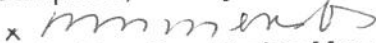


MÁRCIA REGINA CAMPOS COSTA DA FONSECA

**ADEQUAÇÃO DO USO DE ANTIBIÓTICOS E OS FATORES
DE RISCO PARA INFECÇÃO HOSPITALAR NO HOSPITAL
DAS CLÍNICAS DA UNICAMP**

Este exemplar corresponde à versão final da Tese de Doutorado apresentada ao Curso de Pós-Graduação em Ciências Médicas da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP, para obtenção do título de Doutor em Ciências Médicas, Área Ciências Biomédicas da aluna **Márcia Regina C. Costa da Fonseca.**

Campinas, 03 de junho de 2002.

x 
Profa. Dra. Gun Birgitta Mendes
Orientadora

Tese de Doutorado

ORIENTADORA: Prof^a. Dr^a. GUN BIRGITTA BERGSTEN-MENDES

**UNICAMP
2002**

**UNICAMP
BIBLIOTECA CENTRAL
SEÇÃO CIRCULANTE**

UNICAMP
BIBLIOTECA CENTRAL

MÁRCIA REGINA CAMPOS COSTA DA FONSECA

**ADEQUAÇÃO DO USO DE ANTIBIÓTICOS E OS FATORES
DE RISCO PARA INFECÇÃO HOSPITALAR NO HOSPITAL
DAS CLÍNICAS DA UNICAMP**

Tese de Doutorado apresentada à Pós-Graduação da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas para obtenção do Título de Doutor em Ciências Médicas, área de Ciências Biomédicas

ORIENTADORA: Profª. Drª. GUN BIRGITTA BERGSTEN-MENDES

**UNICAMP
2002**

UNIDADE BC
Nº CHAMADA UNICAMP
F 733a
V _____ EX _____
TOMBO BC 51090
PROC 16.837/02
C _____ DX _____
PREÇO R\$ 11,00
DATA 28/09/02
Nº CPD _____

CM00174447-B

BIB ID 259946

**FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA
BIBLIOTECA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS
UNICAMP**

F733a

Fonseca, Márcia Regina Campos Costa da
Adequação do uso de antibióticos e os fatores de risco
para infecção hospitalar no Hospital das Clínicas da Unicamp /
Márcia Regina Campos Costa da Fonseca. Campinas, SP :
[s.n.], 2002.

Orientador : Gun Birgitta Bergsten-Mendes
Tese (Doutorado) Universidade Estadual de Campinas.
Faculdade de Ciências Médicas.

1. Infecção hospitalar. 2. Antibióticos. 3. Epidemiologia.
I. Gun Birgitta Bergsten-Mendes . II. Universidade Estadual
de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. III. Título.

BANCA EXAMINADORA DA TESE DE DOUTORADO

Aluna: MÁRCIA REGINA CAMPOS COSTA DA FONSECA

Orientadora: Prof^ª. Dr^ª. GUN BIRGITTA BERGSTEN-MENDES

Membros:

- 1. Prof^ª. Dr^ª. GUN BIRGITTA BERGSTEN-MENDES**
- 2. Prof^ª. Dr^ª. SANDRA MARIA O. DE OLIVEIRA NITRINI**
- 3. Prof^ª. Dr^ª. SÍLVIA STORPIRTIS**
- 4. Prof. Dr. FRANCISCO HIDEO AOKI**
- 5. Prof^ª. Dr^ª. MARILISA BERTI DE AZEVEDO BARROS**

**Curso de Pós-Graduação em Ciências Médicas da Faculdade
de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas**

Data: 03/06/2002

200245993

Dedico este trabalho ...

... ao meu filho Rafael, fonte infinita de amor, que muitas vezes foi privado de minha dedicação e carinho para que este trabalho se realizasse.

... ao meu marido Edson, que sempre me incentivou, apoiou e contribuiu para que eu chegasse onde estou. Meu companheiro de todos os momentos, que abriu mão de horas de convívio para que este trabalho e outros desenvolvidos ao longo de minha trajetória acadêmica fossem realizados.

... aos meus queridos pais, Darcy e Georgina, responsáveis pelo início de meus estudos e minha educação, amigos incentivadores e companheiros de todas as horas.

... ao meu irmão Marcello e minha cunhada Andréa, pela amizade e pelo incentivo.

Agradecimentos

Um especial agradecimento a minha orientadora e amiga Prof^{ra}. Dr^a. Gun Birgitta Bergsten-Mendes, pela dedicação, pelo apoio e por ser uma grande incentivadora de minha vida acadêmica.

Aos amigos da Comissão de Controle de Infecção Hospitalar, do Hospital das Clínicas da UNICAMP, em especial ao Dr. Plínio Trabasso, pelo incentivo, pela colaboração e pela contribuição decisiva na avaliação dos dados coletados.

À amiga Prof^{ra}. Dr^a. Helenice Bosco de Oliveira, do Departamento de Medicina Preventiva e Social da FCM/UNICAMP, pelas contribuições importantes na metodologia da segunda parte do estudo.

A Thais Baleeiro Teixeira Braga pela amizade de todas as horas, incentivo, companheirismo e contribuições dadas durante todos os anos de convívio na pós-graduação.

À amiga Maria Teresa de Oliveira pela elaboração do banco de dados.

Ao Serviço de Estatística da Comissão de Pesquisa da FCM/UNICAMP, em especial ao Helymar da Costa Machado, pelas análises estatísticas.

A Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior, CAPES, pelo financiamento deste estudo.

E a todos que, direta ou indiretamente, contribuíram para a realização deste trabalho,

o meu muito obrigado ...

Sumário

Símbolos, Siglas e Abreviaturas

Lista de Figuras, Quadros e Tabelas

Resumo

Summary

1. Introdução.....	21
1.1. O uso de antimicrobianos	21
1.2. A problemática da resistência bacteriana aos antimicrobianos.....	24
1.3. O uso inadequado de antimicrobianos em hospitais	26
1.4. Medidas de Controle	30
1.5. A problemática da infecção hospitalar	37
2. Justificativa do Estudo	45
3. Objetivos	47
3.1. Objetivos	47
4. Casuística e Métodos	49
4.1. Descrição do hospital	49
4.2. PARTE I	50
4.2.1. Adequação do uso de antibióticos no Hospital das Clínicas da UNICAMP.....	50
4.2.1.1 Desenho do estudo	50
4.2.1.2 População estudada.....	50
4.2.1.3 Critérios adotados.....	51
4.2.1.4 Variáveis estudadas	54
4.2.1.5 Coleta de dados	55
4.2.1.6 Análise dos dados.....	56
4.3. PARTE II	57
4.3.1. Fatores de risco para infecção hospitalar nas enfermarias do Hospital das Clínicas da UNICAMP	57
4.3.1.1 Desenho do estudo	57
4.3.1.2 População estudada.....	57
4.3.1.3 Definição dos casos	57
4.3.1.4 Definição do grupo controle.....	59
4.3.1.5 Variáveis estudadas	60
4.3.1.6 Caracterização dos dados	61
4.3.1.7 Instrumento de pesquisa	63
4.3.1.8 Coleta de dados	64
4.3.1.9 Análise dos dados.....	64
4.4. Aspectos Éticos.....	66

5. Resultados	69
5.1. PARTE I	69
5.1.1. Adequação do uso de antibióticos no Hospital das Clínicas da UNICAMP	69
5.1.1.1 População estudada	69
5.1.1.2 Uso de antibióticos	75
5.2. PARTE II	85
5.2.1. Fatores de risco para infecção hospitalar nas enfermarias do Hospital das Clínicas da UNICAMP	85
5.2.1.1 População estudada	85
5.2.1.2 Fatores de risco para infecção hospitalar	89
6. Discussão	95
6.1. PARTE I	95
6.2. PARTE II	104
7. Conclusões	117
8. Referências Bibliográficas	119
9. Bibliografia de Normatizações	139
10. Anexos	141
10.1. Anexo 1 - Classificação das cirurgias quanto ao potencial de contaminação da ferida cirúrgica	141
10.2. Anexo 2 - Classificação do risco anestésico-cirúrgico pelo índice ASA	143
10.3. Anexo 3	145
10.4. Anexo 4	147

