, através de protocolos formulados pela equipe, com base nas diretrizes existentes na literatura médica, porém é importante saber se está havendo adesão da equipe médica em relação à prescrição desses fármacos ou se há incompatibilidades com as recomendações da CCIH nos serviços de atendimento, em especial na UTI, mais especificamente para os pacientes que desenvolveram IRAS.

Nesse contexto, considerando a grande importância da evolução da resistência microbiana e da necessidade de um controle dessas infecções em áreas de maior risco, como as Unidades de Terapia Intensiva, realizou-se esse estudo com o objetivo de avaliar as prescrições de antimicrobianos em pacientes internados na UTI Adulto do Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira-PE (IMIP - PE) que foram diagnosticados com IRAS no ano de 2010.

MÉTODOS

Estudo transversal, descritivo, retrospectivo com pacientes internados na Unidade Geral de Terapia Intensiva (UTI) do Instituto de Medicina Integral Prof^o Fernando Figueira (IMIP). A UTI Adulto possui 10 leitos onde se concentram pacientes clínicos, cirúrgicos e transplantados com perfil de gravidade e susceptibilidade à infecções importantes.

A população do estudo foi constituída por pacientes adultos submetidos a internamento hospitalar na UTI Adulto do IMIP no período de janeiro a dezembro de 2010. A amostra consistiu em 32 pacientes internados na UTI - adulto do IMIP, com notificação de IRAS pela CCIH, no período de janeiro a dezembro de 2010.

Foram incluídos pacientes com idade a partir de 18 anos com notificação de IRAS. Excluíram-se pacientes com infecção comunitária; que tiveram alta ou óbito com menos de 48 horas após a admissão e que foram submetidos à antibioticoprofilaxia cirúrgica (n=4), resultando em uma mostra final de 28 pacientes, dos quais, dois foram notificados mais de uma vez. Dessa forma, o estudo desenvolveu-se a partir da análise de 31 notificações. Buscou-se informações sobre a prescrição de antimicrobianos. As variáveis disponíveis para análise foram: sexo, idade, diagnóstico de admissão, microrganismo isolado, infecção relacionada à assistência à saúde (IRAS), tipos de IRAS, alta e óbito.

Os dados sobre as infecções hospitalares adquiridas pelos pacientes internados na UTI - adulto e os respectivos esquemas terapêuticos adotados foram coletados a partir da análise das fichas de notificação de IRAS, um instrumento desenvolvido pela CCIH, para supervisionar a política de utilização de antibióticos. Na necessidade de informações que não estavam disponíveis na ficha de notificação foram utilizados os prontuários e/ou as prescrições destes pacientes. Para a coleta de informações, utilizou-se um "Formulário de coleta de dados das fichas de notificação de (IRAS)", desenvolvido pelos pesquisadores.

O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira – IMIP, protocolo N°2105/2010. Foi solicitado dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Para o processamento e análise dos dados foi utilizado o Software STATA/SE 9.0 e o Excel 2007, onde realizou-se a as frequências absoluta e relativa, sendo as variáveis numéricas, representadas pelas medidas de tendência central e medidas de dispersão

RESULTADOS

A população do estudo foi composta por 31 notificações, a figura 1 esquematiza a triagem das IRAS. As principais variáveis analisadas no estudo são mostradas na tabela 1.

A idade média foi de 59,8 anos. O tempo de Permanência na UTI variou de quatro a 81 dias com média de $25,2 \pm 17,7$ dias. Foram confirmadas laboratorialmente 26 (83,9%) das infecções e cinco (16,1%) foram presumidas (Tabela 1), totalizando 11 espécies de microrganismos.

Tabela 1. Distribuição dos pacientes avaliados, segundo as variáveis de estudo (janeiro a dezembro de 2010).

| Variáveis | N | % |
|--------------------------------------|----|------|
| Idade (anos) | | |
| < 60 | 14 | 45,2 |
| ≥ 60 | 17 | 54,8 |
| Sexo | | |
| Masculino | 17 | 54,8 |
| Feminino | 14 | 45,2 |
| D.A. Hospital | | |
| Cirurgias | 8 | 25,8 |
| Doenças crônicas | 8 | 25,8 |
| Neoplasias | 7 | 22,6 |
| Doenças infecciosas | 5 | 16,1 |
| Doença de gestação | 1 | 3,2 |
| Outras | 2 | 6,5 |
| D.A. UTI | | |
| Pós cirúrgico | 16 | 51,7 |
| Doenças crônicas | 1 | 3,2 |
| Doenças infecciosas | 4 | 12,9 |
| Gestação e puerpério | 1 | 3,2 |
| Outras | 9 | 29,0 |
| Tipos de IRAS | | |
| Infecção do Trato Respiratório (ITR) | 25 | 80,6 |
| Infecção do Trato Urinário (ITU) | 1 | 3,2 |
| Infecção de Corrente Sanguínea (ICS) | 4 | 12,9 |
| Infecção de Sítio Cirúrgico (ISC) | 1 | 3,2 |
| Exames Microbiológicos | | |
| Sim | 26 | 83,9 |
| Não | 5 | 16,1 |
| Desfecho | | |
| Alta | 16 | 51,6 |
| Óbito | 15 | 48,4 |

D.A. = Diagnóstico de Admissão.