Símbolos, Siglas e Abreviaturas

ASA	American Society of Anesthesiologists
CCIH	Comissão de Controle de Infecção Hospitalar
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
CID	Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde
DP	Desvio Padrão
et al	e outros, e outras
EUM	Estudos de Utilização de Medicamentos
FC	Infecção de Sítio Cirúrgico
FI	Incisional Superficial
FP	Incisional Profunda
GI	Infecção do Sistema Gastrointestinal
IA	Infecção Intra-abdominal
IC	Intervalo de Confiança
IDSA	Infectious Diseases Society of American
IH	Infecção Hospitalar
IU	Infecção do Trato Urinário Sintomática
JCAH	Joint Commission on the Accreditation of Hospitals
mg	Miligrama

n	Número de Casos
NPP	Nutrição Parenteral Prolongada
OR	Odds Ratio
p	p- valor
PM	Infecção em Partes Moles
PN	Pneumonia
RE	Infecção do Trato Respiratório
SA	Sepse Laboratorialmente Confirmada
SAS	Statistical Analysis System
SE	Infecção da Corrente Sanguínea
SENIC	Study of the Efficacy of Nosocomial Infection Control
SP	Sepse Clínica
TE	Infecção de Pele e Partes Moles
UD	Infecção por Úlcera de Decúbito
UNICAMP	Universidade Estadual de Campinas
UR	Infecção do Trato Urinário
UTI	Unidade de Terapia Intensiva
%	Porcentagem
χ^2	Qui-quadrado
<	Menor
>	Maior
=	Igual

Lista de Figuras, Quadros e Tabelas

Figura 1. Distribuição dos pacientes segundo o número de antibióticos utilizados	76
Quadro 1. Forma dicotômica das variáveis estudadas	63
Quadro 2. Principais diagnósticos dos pacientes	72
Quadro 3. Distribuição dos antibióticos mais utilizados e suas principais indicações	79
Quadro 4. Distribuição das interações medicamentosas e dos possíveis efeitos relacionados às mesmas	82
Quadro 5. Principais associações de antibióticos observadas	83
Quadro 6. Distribuição dos sítios de infecção hospitalar e microorganismos isolados nas culturas	86
Tabela 1. Distribuição dos pacientes segundo as unidades de internação	70
Tabela 2. Distribuição dos pacientes segundo sexo e faixa etária	71
Tabela 3. Distribuição das médias de dias de internação dos pacientes segundo a faixa etária, sexo e enfermarias	73
Tabela 4. Distribuição das médias de dias de internação dos pacientes que realizaram procedimentos cirúrgicos, segundo a classificação da ferida cirúrgica, ASA, sangramento, duração e tipo de cirurgia	75
Tabela 5. Distribuição dos antibióticos mais utilizados e finalidade (profilática/terapêutica)	77

Tabela 6. Distribuição dos pacientes segundo o uso de antibióticos em relação à idade, sexo e evolução hospitalar	78
Tabela 7. Uso de antibiótico-profilaxia segundo o potencial de contaminação da ferida cirúrgica	80
Tabela 8. Duração da antibiótico-profilaxia e procedimentos cirúrgicos realizados	81
Tabela 9. Antibióticos utilizados segundo critérios de adequação	84
Tabela 10. Distribuição dos casos e controles segundo sexo, idade e enfermarias	87
Tabela 11. Distribuição dos casos e controles segundo evolução hospitalar e uso de antibióticos	89
Tabela 12. Distribuição dos casos e controles, segundo os fatores de risco para infecção hospitalar relacionados à exposição e "Odds Ratio" correspondente	90
Tabela 13. Distribuição dos casos e controles, segundo os fatores de risco para infecção hospitalar relacionados aos dias de exposição e "Odds Ratio" correspondente	92
Tabela 14. Resultado final da análise com o modelo de regressão logística incondicional	93

Resumo

Este estudo consta de duas partes, sendo que a primeira refere-se a um estudo prospectivo com o objetivo de descrever o padrão e a adequação do uso de antibióticos e a segunda, a um estudo caso-controle (razão: 1:4), com o objetivo de analisar os fatores de risco para infecção hospitalar. Ambas foram desenvolvidas nas enfermarias do Hospital das Clínicas da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP) durante o ano de 2000. Durante o período de um mês, todos os pacientes das enfermarias incluídas no estudo foram acompanhados, desde sua internação até a saída. Foram coletados dados de: características demográficas, diagnósticos de internação, intervenções cirúrgicas, exames laboratoriais, exposição a antibióticos, incluindo indicação, dose, esquema, duração e exposições a fatores de risco para infecção hospitalar. Um total de 938 pacientes foi avaliado (385 de enfermarias clínicas e 553 de enfermarias cirúrgicas). Destes, 570 (60,8%) utilizaram 989 antibióticos, sendo encontrados 38 diferentes agentes antimicrobianos nas prescrições. A média de uso de antibióticos foi de 1,74, sendo que 7,5% utilizaram quatro ou mais (0-10). Profilaxia cirúrgica e doenças do aparelho respiratório foram as principais indicações para o uso de antibióticos, sendo a

cefazolina (40,4%) o fármaco mais utilizado pelos pacientes do estudo. Nas enfermarias clínicas o uso de antibióticos foi considerado adequado em 67,2% dos casos e nas enfermarias cirúrgicas, somente em 38,8%. A principal inadequação encontrada nas enfermarias cirúrgicas foi a falta de indicação (24,8%) e a duração excessiva da antibiótico-profilaxia (31,6%). Durante o período do estudo foram registrados 48 pacientes com infecção hospitalar (casos incidentes). Cinquenta e seis infecções hospitalares foram registradas nestes 48 pacientes, sendo os sítios mais frequentes: infecção da corrente sanguínea (26,8%), do trato urinário (21,4%), do sítio cirúrgico (19,6%) e do trato respiratório (19,6%). Microorganismos foram isolados em 71,4% das infecções, sendo *Staphylococcus aureus* (31,1%) e *Pseudomonas aeruginosa* (15,6%) os mais frequentes. Cateterização urinária (OR:5,95; IC95%: 2,27-15,60), transfusão sanguínea (OR:4,15; IC95%:1,20-14,31), cirurgia de urgência (OR:3,70; IC95%: 1,40-9,77), cateterização vascular periférica (OR: 3,11; IC95%: 1,30-7,47) e central (OR:2,86; IC95%: 1,19-6,87) foram os fatores de risco independentes para infecção hospitalar. Pesquisas identificando o perfil do uso de antimicrobianos, bem como os fatores de risco para infecção hospitalar são importantes na medida em que oferecem subsídios para programas de intervenção e educação continuada para profissionais de saúde, visando melhorar o prognóstico do paciente, bem como a qualidade da assistência prestada a esta população.

Summary

This study consisted of two parts. The first part was a prospective study aimed at describing the pattern and adequacy of antibiotic use. The second was a case-control study (ratio: 1:4), aimed at analyzing risk factors for nosocomial infections. Both these studies were carried out in the wards of the Clinical Hospital of the State University of Campinas (UNICAMP) in the year 2000. During one-month, all patients from wards included in the study were followed up from their time of admission to hospital discharge. Data collected were: demographic characteristics, diagnoses at time of hospital admission, surgical interventions, laboratory evaluation, exposure to antibiotics, including indication, dose, administration, duration and exposure to risk factors for hospital-acquired infections. A total of 938 patients were evaluated (385 from clinical and 553 from surgical wards). Of these, 570 (60.8%) were given 989 antibiotics and 38 different antimicrobial drugs were found in these prescriptions. Mean antibiotic use was 1.74 and 7.5% of the patients used 4 or more antibiotics (0-10). Surgical prophylaxis and respiratory tract disorders were the main indications for antibiotic use, cefazolin (40.4%) being the bactericidal drug most used by patients in this study. In

clinical wards, antibiotic use was considered adequate in 67.2% of the cases. In surgical wards, this occurred in only 38.8% of the cases. The main inadequacy found in surgical wards was lack of antibiotic indication (24.8%) and prolonged antibiotic prophylaxis (31.6%). During the study period, 48 patients were registered with nosocomial infections (incident cases). Fifty-six (56) nosocomial infections were registered in these 48 patients, the most frequent anatomic sites of infection being the bloodstream (26.8%), urinary tract (21.4%), surgical wounds (19.6%) and respiratory tract (19.6%). Microorganisms were isolated in 71.4% of the infections, *Staphylococcus aureus* (31.1%) and *Pseudomonas aeruginosa* (15.6%) being the most frequent organisms found. Indwelling urethral catheters (OR: 5.95; CI95%: 2.27-15.60), blood transfusions (OR: 4.15; CI95%: 1.20-14.31), emergency surgery (OR: 3.70; CI95%: 1.40-9.77), peripheral vascular catheter placements (OR: 3.11; CI95%: 1.30-7.47) and central vascular catheter placements (OR: 2.86; CI95%: 1.19-6.87) were the independent risk factors for nosocomial infections. Research identifying the profile of antimicrobial use and the risk factors for nosocomial infections is important in helping interventional programs and promoting continuing education for health professionals. Thus the aim would be to improve patient prognosis as well as the provision of health care to this population.

1. Introdução

1.1. O uso de antimicrobianos

Com o início do uso clínico dos antimicrobianos, que se deu no início da década de 1940, estes compostos passaram a ter uma participação cada vez mais importante na prescrição médica (TRAVIS, 1994; TAVARES, 1996).

Atualmente, os antibióticos estão entre os medicamentos mais prescritos no mundo, representando de 6% a 21% do mercado farmacêutico e de 3% a 25% do total das prescrições (CARBON, 1996).