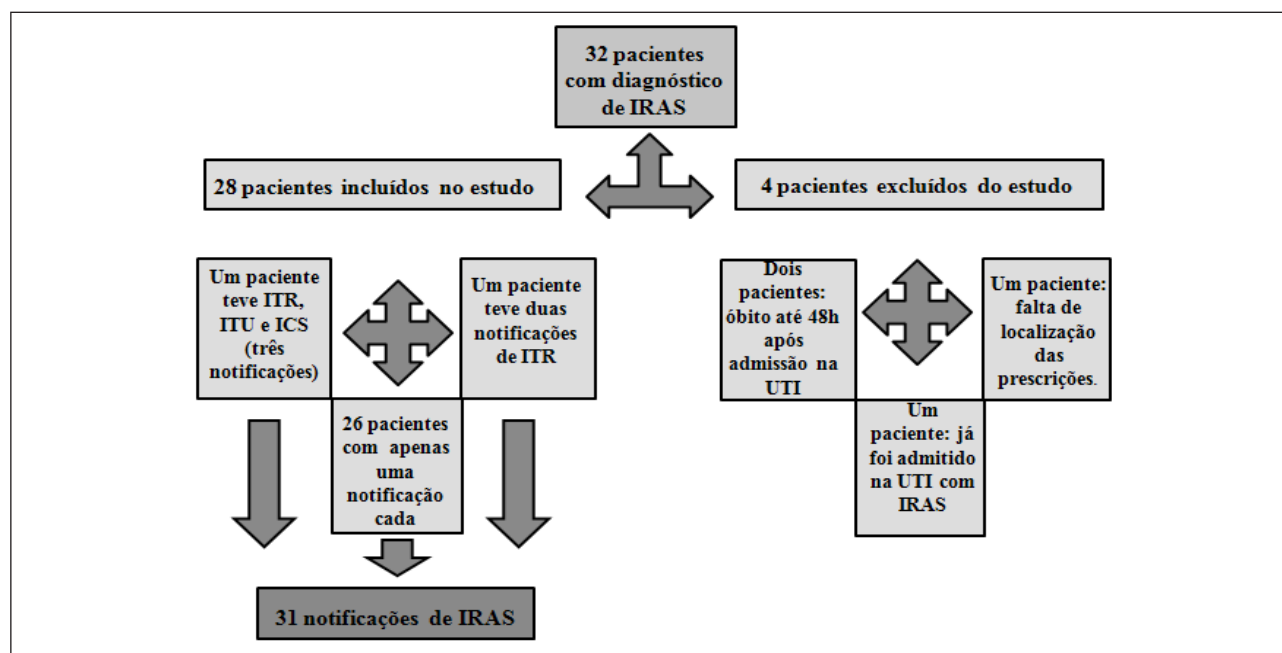
Em alguns pacientes foi possível identificar até três agentes. Na Figura 2, estão apresentadas a identificação e distribuição por frequência dos microrganismos isolados nas culturas dos pacientes.

Foram utilizados 14 antimicrobianos diferentes durante o período de estudo na UTI. Levou-se em consideração indicação do fármaco, dose, via de administração, intervalo entre as doses e duração de tratamento. O único fármaco administrado por via oral foi a doxiciclina, todos os demais foram administrados por via intravenosa. Evidenciou-se que dois pacientes chegaram a fazer até cinco esquemas de antimicrobianos.

Observa-se na tabela 2 que o primeiro esquema foi feito, obviamente, nas 31 notificações (100%), porém onze pacientes (35,5%) usaram um único fármaco enquanto que os demais usaram associação de dois, três e até quatro fármacos. Os antimicrobianos prevalentes na monoterapia foram a Piperacilina-Tazobactam (19,4%) e o Meropenem (9,7%). O Ciprofloxacino também foi usado como monoterapia no primeiro esquema em uma paciente com ITU.

Foi identificado entre os primeiros esquemas um erro quanto à dose de Piperacilina-Tazobactam. Prescreveu-se 1,125g do antibiótico de 6/6h. Outro equívoco quanto a um primeiro esquema foi com o intervalo entre as doses da Vancomicina, onde se observou que foi prescrito por um dia 1g de 6/6h. Já entre segundos esquemas não foi identificado nenhum erro.

Apenas para dez pacientes foi prescrito o terceiro esquema, no qual prevaleceu a monoterapia com Amicacina. Observou-se ainda que foi prescrito para um paciente, durante três dias a associação de Meropenem com Vancomicina e Linezolida e, além disso, a Linezolida foi prescrita numa dose equivocada de 600mg em intervalo de 8/8h.



IRAS = Infecção Relacionada a assistência à saúde; ITR = Infecção do Trato Respiratório; ITU = Infecção do Trato Urinário; ICS = Infecção de Corrente Sanguínea; UTI = Unidade de Terapia Intensiva

Figura 1. Triagem das notificações de IRAS na UTI adulta do IMIP no ano de 2010.

Tabela 2. Distribuição dos pacientes avaliados, segundo as variáveis de estudo (janeiro a dezembro de 2010).

| Esquemas | N | % |
|--|---|------|
| Esquema 1 | | |
| • Ceftriaxona | 1 | 3,2 |
| • Ciprofloxacino | 1 | 3,2 |
| • Piperacilina-Tazobactam | 6 | 19,4 |
| • Meropenem + Vancomicina + Amicacina + Anfotericina B | 2 | 6,5 |
| • Piperacilina-Tazobactam + Clindamicina | 1 | 3,2 |
| • Piperacilina-Tazobactam + Vancomicina + Fluconazol | 2 | 6,5 |
| • Piperacilina-Tazobactam + Vancomicina | 7 | 22,6 |
| • Meropenem | 3 | 9,7 |
| • Meropenem + Vancomicina | 3 | 9,7 |
| • Meropenem + Vancomicina + Fluconazol | 2 | 6,5 |
| • Meropenem + Ciprofloxacino | 1 | 3,2 |
| • Piperacilina-Tazobactam + Vancomicina + Anfotericina B | 1 | 3,2 |
| • Piperacilina-Tazobactam + Vancomicina + Linezolida | 1 | 3,2 |
| Esquema 2 | | |
| • Meropenem + Vancomicina + Fluconazol | 3 | 18,8 |
| • Meropenem + Teicoplanina+ Amicacina | 1 | 6,3 |
| • Meropenem + Vancomicina | 4 | 25,0 |
| • Piperacilina-Tazobactam + Amicacina + Fluconazol | 1 | 6,3 |
| • Meropenem + Vancomicina + Amicacina | 1 | 6,3 |
| • Meropenem + Amicacina + Fluconazol | 2 | 12,5 |
| • Meropenem + Amicacina + Polimixina B | 1 | 6,3 |
| • Piperacilina-Tazobactam + Teicoplanina | 1 | 6,3 |
| • Meropenem | 1 | 6,3 |
| • Vancomicina | 1 | 6,3 |
| Esquema 3 | | |
| • Meropenem + Vancomicina + Linezolida | 1 | 10,0 |
| • Meropenem + Amicacina + Fluconazol | 1 | 10,0 |
| • Piperacilina-Tazobactam + Amicacina | 1 | 10,0 |
| • Amicacina + Polimixina B | 1 | 10,0 |
| • Amicacina | 3 | 30,0 |
| • Fluconazol + Amicacina | 1 | 10,0 |
| • Ceftazidima + Polimixina B | 1 | 10,0 |
| • Meropenem + Linezolida | 1 | 10,0 |
| Esquema 4 | | |
| • Meropenem + Linezolida | 1 | 20,0 |
| • Piperacilina-Tazobactam + Vancomicina | 2 | 40,0 |
| • Vancomicina + Polimixina B + Anfotericina B | 1 | 20,0 |
| • Linezolida | 1 | 20,0 |
| Esquema 5 | | |
| Meropenem + Daptomicina + Linezolida | 1 | 50,0 |
| Meropenem + Vancomicina + Fluconazol | 1 | 50,0 |

O quarto esquema foi realizado por cinco pacientes e o quinto esquema por apenas dois pacientes, não foi encontrado nenhuma disparidade nesses esquemas (Tabela 2) quanto indicação, via de administração, dose e intervalos. A duração dos tratamentos variou de um a 29 dias. A tabela 2 mostra a frequência de todas as associações adotadas nos cinco esquemas terapêuticos.