Nos hospitais, de 30% a 40% dos gastos de farmácia são despendidos com antibióticos, sendo que aproximadamente 50% dos pacientes hospitalizados recebem antibióticos durante a hospitalização (GUGLIELMO & BROOKS, 1989). Se considerarmos pacientes internados em unidade de terapia intensiva e pacientes cirúrgicos, a percentagem é ainda maior (GAYNES, 1997).

Nos Estados Unidos, o gasto com antibióticos chega à cifra de mais de sete bilhões de dólares anuais, sendo que destes, quatro bilhões são utilizados

para o tratamento de infecções hospitalares devido à resistência bacteriana (JOHN & FISHMAN, 1997).

Em países subdesenvolvidos onde se convive com a pobreza, a má nutrição, a deficiência de saneamento e as más condições de vida, seu papel é de grande importância nos cuidados de saúde (CHETHEY & HEALTH ACTION INTERNATIONAL- EUROPA, 1994).

Nestes países, os antibióticos são prescritos em 35% a 60% das consultas médicas, e seu uso está adequado em menos de 20% (TROSTLE, 1996).

No Brasil, entre dez medicamentos vendidos, de sete a nove são antibióticos, e estes também estão incluídos em 30% a 40% das prescrições médicas feitas no País. Em 1971, os antibióticos ocupavam o primeiro lugar no faturamento dos laboratórios farmacêuticos, correspondendo a 18,4% do ganho total da indústria (BALDY et al., 1984).

A prática da automedicação adotada em grande escala pelo público consumidor, estimulada pelos anúncios dos veículos de comunicação em massa, bem como a pressão dos laboratórios farmacêuticos sobre os profissionais médicos quanto à prescrição de medicamentos, leva a um amplo consumo dos mesmos no Brasil e ao aumento da incidência de superinfecções e da seleção de bactérias resistentes (CUNHA et al., 1987).

O consumo de antibióticos é extraordinário, talvez por estes tipos de medicamentos terem sido batizados de “drogas milagrosas”. Mas estes não são

isentos de efeitos adversos, alguns inclusive muito graves. Em consonância com seu próprio nome, que significa “contra a vida”, os antibióticos são produtos extremamente tóxicos. Por isso, entre milhares de antibióticos sintetizados, menos de cem são utilizados no tratamento de doenças humanas ou de animais.

Alguns efeitos adversos estão relacionados com o uso de antibióticos, tais como: choque anafilático, necrose tubular, tromboflebite, anemia aplástica, anemia hipoplástica, trombocitopenia, granulocitopenia, náuseas, vômitos, diarreia, hipertermia, glossite, enterocolite, estomatite, colite grave, icterícia, lesões permanentes nas regiões coclear e vestibular, podendo levar a surdez. Também podem levar a superinfecção, que ocorre principalmente com antibióticos de amplo espectro, que destroem quase todos os tipos de microorganismos, com exceção dos oportunistas, que proliferam em demasia rompendo o equilíbrio da flora normal (KOROLKOVAS, 1977; TAVARES, 1996).

Contudo, os antibióticos representam um dos grandes avanços da terapêutica e, sem dúvida, são responsáveis pela melhoria da qualidade da assistência médica (O'BRIEN & MEMBERS OF TASK FORCE 2, 1987), fato este que tem justificado a sua prescrição desmesurada (KUNIN et al., 1973; SHAPIRO et al., 1979).

O uso indiscriminado dos antibióticos tem diminuído a efetividade dos mesmos e freqüentemente provendo oportunidades para o desenvolvimento de bactérias resistentes (FINLAND, 1970; 1972; MOLLER, 1989; MOELLERING, 1990; KUNIN, 1993; BERLIN, 1996), levando ao alto custo do combate às infecções,

em especial as hospitalares, e a outras conseqüências como o aumento da morbidade e da mortalidade (MILKOVICH, 1996).

1.2. A problemática da resistência bacteriana aos antimicrobianos

Algumas bactérias são naturalmente resistentes a certos antibióticos, mas freqüentemente a resistência é adquirida, sendo um fenômeno genético, relacionado à existência de genes contidos no microorganismo, que codificam diferentes mecanismos bioquímicos que impedem a ação das drogas. A resistência pode ser originada em mutações que ocorrem no germe durante seu processo reprodutivo, resultantes de erros de cópia na seqüência de bases que formam o ADN, responsáveis pelo código genético (TAVARES, 1996).

Embora existente, a resistência entre as bactérias causadoras de infecção humana era pouco freqüente no início da era antimicrobiana. A expansão do problema coincide com a introdução e a ampla utilização de inúmeros novos antimicrobianos a partir da década de 1960 (TAVARES, 1996).

A importância das substâncias antimicrobianas na expansão do fenômeno da resistência reside no seu papel selecionador dos exemplares resistentes, por meio da pressão seletiva resultante de seu emprego clínico (humano e veterinário), industrial (conservação de alimentos), comercial (engorda de animais) e experimental (TAVARES, 1996).

O que vivenciamos hoje é o surgimento de cepas resistentes a uma gama enorme de antimicrobianos. Cepas de *Staphylococcus aureus* resistentes a meticilina e a múltiplos outros agentes antimicrobianos, incluindo quinolonas, são endêmicas em numerosos hospitais e instituições de cuidados crônicos, deixando a vancomicina como único antimicrobiano efetivo para muitos pacientes infectados com as cepas destes microorganismos. *Pseudomonas* e outros bacilos gram-negativos têm aumentado a resistência a muitos antibióticos de primeira escolha, incluindo cefalosporinas de terceira geração, monobactâmicos, aminoglicosídeos e quinolonas (GOLDMANN et al., 1996).

Baquero, na Espanha, relata que 17% dos *Streptococcus pyogenes* isolados na região Basca são resistentes aos macrolídeos; 40% dos *Streptococcus pneumoniae* são resistentes à penicilina e 18% aos macrolídeos; 40% dos *Haemiphylus influenzae* isolados são resistentes às aminopenicilinas; 35% das *Neisseria meningitidis* isoladas têm suscetibilidade diminuída aos betalactâmicos; 25% das *Salmonella typhimurim* isoladas são resistentes à ampicilina e 50% a 60% das *Escherichia coli* isoladas são resistentes às aminopenicilinas (BAQUERO, 1996).

Os microorganismos não reconhecem fronteiras. Ao contrário, são difundidos, excretados e propagados no ambiente, onde se convertem em parte de um reservatório comum. Esta rápida propagação significa que está aumentando o número de pessoas que já não respondem aos antibióticos que anteriormente eram efetivos (CHETLEY & HEALTH ACTION INTERNATIONAL -EUROPA, 1994).

Sem dúvida, nenhum outro fator é mais importante para o desenvolvimento da resistência bacteriana do que o uso de antimicrobianos em hospitais (GAYNES, 1997; MCGOWAN, 1983).

O perfil da resistência bacteriana sofre variação de hospital para hospital, pois está diretamente relacionado aos hábitos de prescrição da instituição (MONNET et al., 1998).

1.3. O uso inadequado de antimicrobianos em hospitais

Em hospitais, os antibióticos representam a segunda classe de medicamentos mais prescritos, sendo estimado que somente 40% a 50% do seu uso é apropriado (DUNCAN, 1997).

O Comitê de Saúde e Políticas Públicas do Colégio Médico Americano relata que 64% dos antibióticos receitados em hospitais não são necessários ou são administrados em doses inapropriadas (CHETLEY & HEALTH ACTION INTERNATIONAL -EUROPA, 1994).

Ao longo da história dos antibióticos, vários estudos têm sido publicados documentando a problemática do uso inadequado e abusivo dos antimicrobianos em hospitais.

ESTUDOS SOBRE O USO DE ANTIBIÓTICOS

Autores	Publicação	Lugar	Período	Instituições	nº pacientes	Tipo de estudo	% pacientes que utilizaram antibióticos	Peculiaridades
Scheckler & Bennett	1970	Atlanta EUA	Novembro de 1967 a junho de 1969	7 hospitais comunitários	5.256	24 prevalências (uso de antibióticos e infecções hospitalares)	30,6% (18% a 55%)	Maior índice de inadequação nas enfermarias cirúrgicas; ampicilina, tetraciclina e penicilina foram os antibióticos mais usados
Roberts & Visconti	1972	Ohio EUA	Não registrado	1 hospital comunitário	1.035	Prospectivo (avaliação do uso de antibióticos)	33%	66% das terapias julgadas irracionais; destas 50% inapropriadas e 50% sem indicação
Kunin et al	1973	Virginia EUA	3 meses de 1969	1 hospital universitário	405	Prospectivo (avaliação das prescrições de antibióticos)	27%	61,5% de inadequação nas enfermarias cirúrgicas e 41,7% nas clínicas
Achong et al	1977	Hamilton EUA	3 meses de 1976	Três enfermarias de um hospital universitário	1.698	Prospectivo (análise do uso de 4 antibióticos parenterais)	12,9% (4 antibióticos estudados)	Prescrição irracional: 42% (cirurgia); 50% (ginecologia) e 12% (clínica)
Castle et al	1977	Duke EUA	1 semana em junho de 1973	1 hospital comunitário	Não re- gistrado	Prospectivo (avaliação do uso de antibióticos)	34,2%	64% das terapias inapropriadas ou sem indicação
Shapiro et al	1979	Pensilvânia EUA	1973 a 1974	20 hospitais gerais	5.288	Retrospectivo (revisão de prontuários)	28%	30% dos antibióticos usados para profilaxia; média de 4,6 dias de antibiótico-profilaxia
Rocha et al	1980	Botucatu Brasil	Três períodos de 1975	1 hospital universitário	378	Corte transversal (avaliação do uso de antibióticos)	42,1%	8,8% de maneira inadequada; antibióticos mais prescritos: ampicilina e cloranfenicol

Autores	Publicação	Lugar	Período	Instituições	nº pacientes	Tipo de estudo	% pacientes que utilizaram antibióticos	Peculiaridades
Jogerst & Dippe	1981	Arizona EUA	Agosto de 1977	1 hospital comunitário	1.054	Prospectivo (avaliação do uso de antibióticos)	29,4%	1/3 dos antibióticos para profilaxia e somente 36% de maneira adequada
Bernstein et al	1982	Califórnia EUA	Julho a dezembro de 1978	Departamento de emergência - hospital universitário	1.185	20 prevalências retrospectivas (revisão de prontuários)	27%	17% das terapias inapropriadas; 80% desnecessárias e 18% antibiótico inadequado
McCafferty & Lang	1988	Auckland Nova Zelândia	Janeiro de 1986 a agosto de 1987	1 hospital geral	73	Retrospectivo (análise de formulários de antibióticos restritos)	Não registrado	35% inadequados; maior índice de inadequação na profilaxia cirúrgica; duração da antibiótico- profilaxia em média de 11,6 dias
Currier et al	1991	Tennessee EUA	Abril de 1989 a fevereiro de 1990	20 hospitais	Não re- gistrado	Retrospectivo (revisão de 905 procedimentos cirúrgicos)	Não registrado	Antibiótico-profilaxia: 438 procedimentos; destes 80% com duração maior que 2 dias
Aseffa et al	1995	Gondar Etiópia	Outubro e novembro de 1992	1 hospital universitário	407	Prospectivo (avaliação do uso de antibióticos)	69,9%	5% se expuseram a 4 ou mais antibióticos)
Atanasova & Terziyanov	1995	Sofia Bulgária	1992	1 hospital militar	29.438	Retrospectivo (análise de antibióticos - DDD)	35%	Antibióticos corresponderam a 12% do total de prescrições
Silver et al	1996	New York EUA	1993	44 hospitais	2.651	Retrospectivo (análise dos pacientes cirúrgicos)	86% (antibiótico- profilaxia)	Antibiótico-profilaxia em tempo adequado: 61%; 44 diferentes antibióticos para profilaxia
Kurz et al	1996	Bruxelas Bélgica	Outubro de 1992 a junho de 1993	58 hospitais	19.746	Prospectivo (análise de pacientes cirúrgicos)	71% (antibiótico- profilaxia)	57% sem indicação; 234 regimes antimicrobianos para antibiótico- profilaxia

Autores	Publicação	Lugar	Período	Instituições	nº pacientes	Tipo de estudo	% pacientes que utilizaram antibióticos	Peculiaridades
Thomas et al	1996	Vellore Índia	20 semanas em 1989	1 hospital primário e 1 terciário	98 (primário) e 87 (terciário)	Prospectivo (avaliação do uso de antibióticos)	Não registrado	Uso inapropriado: 49% (primário) e 34% (terciário); antibiótico- profilaxia por mais de 7 dias: 50% (primário) e 33% (terciário)
Lew et al	1996	Genebra Suíça	1990	5 hospitais universitários e 6 não universitários	Não re- gistrado	Retrospectivo (análise de antibióticos - DDD)	20% a 30%	Hospitais universitários 292 e não universitários 224 DDD/hospitalizações/dia
Vaisbrud et al	1999	Jerusalém Israel	Janeiro a março de 1996	1 hospital universitário	Não re- gistrado	Prospectivo (análise de 1.631 procedimentos cirúrgicos)	Não registrado	Principal inadequação: não utilização de antibiótico-profilaxia em 19% dos procedimentos que requeriam seu uso; utilização de 55 diferentes fármacos para profilaxia
Gorecki et al	1999	New York EUA	1996	Departamento de cirurgia de 1 hospital universitário	211	Retrospectivo (análise de relatórios cirúrgicos)	Não registrado	Uso inapropriado: 74% (antibiótico- profilaxia). Principal inadequação: duração da antibiótico-profilaxia (66%)
Behar et al	2000	Porto Alegre Brasil	20 de maio a 31 de outubro de 1996	1 hospital geral	Não re- gistrado	Prospectivo (análise de 3.389 formulários de antibióticos restritos)	Não registrado	17,8% das solicitações consideradas inapropriadas

O conhecimento dos profissionais de saúde sobre o uso adequado dos antimicrobianos é falho e freqüentemente surgem dúvidas quanto a indicações apropriadas, seleção da dose, ajuste de dose para pacientes com falência renal ou hepática e duração da terapia (GROSS, 1997). Estudos recentes demonstram que os médicos possuem menos conhecimento sobre antibióticos do que sobre antiinflamatórios não-esteroidais e agentes anti-hipertensivos (JOHN & FISHMAN, 1997).

Somente 30% de todos os antibióticos prescritos em hospitais são usados para terapias definitivas, nas quais os patógenos são conhecidos. Na grande maioria das vezes, os antimicrobianos são utilizados para profilaxia e terapias empíricas e não é infreqüente (cerca de 41%) seu uso inapropriado, desnecessário, sua escolha inadequada, profilaxia equivocada ou dose inadequada, o que leva a enfatizar a importância de programas efetivos sobre o uso de antimicrobianos em hospitais (GUGLIEMO & BROOKS, 1989; GAYNES, 1997).

1.4. Medidas de Controle

Muitos programas têm sido implantados com o objetivo de racionalizar o uso de antibióticos, bem como diminuir a resistência bacteriana que, sem dúvida, está associada ao uso inadequado e indiscriminado dos antimicrobianos.

ESTUDOS SOBRE MEDIDAS DE CONTROLE DO USO DE ANTIBIÓTICOS

Autores	Publicação	Lugar	Período	Instituições	nº pacientes	Tipo de estudo	% pacientes que utilizaram antibióticos	Resultados
Martins et al	1981	Rio de Janeiro Brasil	1975 a 1979	1 hospital geral	Não registrado	Análise do consumo de antibióticos	Programas educativos	1975: 35% dos pacientes utilizaram antibióticos, destes 22% sem infecção 1979: 14,9% dos pacientes utilizaram antibióticos destes 0,8% sem infecção
Harvey et al	1983	Melbourne Austrália	1978 e 1982	1 hospital geral	563-1978 967-1982	Análise do uso de antibióticos através dos prontuários	Protocolos	1978: 38% dos pacientes usaram antibióticos. Proporção de terapias adequadas (52%) 1982: 28% dos pacientes usaram antibióticos Proporção de terapias adequadas (70%)
Everitt et al	1990	Boston USA	1983 e 1987	1 hospital geral	Não registrado	Análise do uso de antibióticos e custos em cirurgias cesarianas	Programas educativos	1983: 95% das cirurgias recebiam cefoxitina 1987: 100% das cirurgias recebiam cefazolina
Pereira et al	1995	São Paulo Brasil	1989	1 hospital universitário	Não registrado	Análise do consumo de antibióticos restritos e do programa de controle dos antibióticos	Formulário de solicitação para antibióticos restritos	Foram analisadas 5.573 solicitações de antibióticos, sendo que destas 17,6% foram consideradas inadequadas. Média de consumo mensal: 464,4 e de recusas mensais: 81,7
Ricci et al	1996	São Paulo Brasil	1994 e 1995	1 hospital universitário	40	Análise do uso de antibióticos restritos através de prescrições e prontuários	Interação entre farmácia e clínica médica	39 pacientes tiveram terapia antimicrobiana iniciada de forma empírica, sendo a conduta inicial modificada em 28 (71,8%). Em 20 pacientes houve necessidade de troca do antimicrobiano
Gyssens et al	1997	Nijmegen Holanda	1989 e 1993	1 hospital universitário	1989: 347 1993: 796	Análise prospectiva do uso de antibióticos	Programas educacionais e formulários de antibióticos	1989: 31% dos pacientes utilizaram antibióticos, 13% uso inadequado 1993: 21% dos pacientes utilizaram antibióticos, 9% uso inadequado