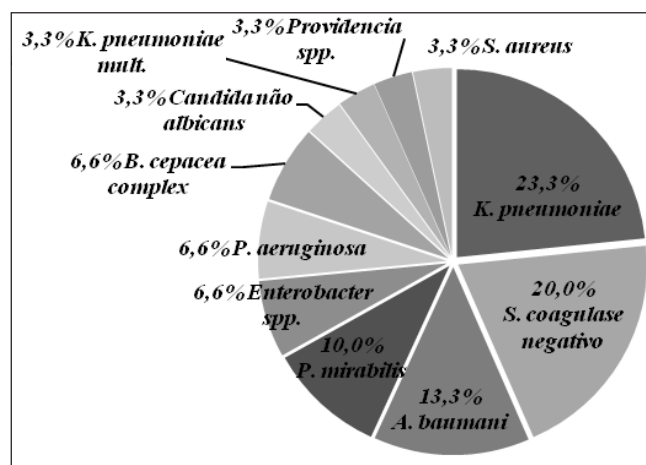


Figura 2. Microrganismos isolados nas variadas culturas de pacientes com IRAS.

DISCUSSÃO

A alta incidência de IRAS em pacientes com 60 anos ou mais (54,8%) é justificado pelo fato dos idosos serem mais vulneráveis às infecções pelas alterações fisiológicas da senilidade, além de serem submetidos a tratamentos imunossupressores e/ou invasivos na UTI.⁹ Esses pacientes chegam ao hospital, em sua maioria, com doenças graves, como linfomas, doenças cardiovasculares e doenças hepáticas e renais com necessidade de transplante. A patologia de base por si pode ter favorecido a ocorrência das infecções por desestabilizar os mecanismos de defesa anti-infecciosa, ocasionar desnutrição e conferir deficiências imunológicas.¹⁰

O percentual de diagnósticos de admissão na UTI como acompanhamento pós-operatório (51,7%), contribuiu para ratificar o perfil da UTI do IMIP que era predominantemente pós cirúrgico. Como segundo diagnóstico de admissão na UTI mais prevalente encontrou-se outras causas como insuficiência respiratória aguda (29%), encefalopatias hepáticas e hepatopatias, estudos revelaram que esses processos patológicos estavam entre as principais razões de internamento neste setor.^{1,2}

A infecção do trato respiratório é apontada por alguns trabalhos como a mais prevalente em UTI, sendo a ventilação mecânica um fator fortemente associado ao seu desenvolvimento. A presente pesquisa não foi diferente, entretanto, o percentual encontrado neste estudo (80,6%) foi significativamente superior aos encontrados em diversos trabalhos que variaram de 19% a 32,2%. Neste sentido, vale destacar que a severidade clínica dos pacientes (a maioria portadores de doenças crônicas) bem como o não cumprimento de ações gerais da equipe de enfermagem no que diz respeito a lavagem das mãos, a identificação de pacientes colonizados e a utilização de precauções de contato, evitando assim a disseminação de microrganismos através dos profissionais, podem justificar esse alto percentual de ITR na UTI do IMIP.

A infecção de corrente sanguínea representou 12,9% das IRAS, colocando-se, pois como a segunda mais prevalente. As infecções de trato urinário e de

sítio cirúrgico foram menos frequente com apenas um paciente (3,2%) acometido por cada uma. Outros estudos também identificaram uma menor prevalência dessas duas últimas infecções.^{1,2,9}

Quanto à taxa de mortalidade encontrada nesse estudo (48,4%), deve ser considerado a faixa etária de 60 anos, que juntamente com o processo infeccioso, aumentam a morbidade e mortalidade desses pacientes, quando comparado com indivíduos mais jovens.¹¹ Pode-se dizer ainda que a mortalidade na presente pesquisa não se atribui a uma antibioticoterapia inadequada.

A duração da hospitalização também é um fator de risco para mortalidade de pacientes com IRAS. Pacientes que permaneceram entre sete e 30 dias na UTI tem uma chance associada significativamente maior para o desenvolvimento de infecção.¹² O tempo de permanência na UTI, no presente estudo, variou de quatro a 81 dias com média de $25,2 \pm 17,7$ dias. Uma pesquisa traz resultado parecido, mostrando uma permanência de dois a 81 dias com média de $15,11 \pm 16,2$.² Outro estudo referiu tempo médio de internação 15,7 dias.¹³

A confirmação laboratorial de 83,9% das infecções possibilita afirmar que a prescrição de antimicrobianos para os pacientes com IRAS internados na UTI do IMI em sua maioria, tem um respaldo laboratorial, não se limitando apenas a sintomas e sinais clínicos, possibilitando assim um monitoramento mais efetivo da antibioticoterapia instituída.

Quando analisamos os agentes segundo os principais grupos de microrganismos, observamos um predomínio de bactérias Gram-negativas (76,3%). A maioria dos agentes etiológicos foi isolada de hemoculturas, nas quais os únicos agentes não detectados foram *Providencia* e *Klebsiella pneumoniae* multirresistente. A detecção de patógenos bacterianos em hemoculturas é considerada um indicador da disseminação de um processo infeccioso e é reconhecida como um importante recurso diagnóstico nos episódios de IRAS.¹³

A *K. pneumoniae* esteve presente na maioria amostras estudadas (23,3%), corroborando com os achados de outros trabalhos, que revelaram uma alta taxa de infecção entre pacientes de terapia intensiva, especialmente nas infecções respiratórias, onde esta bactéria foi predominante.⁹ Nas hemoculturas, o *Staphylococcus coagulase negativa* (SCN) é a espécie mais comumente encontrada, ratificando a presente pesquisa, uma vez que todos os SCN identificados, foram isolados de hemoculturas e, além disso, foi à segunda bactéria mais frequente (20%) de todas as amostras biológicas em estudo.¹⁴

As ITR são as mais comuns associadas à *Acinetobacter baumani*, porém este microrganismo também causa septicemia, infecções do trato urinário, da pele e tecidos moles.^{15,16} Das quatro amostras onde foram isolados *A. baumani*, no presente estudo, três eram de pacientes com ITR e um era de ITU confirmado o que fora supracitado. *Proteus mirabilis*, responsável por grande parte das infecções hospitalares que acometem os tratos respiratórios e urinários, também permaneceu entre as bactérias mais prevalentes na UTI em estudo.¹

Chamou a atenção o fato de *Pseudomonas aeruginosa*, uma das três bactérias Gram negativas mais

frequentes em UTI, especialmente em ITR de hospitais do Brasil não tenha estado entre os três principais microrganismos do presente estudo.^{1,9} Para o IMIP esse resultado é bastante satisfatório, considerando que tal bactéria apresenta um amplo espectro de resistência.

Ainda são poucos os trabalhos nacionais que relatam a presença de *Burkholderia cepacea complex* nas infecções em UTI.¹⁴ Levando em consideração que essa bactéria está entre as mais resistentes que infectam pacientes de UTI, o resultado da presente pesquisa suscita uma preocupação, pois 6,6% é um percentual considerável.

Em nenhum dos trabalhos aqui mencionados foi evidenciado a presença de *Providencia* spp., levando a uma reflexão sobre a presença desse agente nos resultados em amostras dos pacientes da UTI do IMIP. A frequência de *Staphylococcus aureus* em vários trabalhos foi superior à encontrada nessa pesquisa, variando de 13,6 a 43%. Os resultados para *Candida* não *albicans* (3,3%) também foram inferiores aos encontrados na literatura nacional que variaram de 7,2 a 8%.^{2,13,14}

Dos onze pacientes (35,5%) que usaram monoterapia no primeiro esquema, sete tinham infecção do trato respiratório. Os principais antibióticos estudados como opções de monoterapia para ITR são as penicilinas associadas a inibidores de betalactamases, cefalosporinas de 4ª geração, quinolonas e carbapenêmicos, usados em suas doses máximas.¹⁴ Nessa que se identificou como monoterapia o Meropenem (11 a 15 dias) e Piperacilina-tazobactam (três a 11 dias) na maioria dos casos. A duração do tratamento proposta pela *American Thoracic Society*, para ITR, é em torno de 14 dias em pneumonia causada por *Acinetobacter* sp. ou *P. aeruginosa*, justificando as quantidades de dias dessa pesquisa.¹⁵

Também se observou o uso de ceftriaxona como monoterapia para um paciente com ITR por sete dias. Essa cefalosporina é usada na pneumonia hospitalar, uma vez que ainda apresenta boa atividade contra grande parte dos cocos Gram-positivos, exceto *Staphylococcus aureus* resistente a oxacilina e *Enterococcus* sp. Além disso, apresenta boa atividade contra alguns Gram negativos como *Klebsiella* sp e *Proteus* sp. Teoricamente considera-se essa indicação coerente, pois uma vez que não foi isolada nenhum desses agentes nas amostras biológicas do paciente acima relatado, optou-se por iniciar com uma terapia menos "agressiva" como, por exemplo, uma penicilina antipseudomonas associada a um inibidor de beta lactamases ou um carbapenêmico.¹⁶

No entanto essa indicação não obedece ao que fora preconizado pelas diretrizes brasileiras para tratamento de pneumonias adquiridas no hospital e das associadas à ventilação mecânica que cita como monoterapia cefalosporinas de 4º geração.¹⁴ A preocupação está no fato de que além de *P. aeruginosa* e *A. baumannii*, a *Klebsiella pneumoniae* e outras enterobactérias também estão se tornando produtoras de betalactamases de espectro estendido (ESBL), conferindo resistência às cefalosporinas de terceira geração.¹⁷ Isso remete a uma reflexão sobre indicação de ceftriaxona nesse contexto.