Autores	Publicação	Lugar	Período	Instituições	nº pacientes	Tipo de estudo	% pacientes que utilizaram antibióticos	Resultados
Frank et al	1997	Indiana EUA	1992 e 1994	1 hospital universitário	Não registrado	Análise do uso de antibióticos custos (DDD) e taxas de infecção hospitalar	Programas educativos e formulários de antibióticos restritos	1992: uso de antibióticos: 158.107 DDDs; custo de US\$ 2.486,902 1994: uso de antibióticos: 137.364 DDDs; custo de US\$ 1.701,522; queda na taxa de bacteremia
Welch et al	1998	Virginia EUA	1995 e 1997	1 hospital universitário	Não registrado	Análise do uso de antibiótico-profilaxia em cirurgias. 1995: 147 cirurgias 1997: 201 cirurgias	Programas educacionais e dimensionamento do fluxo de distribuição dos antibióticos	1994: 39% das cirurgias recebiam antibióticos no tempo adequado (30 a 60 minutos antes da cirurgia) 1997: 61% das cirurgias recebiam antibióticos no tempo adequado
Thamlikitkul et al	1998	Bangkok Tailândia	1993 e 1994	1 hospital universitário	1993: 29.929 1994: 31.104	Análise do uso e custo dos antibióticos	Programas educacionais e protocolos de terapia e profilaxia	1992: custo de US\$ 1.447,307 1994: custo de US\$ 1.170,927; redução na prevalência de uso dos antibióticos
Fonseca et al	1999	Ribeirão Preto Brasil	1994 e 1997	1 hospital privado	Não registrado	Análise do uso de antibiótico-profilaxia em cirurgias	Protocolos e medidas educacionais	1994: profilaxia adequada: 14% 1997: profilaxia adequada: 98%
Heineck et al	1999	Porto Alegre Brasil	1995 e 1996 9 meses	1 hospital universitário	Não registrado	Análise do uso de antibiótico-profilaxia em 598 cirurgias	Protocolos	75% da escolha de antibióticos baseada em protocolos; somente em 8% das cirurgias prolongadas foram dadas doses adicionais de antibióticos no intra-operatório
Brussaferro et al	2001	Udine Itália	1998 e 1999	1 hospital universitário	Não registrado	Análise do uso de antibiótico-profilaxia em 723 cirurgias	Protocolos	1998: adesão ao protocolo: 30,8%; uso adequado de antibióticos: 4,3% 1999: adesão ao protocolo: 45,2%; uso adequado de antibióticos: 17,4%
Prado et al	2001	Campinas Brasil	Maio de 1998 a outubro de 1999	1 hospital universitário	687: 335 pré e 352 pós-intervenção	Análise do uso de antibiótico-profilaxia	Protocolos e atuação da farmácia na dispensação dos antibióticos	1998: indicação correta: 56,4%; duração excessiva: 78,6% 1999: indicação correta: 100%; duração excessiva: 4,26%

Modificar a situação atual da qualidade da prescrição médica em relação aos antimicrobianos é um desafio porque consiste em resgatar conhecimentos básicos sobre os antimicrobianos e as doenças infecciosas, meta atingível apenas com investimentos em educação a partir da graduação (AVORN et al., 1987; JONES, 1996).

Desde 1976, a comunidade científica americana vem sendo incentivada a resgatar a qualidade dos cuidados médicos, visando principalmente a uma terapia antimicrobiana mais racional. O primeiro passo foi a exigência feita pela *Joint Commission on the Accreditation of Hospitals* (JCAH), de que os médicos fizessem regularmente uma revisão do uso de antibióticos em pacientes hospitalizados. Esta medida seria integrada ao programa de controle de infecção de cada instituição e teria como objetivo principal identificar e modificar incorreções no uso de antibióticos (COUNTS, 1977).

Em 1981, foi fundada a *Alliance for the Prudent Use of Antibiotics*, com o objetivo de educar e comunicar aos profissionais de saúde sobre o uso de antibióticos e principalmente restaurar e manter a eficácia dos mesmos diante do problema do mau uso e da resistência (LEVY, 1991).

Em 1987, a *Infections Diseases Society of American* (IDSA) elaborou guias para hospitais visando melhorar os cuidados médicos, diminuir o problema de cepas resistentes e avaliar e controlar o uso de antimicrobianos (MARR et al., 1988).

Ao longo dos anos, várias medidas de ajuste visando melhorar o uso de antibióticos têm sido discutidas e recomendadas em todo o mundo, sendo que os programas educativos e os interativos entre o corpo clínico, laboratório de microbiologia e farmácia são os mais efetivos.

As medidas educativas nas escolas médicas devem constar de treinamento em microbiologia, doenças infecciosas e terapia antimicrobiana, bem como educação continuada após a graduação, independentemente da indústria farmacêutica.

Os programas hospitalares devem promover a monitoração do uso de antibióticos e a divulgação periódica de taxas de resistência e sensibilidade dos microorganismos aos antimicrobianos, elaborando perfil de sensibilidade dos germes da instituição, pois isto colabora para uma melhor qualidade de prescrição por parte do corpo clínico por meio da melhor escolha da terapia antimicrobiana.

Os programas devem conter restrição do formulário de antibióticos, selecionando o mínimo de antimicrobianos dentro de uma mesma classe terapêutica e, se possível, um único representante de cada classe. Também devem possuir um formulário de prescrição de antibióticos com justificativa de seu emprego, no qual o médico ao preenchê-lo deverá justificar a indicação do antibiótico e o porquê da escolha do antimicrobiano. Esta prática deve ser realizada pelo menos para os antibióticos restritos, principalmente para as formulações mais recentes e mais onerosas para a instituição ou para aqueles de maior importância na pressão seletiva da ecologia hospitalar.

Além destas medidas, alguns hospitais têm exigido a autorização de um membro do serviço de controle de infecção hospitalar para a liberação de antimicrobianos restritos.

Outros métodos a serem somados aos descritos são: formulações de protocolos de tratamento e profilaxia, revisão anual de uso e custos, programas educativos através de conferências para o corpo clínico, programas audiovisuais, etc (NEU & HOWREY, 1975; KUNIN, 1978, 1985; KUNIN et al., 1987; GOULD, 1988; MARR et al., 1988; GUGLIELMO & BROOKS, 1989; MCGOWAN, 1994; GROSS, 1997; DUNCAN, 1997; JOHN & FISHMAN, 1997; SHEA & IDSA, 1997).

Segundo Avorn e colaboradores, as atividades educacionais e de orientação são mais eficientes do que as restritivas e regulatórias, pois estas últimas podem controlar as ações dos médicos mas não educá-los. Para o sucesso de qualquer programa de controle do uso de antibióticos, toda equipe hospitalar deve estar envolvida e motivada (AVORN et al., 1988).

Gaynes descreveu que medidas como a otimização da antibiótico-profilaxia para os procedimentos cirúrgicos, a escolha adequada e a duração do antibiótico para tratamento empírico, a melhora da prática de prescrição por meio de medidas educativas e administrativas, o monitoramento e a promoção de *feedback* de dados a respeito da resistência antimicrobiana dentro da instituição e a definição e implantação de protocolos para as principais patologias são medidas importantes no controle da emergência de resistência bacteriana (GAYNES, 1997).

Vários autores observaram que a adoção de medidas tais como folhetos explicativos sobre antimicrobianos abordando aspectos farmacocinéticos e farmacodinâmicos, bem como indicações de uso, associada ao contato pessoal entre educador e médico, têm refletido numa melhora da terapêutica antimicrobiana (AVORN & SOUMERAI, 1983; AVORN et al., 1988; SANTIS et al., 1994; SWANN & CLARCK, 1994; EKEDAHN et al., 1995; BEXELL et al., 1996; SANTOSO et al., 1996).

As medidas de controle do uso de antibióticos desenvolvidas em hospitais parecem ter maior impacto provavelmente por se tratar de uma comunidade fechada, onde é possível selecionar medicamentos, contar com equipes de especialistas e medir os resultados econômicos. Estas devem abordar vários métodos, devem ser contínuas e sempre discutidas e reformuladas quando necessário.

Programas para controle do uso de antibióticos oferecem numerosas vantagens e potenciais benefícios para os pacientes e para a instituição, beneficiando o paciente ao diminuir a possibilidade de efeitos adversos e ao propiciar uma terapia antimicrobiana mais eficiente e trazendo à instituição menos problemas com a resistência bacteriana e com os custos decorrentes da hospitalização (DUNCAN, 1997).

1.5. A problemática da infecção hospitalar

As infecções hospitalares constituem um problema de saúde pública pela importante morbidade, mortalidade e por determinarem aumento no tempo de hospitalização e conseqüentemente elevados custos adicionais para o tratamento do doente (MARTINEZ-GONZÁLEZ et al., 1997).