Outra monoterapia observada entre os primeiros esquemas foi o uso de Ciprofloxacino para ITU por sete

dias, que é indubitavelmente uma boa opção terapêutica uma vez que essas infecções envolvem bactérias gram negativas resistentes, porém sensíveis ao ciprofloxacino.¹⁶ Embora já existam relatos de aumento da resistência da ciprofloxacina pela *Escherichia coli*.¹⁸

As ICS e ISC também foram alvo de monoterapia no primeiro esquema com Piperacilina-Tazobactam por seis dias e meropenem por 15 dias respectivamente. Na hemocultura do paciente com ISC foi isolado a *K. pneumoniae* multirresistente, nada mais correto que instituir um carbapenêmico, que está, dentre a classe dos betalactâmicos, entre os antibióticos de mais amplo espectro de ação.¹⁹

Já no paciente com ICS não foi isolado nenhum agente etiológico. A terapia antibiótica para essas infecções deve ser inicialmente empírica, com a escolha do antibiótico dependendo da gravidade da doença clínica do paciente, dos fatores de risco de infecção e os patógenos prováveis.²⁰ Dessa forma o amplo espectro da Piperacilina-Tazobactam a coloca como terapia empírica de largo espectro para infecções mistas, incluindo as infecções de corrente sanguínea.²¹

Entre os segundos esquemas (Tabela 2) observaram-se duas monoterapias, uma com meropenem (11 dias) para um paciente que já tinha feito o primeiro esquema com Piperacilina-Tazobactam também por 11 dias; e a segunda com vancomicina (dois dias) para um paciente que já tinha feito o primeiro esquema com Piperacilina-Tazobactam também por 12 dias, porém nos dois últimos dias usou a associação Piperacilina-Tazobactam + Vancomicina. As duas monoterapias foram para pacientes com ITR.

O uso do meropenem nesse caso é justificado pela falta de resposta ao Piperacilina-Tazobactam, uma vez que, apenas deve-se usar um carbapenêmico em infecções resistentes a todos os demais betalactâmicos.²⁰ Já o uso da Vancomicina, mesmo que por curto período segue o raciocínio de um estudo que sugere que em indivíduos em estado crítico, especialmente com infecções por gram positivos resistentes, a vancomicina é tipicamente utilizado em combinação com um fármaco anti-bactérias gram-negativas como tratamento empírico devendo continuar até que as espécies resistentes sejam debeladas.²¹

Observou-se entre os terceiros esquemas monoterapia com Amicacina (Tabela 2) por um tempo médio de 10 dias para pacientes com ITR. Embora não seja recomendado o uso da amicacina isoladamente. Nesse tipo de infecção estão implicados bacilos Gram negativos frequentemente resistentes a múltiplos fármacos. Estudo realizado de 2007 a 2010 em Goiana/Brasil, revelou que Amicacina é o melhor antimicrobiano para tratamento de infecções causadas por cepas de *P.aeruginosa* resistentes a carbapenêmicos.¹⁷

Para um paciente que chegou ao quarto esquema observou-se monoterapia com Linezolida por quatro dias. Nessa pesquisa, essa indicação pode ser justificada pela busca de um tratamento alternativo para uma ITR que não respondia mais a terapia com vancomicina. Esse paciente já havia sido exposto a vancomicina nos dois primeiros esquemas onde foi associada primeiramente

a Piperacilina-Tazobactam e no segundo esquema ao Meropenem totalizando oito dias exposição ao glicopeptídeo.

A Linezolida começou a ser administrada no terceiro esquema em associação com o Meropenem. Esse antibiótico é uma alternativa potente para falhas no tratamento com glicopeptídeos, devido a sua excelente atividade antimicrobiana contra uma larga variedade de agentes patogênicos gram positivos, incluindo *Enterococcus* resistente à vancomicina (VRE) e *Staphylococcus aureus* metilicina-resistente (MRSA).²²

Quanto ao quinto esquema prescrito para dois pacientes; o primeiro consistia na associação de Meropenem, Linezolida e Daptomicina para o tratamento de uma ICS em um indivíduo que apresentou cultura positiva *S. aureus*. A Linezolida foi retirada do esquema após o nono dia, permanecendo então Meropenem e Daptomicina por mais vinte dias. A Daptomicina é um lipopeptídeo que apresenta atividade contra cocos Gram positivos resistentes a outros antimicrobianos, inclusive a Linezolida, isso justifica a retirada da Linezolida e manutenção da associação Daptomicina com o Meropenem; com o segundo atuando de forma a ampliar o espectro antimicrobiano, devido à incapacidade do lipopeptídeo em atravessar a membrana externa de Gram negativos.²³

Para o segundo paciente a adição de fluconazol à uma associação previamente descrita para ITR (Meropenem + vancomicina), sugere a necessidade de uma cobertura antifúngica, uma vez que a ventilação mecânica predispõe a candidíase pulmonar decorrente de aspiração, justificando a adição do fluconazol.²⁴

Observou-se que a monoterapia foi utilizada na minoria das situações. Nos casos de alto risco de patógenos potencialmente resistentes, o grande benefício da terapia combinada consiste na maior probabilidade de acerto do esquema empírico inicial. Em relação à posologia antimicrobiana, foi utilizada aquela comprovadamente eficaz em estudos de pacientes com gravidade clínica equivalente, levando-se em consideração a função hepática e renal, bem como as eventuais interações medicamentosas.²⁵ Observou-se ainda que a maior parte dos pacientes internados que utilizaram antimicrobianos recebeu dois ou três fármacos e uma parcela menor com até quatro fármacos.

As doses preconizadas desse antibiótico por via endovenosa de Piperacilina-Tazobactam, bem como seu ajuste para clearance de creatinina (Cl crea) acima de 50 mL/min, entre 10 e 50 mL/min e abaixo de 10 mL/min é 4,5 g de 8-8 h ou 6-6 h para Cl crea > 50: 100%; Cl crea 10-50: 2,25 g de 6-6 h; Cl crea < 10: 2,25 g de 8-8 h.²⁰ Apesar de não haver justificativa para o erro apontado (dose de 1,125 g de 6/6h) e considerando que foi prescrita apenas por um dia e que o paciente já vinha fazendo uso desse antibiótico na dose correta, o equívoco talvez possa ser explicado por uma tentativa de ajuste para função renal feita inadequadamente, pois a dose foi reduzida a um quarto da dose inicial. Entretanto rapidamente esse valor foi retificado, seguindo um ajuste para insuficiência renal do referido paciente.

A dose intravenosa usual diária de Vancomicina é de 2 g (500 mg a cada 6 horas ou 1 g a cada 12 horas).¹⁹

Portanto a prescrição desse fármaco na dose 1g de 6/6h observada nesse estudo é considerado um erro grave, sobretudo devido aos aparentes efeitos de toxicidade atribuídos a esse antibiótico. Talvez o erro tenha sido na digitação, falta de atenção ou até mesmo de conhecimento por parte do prescritor a respeito das posologias do antibiótico em questão.

Outro erro encontrado foi à associação Mero-penem + Vancomicina + Linezolida, de modo que a terceira foi prescrita numa dose de 600mg em intervalo de 8/8h. A Linezolida é um fármaco bastante potente, especialmente em infecções nosocomiais por bactérias resistentes aos glicopeptídeos, sendo, portanto inviável a sua associação com a Vancomicina.^{19,23} Além disso, a posologia no adulto é de 600 mg a cada 12 horas. Não é necessário, portanto o ajuste em pacientes geriátricos ou com insuficiência renal ou hepática leve ou moderada, não havendo, pois justificativa para tal erro.¹⁹

Os prescritores exercem um importante papel na promoção do uso racional dos antimicrobianos, de modo que a análise de seus hábitos de prescrição proporciona o conhecimento de aspectos da qualidade da terapia. Não basta apenas o diagnóstico preciso e a seleção adequada do antimicrobiano se a prescrição não for rigorosamente elaborada e completa em todos os seus aspectos.⁷ Na presente pesquisa, apesar dos erros citados com relação à dose e intervalos, observou-se que todas as indicações, vias de administração e o tempo de utilização dos antibióticos, para as referidas IRAS, estavam de acordo com os protocolos do programa de controle de antimicrobianos preconizadas pela CCIH da instituição.

AGRADECIMENTOS

Ao IMIP pelo Apoio Institucional.