Aproximadamente 5% dos 30 milhões de pacientes hospitalizados anualmente nos Estados Unidos terão infecção hospitalar (LARSEN, 1996), sendo que os custos destas infecções podem chegar às cifras de quatro bilhões de dólares por ano (STEIN & TREVINO, 1994).

Dados do *Study of the Efficacy of Nosocomial Infection Control* (SENIC) sugerem que aproximadamente 2,1 milhões de infecções hospitalares podem ocorrer anualmente e 25 mil mortes podem ser diretamente causadas ou estar associadas à infecção hospitalar (LARSEN, 1996).

Estudos de incidência e prevalência de infecção hospitalar realizados em países desenvolvidos revelam que a incidência varia entre 3,5% a 15,5% e a prevalência entre 5% a 10% (LACERDA, 2000).

No Brasil, das 11 milhões de admissões hospitalares por ano, considerando-se uma estimativa de 5% a 10% de infecções hospitalares, acredita-se que de 550 mil a 1,1 milhão de casos ocorram anualmente em todo o País (STARLING et al., 1997).

As infecções hospitalares podem ser causadas por uma grande variedade de patógenos, entretanto, as bactérias aeróbicas são frequentemente as mais comuns. Bacilos gram-negativos têm sido considerados os patógenos predominantes das infecções do trato urinário ou do trato respiratório baixo e cocos gram-positivos são comumente associados com infecções em feridas cirúrgicas e bacteremia primária.

Segundo estudos realizados pelo *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC), embora qualquer sítio anatômico possa estar envolvido em uma infecção hospitalar, os mais acometidos são: trato urinário (40%), ferida cirúrgica (18%), trato respiratório baixo (17%) e bacteremia (7%) (LARSEN, 1996).

A infecção do trato urinário é a infecção hospitalar mais comum nos Estados Unidos, sendo que na grande maioria das vezes está associada à utilização de cateter vesical (LARSEN, 1996). Outros fatores de risco associados à bacteriúria incluem idade avançada, sexo feminino, diabetes mellitus, falência renal e a duração da cateterização (FRIDKIN et al., 1997).

A infecção do sítio cirúrgico é a segunda infecção hospitalar mais freqüente. O risco de infecção pós-operatória é multifatorial, dependente do hospedeiro, tipo de cirurgia e microorganismos envolvidos. Os fatores relacionados ao hospedeiro são: extremos de idade, obesidade, desnutrição, diabetes mellitus, artrite reumatóide e câncer. A extensão do procedimento cirúrgico, sua localização anatômica, o grau de contaminação da ferida operatória, técnica cirúrgica

inadequada, duração da hospitalização pré-operatória e a má utilização da antibiótico-profilaxia são importantes fatores de risco.

A pneumonia é a infecção hospitalar de maior frequência em pacientes internados em unidades de cuidados intensivos e na grande maioria das vezes está associada ao uso de ventilação mecânica. Além dos dispositivos de terapia respiratória, a idade avançada, a doença pulmonar crônica, a depressão do nível de consciência, a aspiração de grandes volumes e cirurgia torácico-abdominal têm sido identificados como fatores de risco independentes na patogênese das pneumonias hospitalares (WEY et al., 1996; LARSEN, 1996; FRIDKIN et al., 1997).

As infecções em corrente sanguínea estão entre as mais graves infecções adquiridas no ambiente hospitalar. Salomão e colaboradores descreveram em estudo realizado em um hospital universitário de São Paulo que a letalidade dos pacientes com bacteremia foi seis vezes maior, quando comparada aos que não sofreram este agravo (SALOMÃO et al., 1993).

As infecções sanguíneas podem ser divididas em primárias, ou seja, que não podem ser atribuídas a uma infecção evidente em outra localização anatômica e secundárias, que seriam complicações de uma infecção em outro sítio. São fatores de risco para este tipo de infecção a idade avançada, a cateterização vascular e a nutrição parenteral (WEY et al., 1996; LARSEN, 1996; FRIDKIN et al., 1997).

As infecções hospitalares podem ter origem endógena ou exógena (BRACHMAN, 1993).

As infecções de origem endógena estão associadas à doença de base ou agravos, em que microorganismos da flora do paciente são os responsáveis pela maioria das infecções hospitalares. Nestes casos, a prevenção é limitada (BRACHMAN, 1993).

As infecções exógenas estão relacionadas aos procedimentos cirúrgicos e à instalação e manutenção de próteses temporárias ou permanentes para acesso vascular, respiratório ou urinário, conhecidos como procedimentos invasivos de risco para infecção hospitalar e, portanto, podem ser prevenidas (AYLIFFE, 1986; EICKOFF, 1981).

Acredita-se que um terço das infecções hospitalares podem ser prevenidas e sua redução está condicionada ao desenvolvimento do trabalho efetivo de vigilância pela Comissão e Serviço de Controle de Infecção Hospitalar (LEÓN-ROSALES et al., 2001).

Estudos têm sido conduzidos em países desenvolvidos para se conhecer a magnitude do problema das infecções hospitalares, com o objetivo de localizar os problemas, estabelecer normas, criar parâmetros e identificar os fatores de risco para infecção hospitalar e encontrar uma forma de eliminá-los ou minimizá-los (FARRINGTON & PASCOE, 2001).

Em um estudo multicêntrico realizado em unidades de cuidados intensivos do México foram avaliados 895 pacientes, dos quais 208 apresentaram pelo menos uma infecção hospitalar adquirida nestas unidades, sendo as mais frequentes pneumonias (39,7%), infecção do trato urinário (20,5%), infecção do

sítio cirúrgico (13,3%) e bacteremia (7,3%). Os fatores de risco para infecção adquirida nestas unidades foram: falência neurológica como primeira causa de admissão, duração da hospitalização na unidade, número de intervenções terapêuticas e/ou diagnósticas, infusões periféricas de soluções hipermolares, uso de sedativos em procedimentos e cirurgias de emergência (LEÓN-ROSALES et al., 2001).

Richards e colaboradores descreveram sobre a epidemiologia das infecções hospitalares em unidades de cuidados intensivos nos Estados Unidos, entre janeiro de 1992 a julho de 1997. Um total de 14.177 infecções hospitalares foi reportado em 181.993 pacientes, sendo as mais freqüentes: infecção do trato urinário (31%), pneumonia (27%) e infecção primária sanguínea (19%). Estes três sítios foram responsáveis por 77% das infecções reportadas. Das infecções sanguíneas, 87% foram associadas ao uso de cateter central. Das pneumonias, 86% ocorreram em pacientes com ventilação mecânica e uma vasta maioria das infecções do trato urinário (95%), ocorreram em pacientes cateterizados. Os autores descreveram uma associação de certos patógenos com certos procedimentos invasivos, tais como: espécies de *Candida* com cateteres urinários; *Staphylococcus* coagulase-negativo com cateteres centrais e *Pseudomonas aeruginosa* e espécies de *Acinetobacter* com ventilação mecânica (RICHARDS et al., 1999).

Pittet e colaboradores realizaram estudo para determinar a prevalência e os fatores de risco para infecções hospitalares em quatro hospitais universitários da Suíça. De um total de 1.349 pacientes, foram registrados 176 infecções

hospitalares em 156 pacientes, sendo que 79% sofreram uma infecção, 14%, duas infecções e 7%, três infecções hospitalares. Dos 176 episódios de infecções hospitalares foram isolados 157 microorganismos em 117 casos, sendo 84 infecções causadas por um único microorganismo e 33 polimicrobiais. Os locais mais freqüentes foram: infecção do sítio cirúrgico (30%), infecção do trato urinário (22%), infecção do trato respiratório baixo (15%) e infecção sanguínea (13%). Os fatores de risco associados à infecção hospitalar foram cateter venoso central, severidade da doença, admissão em unidade de cuidados intensivos e admissões de emergência (PITTET et al., 1999).

Em um estudo prospectivo realizado na Coréia do Sul, em 15 hospitais, com 85.547 pacientes, foram identificados 3.162 casos de infecção hospitalar, sendo 30,3% infecções do trato urinário, 17,2% pneumonias, 15,5% infecções do sítio cirúrgico e 14,5% infecções sanguíneas. Altas taxas de infecção hospitalar foram encontradas nas unidades de neurocirurgia, oncologia e cirurgia torácica (COMMITTEE OF THE KOREAN SOCIETY FOR NOSOCOMIAL INFECTION CONTROL, 2000).

Pavia e colaboradores realizaram estudo com o propósito de estimar a prevalência das infecções adquiridas em hospital e o efeito de diferentes variáveis nas infecções hospitalares em 888 pacientes de quatro hospitais públicos de Catanzararo, na Itália. Em um dia de prevalência foram encontrados 15 casos de infecção hospitalar (1,7%), sendo infecção urinária e infecção em ferida cirúrgica os sítios mais freqüentes de infecção. Resultados da regressão logística apontaram que as infecções hospitalares diferem significativamente entre as diferentes

faixas etárias e enfermarias e é mais alta entre pacientes com cateterização urinária e entre aqueles que receberam antibióticos (PAVIA et al., 2000).