REFERÊNCIAS

1. Padrão MC, Monteiro ML, Maciel NR, et al. Prevalência de infecções hospitalares em unidade de terapia intensiva. *Rev Bras Clín Med* 2010;8(2):125-128.
2. Lima ME, Andrade D, Haas VJ. Avaliação prospectiva da ocorrência de infecção em pacientes críticos de unidade de terapia intensiva. *Rev Bras Ter Intensiva* 2007;19(3):342-347. doi: 10.1590/S0103-507X2007000300013.
3. Vogelaers D, De Bels D, Forêt 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* 2010;35(4):375-381. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2009.11.015.
4. Oliveira AC, Paula AO, Iquiapaza RA, Lacerda ACS. Infecções relacionadas à assistência em saúde e gravidade clínica em uma unidade de terapia intensiva. *Rev Gaúcha Enferm* 2012;33(3):89-96. doi: 10.1590/S1983-14472012000300012.
5. Esposito S, Leoni S. Antimicrobial treatment for Intensive Care Unit (ICU) infections including the role of the infectious disease specialist. *Int J Antimicrob Agents* 2007;29(5):494-500. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2006.10.017.
6. Weigelt JA, Lipsky BA, Tabak YP, et al. Surgical site infections: Causative pathogens and associated outcomes. *Am J Infect Control* 2010;38(2):112-120. doi: 10.1016/j.ajic.2009.06.010.
7. Abrantes PM, Magalhães SMS, Acúrcio FA, et al. A qualidade da prescrição de antimicrobianos em ambulatórios públicos da Secretaria Municipal de Saúde de Belo Horizonte, MG. *Ciênc Saúde Coletiva* 2008;12(Suppl 13):711S-720. doi: 10.1590/S1413-81232008000700021.
8. Vicent JL. Nosocomial infections in adult intensive-care units. *The Lancet* 2003;361(9374):2068S-2077.
9. Nogueira PSF, Moura ERF, Costa MMF, et al. Perfil da Infecção Hospitalar em Hospital Universitário. *Rev enferm* 2009;17(1):96-101.
10. Boas PJFV, Ruiz T. Ocorrência de infecção hospitalar em idosos internados em hospital universitário. *Rev Saúde Pública* 2004; 38(3):372-378. doi: 10.1590/S0034-89102004000300006
11. Werner H, Kuntsche J. Infection in the elderly: what is different? *Z Gerontol Geriatr* 2000;33(5):350-356.
12. Lisboa T, Faria M, Hoher JA, et al. Prevalência de Infecção Nosocomial em Unidades de Terapia Intensiva do Rio Grande do Sul. *Rev Bras Ter Intensiva* 2007;19(4):414-420. doi: 10.1590/S0103-507X2007000400002.
13. Boas PJFV, Ruiz T. Ocorrência de infecção hospitalar em idosos internados em hospital universitário. *Rev Saúde Pública* 2004; 38(3):372-378. DOI:10.1590/S0034-89102004000300006.
14. Marques PB, Ferreira AP, Carneiro FMC. Perfil bacteriano de cultura de ponta de cateter venoso central. *Rev Pan-Amaz Saude* 2011;2(1):53S-58. doi: 10.5123/S2176-62232011000100006.
15. Karageorgopoulos DE, Falagas ME. Current control and treatment of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* infections. *Lancet Infect Dis* 2008;8(12):751-762. doi: 10.1016/S1473-3099(08)70279-2.
16. Brasil. Diretrizes brasileiras para tratamento das pneumonias adquiridas no hospital e das associadas à ventilação mecânica – 2007. *J Bras Pneumol* 2007;33(Suppl 1):1S-30. doi: 10.1590/S1806-37132007000700001.
17. Garcia JCP, Ferreira Filho OF, Grion CMC, et al. Impacto da implantação de um guia terapêutico para o tratamento de pneumonia nosocomial adquirida na unidade de terapia intensiva em hospital universitário. *J Bras Pneumol* 2007;33(2): 175-184. doi: 10.1590/S1806-37132007000200012.
18. Farina N, Sananbria R, Laspina F, et al. In vitro activity of fluoroquinolones in gramnegative rods isolated from

- ambulatory patients urocultures. *Mem Inst Investig Cienc Salud* 2007;5(1):15-18.
19. Zhanel GG, Wiebe R, Dilay L, et al. Comparative review of the carbapenems. *Drugs* 2007;67(7):1027–1052.
 20. Luna CM, Nóbrega ER, Bavestrello L, et al. Tratamento de *Staphylococcus aureus* resistente à metilicina na América Latina. *Braz J Infect Dis* 2010;14(Suppl 2):121S-129. doi: 10.1590/S1413-86702010000800007.
 21. Volles DF, Branan TN. Antibiotics in the Intensive Care Unit: Focus on Agents for Resistant Pathogens. *Emerg Med Clin North Am* 2008;26(3):813-134. doi: 10.1016/j.emc.2008.04.006.
 22. Stevens DL, Dotter B, Madaras-Kelly K. A review of linezolid: the first oxazolidinone antibiotic. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2004; 2(1):51–59.
 23. Kosmidis C, Levine D. Daptomycin: pharmacology and clinical use. *Expert Opin Pharmacother* 2010;11(4):615-125. doi: 10.1517/14656561003598893.
 24. Rodrigues PMA, Neto EC, Santos LRC, Knibel MF. Pneumonia associada à ventilação mecânica: epidemiologia e impacto na evolução clínica de pacientes em uma unidade de terapia intensiva. *J Bras Pneumol* 2009;35(11):1084-1091. doi: 10.1590/S1806-37132009001100005.
 25. Fagon JY, Chastre J. Antimicrobial treatment of hospital-acquired pneumonia. *Clinic Chest Med* 2005;26(1):97-104. doi: 10.1016/j.ccm.2004.10.007.