Entre 1990 a 1997, foi realizado na Espanha estudo para determinar a prevalência de infecções hospitalares em vários hospitais. Infecção do trato urinário foi o sítio que ocupou o primeiro lugar nos oito anos de estudo. O segundo sítio de infecção mais freqüente foi o cirúrgico, entre 1990 a 1995, e as infecções respiratórias baixas, entre 1996 a 1997 (VAQUÉ et al., 1999).

Pesquisas sobre infecções hospitalares têm sido largamente admitidas como o primeiro passo para a prevenção de infecção hospitalar (HALEY et al., 1985).

2. Justificativa do Estudo

Os antibióticos são uma ferramenta terapêutica de extraordinário valor em medicina. Entretanto, estes têm sido utilizados em condições não controladas, que além de traduzir falha na qualidade do atendimento médico, colaborou decisivamente para o desenvolvimento da resistência bacteriana, problema hoje de proporção mundial, responsável pelo alto custo no combate às infecções, em especial às hospitalares.

As infecções hospitalares constituem um grande problema de saúde pública, pois determinam aumento da morbidade, da mortalidade, do tempo de hospitalização e custos adicionais para o tratamento do doente.

O presente estudo tem como objetivo avaliar a adequação dos antibióticos prescritos no Hospital das Clínicas da UNICAMP, bem como conhecer os fatores de risco para infecção hospitalar nesta instituição, estratégias estas consideradas como primeiro passo para estabelecimento de programas de terapias mais racionais do uso de antimicrobianos e programas de prevenção de infecção hospitalar.

Acredita-se que os resultados apresentados por este estudo possam portanto, contribuir para a melhoria da qualidade da assistência prestada aos pacientes e para a diminuição do custo hospitalar.

3. Objetivos

3.1. Objetivos

1. Descrever o padrão de prescrição dos antibióticos utilizados nas enfermarias do Hospital das Clínicas da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP).
2. Avaliar as prescrições de antibióticos, segundo os critérios de adequação encontrados na literatura científica.
3. Analisar os fatores de risco associados à infecção hospitalar nas enfermarias do Hospital das Clínicas da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP).

4. Casuística e Métodos

4.1. Descrição do hospital

O estudo foi desenvolvido no Hospital das Clínicas da Universidade Estadual de Campinas, no ano de 2000.

O Hospital das Clínicas é a instituição de ensino da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP) e está localizado na cidade de Campinas, São Paulo. É um hospital de atenção terciária à saúde, geral e especializado, sendo referência regional para mais de 80 municípios do Estado de São Paulo e sul de Minas Gerais. A instituição tem convênio com o Sistema Único de Saúde, que responde pela quase totalidade dos pacientes internados.

Possui 403 leitos ativos, assim distribuídos: 270 pertencentes às unidades clínicas e cirúrgicas; 48, às unidades de pediatria, 14, à unidade de emergência médica, 16, à unidade de cirurgia do trauma, 16, à unidade de psiquiatria, 30 leitos, às unidades de terapia intensiva (dez pediatria e 20 adulto) e nove, à unidade de transplante de medula óssea. Possui 44 especialidades médicas, 22 unidades

de procedimentos especializados, 15 salas cirúrgicas, oito salas cirúrgicas ambulatoriais, oito serviços de laboratórios e cinco serviços de diagnóstico.

No ano de 2000, o hospital realizou 14.476 internações, com uma taxa de ocupação de 86,7% e uma média de permanência hospitalar de 8,81 dias (HOSPITAL DAS CLÍNICAS, 2001).

4.2. PARTE I

4.2.1. Adequação do uso de antibióticos no Hospital das Clínicas da UNICAMP

4.2.1.1 Desenho do estudo

Realizou-se um estudo prospectivo durante o ano de 2000 nas enfermarias do Hospital das Clínicas da UNICAMP, com o objetivo de descrever o padrão e avaliar a adequação do uso de antibióticos.

4.2.1.2 População estudada

Durante sucessivos períodos de 30 dias, foram acompanhados diariamente todos os pacientes internados em cada uma das enfermarias estudadas, desde sua admissão até a saída (alta, óbito ou transferência).

4.2.1.3 Critérios adotados

• Inclusão

Foram incluídos no estudo os pacientes pertencentes às enfermarias de Cardiologia clínica, Cirurgia cabeça e pescoço, Cirurgia cardíaca, Cirurgia torácica, Cirurgia do trauma, Cirurgia vascular, Dermatologia, Emergência clínica, Endocrinologia, Gastrocirurgia, Gastroclínica, Hematologia, Imunologia, Medicina interna, Moléstias infecto-contagiosas, Nefrologia, Neurocirurgia, Neuroclínica, Oftalmologia, Oncologia, Ortopedia, Otorrinolaringologia, Plástica, Pneumologia, Reumatologia, Traumatologia e Urologia.

• Exclusão

Pacientes das enfermarias de Pediatria, Unidade de Terapia Intensiva (adulto e pediatria), Psiquiatria, Unidade Coronariana e Transplante de Medula Óssea pelas seguintes justificativas:

- Psiquiatria e Unidade Coronariana: uso pouco freqüente de antibióticos.
- Pediatria: já havia sido realizado um estudo sobre padrão de prescrição de medicamentos.
- Unidade de Terapia Intensiva: local onde se encontram pacientes na grande maioria das vezes transferidos de outras unidades por complicações, portanto freqüentemente já utilizando antibióticos.
- Transplante de Medula Óssea: pacientes imunossuprimidos na maioria das vezes utilizando antibióticos previamente à internação.

Pacientes que foram a óbito ou transferidos dentro de 24 horas.
Pacientes que já faziam uso de antibióticos 72 horas antes do início do

estudo nas enfermarias. Pacientes que permaneceram internados por mais de 120 dias e aqueles que foram readmitidos no hospital durante o período do estudo.

- **Classificação das cirurgias segundo o potencial de contaminação da ferida cirúrgica**

A classificação das cirurgias quanto ao seu potencial de contaminação foi realizada pela equipe cirúrgica, baseada na categorização estabelecida pelos protocolos divulgados na literatura internacional: feridas limpas, potencialmente contaminadas, contaminadas e infectadas (anexo 1). Portanto, todos os pacientes incluídos no estudo que realizaram procedimentos cirúrgicos foram classificados segundo esta categorização.

- **Classificação do risco anestésico-cirúrgico pelo índice ASA**

Os pacientes que realizaram procedimentos cirúrgicos também foram categorizados quanto ao estado clínico, utilizando-se a classificação da *American Society of Anesthesiologists* (ASA, 1963), realizada pela equipe de anestesistas, por ocasião da visita pré-anestésica (anexo 2).

A duração da cirurgia foi considerada como o intervalo de tempo em minutos entre a incisão e o fechamento da pele, dado este coletado da ficha anestésica e confirmado pelo relatório de cirurgia constante no prontuário.

- **Avaliação da adequação do uso de antibióticos**

A adequação para cada prescrição de antibióticos foi avaliada por uma equipe multidisciplinar composta de:

- Um médico, doutor em medicina pela Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP, com título de especialista em doenças transmissíveis pela referida faculdade, presidente da Comissão de Controle de Infecção Hospitalar e responsável pelo Programa de Uso Racional de Antimicrobianos do Hospital das Clínicas da UNICAMP.
- Uma médica, professora doutora do Departamento de Farmacologia da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP, com experiência em farmacologia clínica.
- Uma farmacêutica, mestra em farmacologia pelo Departamento de Farmacologia da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP, com experiência em estudos de utilização de medicamentos (EUM).
- Uma enfermeira, mestra em farmacologia pelo Departamento de Farmacologia da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP, com experiência em estudos de utilização de medicamentos (EUM).

Para pontuação da adequação foi utilizado o critério de KUNIN et al., adaptado por JOGERST & DIPPE (KUNIN et al.,1973; JOGERST & DIPPE, 1981).

• **Categoria de classificação da adequação do uso de antibióticos**

- *I. Uso apropriado:* concorda com o uso da terapia antimicrobiana ou da profilaxia.
- *Ila. Uso inapropriado:*
 - ♦ existe um antibiótico mais efetivo recomendado
 - ♦ existe um antibiótico menos tóxico ou mais barato recomendado
- *Ilb. Uso inapropriado:* dose imprópria ou intervalo de administração (incluindo início da profilaxia).

- *IIIa. Uso injustificado: duração excessiva (terapia ou profilaxia).*
- *IIIb. Uso injustificado: sem indicação (terapia ou profilaxia).*

Se o paciente utilizou mais de um antibiótico e um deles foi considerado inadequado pela classificação, sua terapia final foi considerada inadequada, bem como, se dois antibióticos administrados ao paciente foram considerados inadequados, a terapia final foi classificada na categoria de maior valor.

As mudanças no curso da terapia que ocorreram por falta do medicamento de primeira escolha na farmácia não foram consideradas inadequadas se a terapia escolhida também estava adequada para o tratamento da infecção apresentada pelo paciente.

As indicações de uso dos antimicrobianos também foram confrontadas com literaturas indexadas e com a Farmacopéia dos Estados Unidos (USPDI, 1997).

4.2.1.4 Variáveis estudadas

- **Relacionadas ao paciente:** enfermidade de origem, sexo, idade, peso, diagnósticos, duração da internação, evolução, exames laboratoriais, classificação do estado clínico (ASA).
- **Relacionadas ao tratamento:** uso de antibióticos sistêmicos (fármaco, finalidade, dose, esquema, via de administração, duração, motivos para suspensão ou troca e indicação para o uso); associações de antibióticos e interações com outros fármacos.
- **Relacionadas aos procedimentos cirúrgicos:** classificação das cirurgias segundo potencial de contaminação, tipo (eletiva/urgência), presença ou não de sangramento, duração e antibiótico-profilaxia.

4.2.1.5 Coleta de dados

Os dados foram coletados utilizando-se um questionário padronizado (anexo 3):

- Nome do paciente.
- Registro geral.
- Enfermaria e leito.
- Data de internação e de saída.
- Idade, sexo e peso.
- Diagnóstico de internação e saída.
- Procedimento cirúrgico realizado: data, potencial de contaminação da ferida cirúrgica, tempo de cirurgia, presença ou não de sangramento, se cirurgia de urgência ou eletiva, antibiótico-profilaxia (fármaco, início do uso, dose suplementar e duração), classificação do estado clínico do paciente segundo a *American Society of Anesthesiologists* (ASA, 1963).
- Prescrições diárias dos pacientes verificando o uso de antibióticos sistêmicos, dose prescrita, frequência de administração, via de administração, duração do tratamento, indicação, razões para suspensão ou mudança.
- Associações com outros fármacos.
- Exames laboratoriais e culturas.
- Data da primeira infecção hospitalar.
- Presença de hipertermia.
- Fatores de risco para infecção hospitalar: uso de quimioterápicos e corticosteróides; nutrição parenteral; diálise peritoneal; hemodiálise; presença de escaras; nebulização, ventilação mecânica; traqueotomia; tração esquelética; cateter vascular periférico e central; cateter arterial; transfusão sanguínea; endoscopia, raio-X invasivo, intubação traqueal,

cateter urinário; cistostomia, radioterapia, exsanguíneotransusão, aminocentese e drenos.

Os dados foram coletados por um único pesquisador, que, utilizando o questionário padronizado, visitava diariamente as enfermarias estudadas, verificando as prescrições médicas, registros de prontuários, registros de descrições cirúrgicas, exames laboratoriais, registros de enfermagem e ficha de controle do CCIH. Também era realizada observação direta do paciente.

4.2.1.6 Análise dos dados

Por meio de um banco de dados elaborado em EPI INFO, versão 6.02, software de domínio público para epidemiologia e vigilância das doenças, os dados foram tabulados e analisados, utilizando-se para tal, o Statistical Analysis System (SAS System for Windows), versão 6.12.

Para descrever o perfil do grupo estudado segundo as diversas variáveis em estudo, foram feitas tabelas de frequência das variáveis categóricas e estatísticas descritivas das variáveis contínuas. Para analisar a relação entre duas variáveis categóricas foi utilizado o teste Qui-quadrado ou, quando necessário, o teste exato de Fisher (FLEISS, 1981; EVERITT, 1999).

Para analisar a relação entre uma variável contínua e uma variável categórica, foram utilizados os testes não-paramétricos de Mann-Whitney (quando em duas categorias) ou Kruskal-Wallis (quando em três ou mais categorias) (CONOVER, 1971; SIEGEL, 1975).

O nível de significância adotado foi de 5%, ou seja, $p = 0,05$.

4.3. PARTE II

4.3.1. Fatores de risco para infecção hospitalar nas enfermarias do Hospital das Clínicas da UNICAMP

4.3.1.1 Desenho do estudo

Realizou-se um estudo observacional do tipo caso-controle durante o ano de 2000, nas enfermarias do Hospital das Clínicas da UNICAMP, com o objetivo de identificar os fatores de risco para infecção hospitalar.

4.3.1.2 População estudada

Durante 30 dias foram investigados todos os pacientes que foram internados nas enfermarias incluídas no estudo (primeira parte do projeto).

Neste período, 938 pacientes foram analisados e, dentre estes, foram identificados 48 pacientes que apresentaram infecção hospitalar. Portanto, os dados referem-se a 48 casos de infecção hospitalar e 192 controles, dando uma relação de um caso para cada quatro controles.

4.3.1.3 Definição dos casos

O estudo caso-controle foi realizado a partir de casos qualificados como infecção hospitalar.

• Definição de infecção hospitalar

É definida como aquela que aparece durante a hospitalização e que não estava presente ou em período de incubação por ocasião da admissão do paciente no hospital (GARNER et al., 1988).

A informação usada para determinar a presença e a classificação de uma infecção envolveu combinações de achados clínicos (observação direta do paciente, revisão dos prontuários, variação da temperatura), resultados laboratoriais (culturas e bacterioscopias) e outros testes diagnósticos (raios-X, ecografia, tomografia computadorizada, endoscopia, biópsia e aspiração por agulha) (GARNER et al., 1988).

Foram considerados “casos” os pacientes que desenvolveram infecção hospitalar durante o período de observação, confirmados pela Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH) do Hospital das Clínicas da UNICAMP, que utiliza metodologia baseada nas definições para infecção hospitalar do *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) (anexo 4) (GARNER et al., 1988).

• Critério de elegibilidade /Exclusão dos casos

Os casos foram identificados após o início da observação nas unidades de internação, sendo portanto incluídos somente os casos incidentes. Estes foram elegíveis como “casos de infecção hospitalar”, a partir da confirmação diagnóstica realizada pelo CCIH.

Como os casos foram extraídos dos pacientes referentes ao estudo de adequação do uso de antibióticos, obedeceu-se aos mesmos critérios de exclusão estabelecidos na primeira parte deste estudo. Foram excluídos: pacientes das enfermarias de Pediatria, Unidade de Terapia Intensiva (adulto e pediatria), Psiquiatria, Unidade Coronariana, Transplante de

Medula Óssea e pacientes que foram a óbito ou transferidos dentro de 24 horas. Também foram excluídos os pacientes que já faziam uso de antibióticos 72 horas antes do início do estudo nas enfermarias, pacientes que permaneceram internados por mais de 120 dias e aqueles que foram readmitidos no hospital durante o período do estudo.

• Fonte de casos

Os pacientes considerados “casos” foram identificados a partir do diagnóstico de infecção hospitalar realizado pelo CCIH. Estes pertenciam às enfermarias de Cardiologia clínica, Cirurgia cardíaca, Cirurgia do trauma, Cirurgia vascular, Emergência clínica, Gastrocirurgia, Gastroclínica, Hematologia, Medicina interna, Moléstias infecto-contagiosas, Nefrologia, Neurocirurgia, Neuroclínica, Ortopedia e Traumatologia.

4.3.1.4 Definição do grupo controle

• Definição dos controles

Os controles foram pacientes internados no mesmo período de observação dos casos, mas que não apresentaram infecção hospitalar.

Os indivíduos selecionados, como controles, foram pacientes que poderiam se tornar casos.

• Critério de elegibilidade/Exclusão dos controles

Procurou-se manter os mesmos critérios para elegibilidade e exclusão dos casos, porém sem a presença de infecção hospitalar.

Embora o estudo caso-controle não seja pareado, os controles foram retirados das mesmas unidades de internação dos casos, mantendo-se semelhança em relação ao sexo e à idade (diferença máxima de 5 anos).

Para tal, após a identificação dos casos, foram listados todos os controles com o mesmo sexo, idade (2,5 anos abaixo e 2,5 anos acima) e enfermarias. Desta lista de controles, foram selecionados os pacientes através de sorteio aleatório.

Foram estudados 192 pacientes que preencheram os critérios de eleição para controles.

- **Fonte dos controles**

Os controles foram extraídos da população estudada na primeira fase deste projeto, sem diagnóstico de infecção hospitalar. Foram provenientes das mesmas unidades de internação dos casos.

4.3.1.5 Variáveis estudadas

- **Variáveis estudadas nas análises descritivas:** sexo, idade, unidade de internação, diagnósticos, duração da internação, evolução, uso de antibióticos e interações medicamentosas.

Para os pacientes que adquiriram infecção hospitalar foram verificados os sítios de infecção, bem como os microorganismos causadores deste agravo.

- **Variáveis estudadas nas análises de exposição aos fatores de risco:**

- *Procedimentos cirúrgicos*: classificação das cirurgias segundo o potencial de contaminação da ferida operatória; tipo de cirurgia (eletiva/urgência), presença ou não de sangramento, duração da cirurgia e classificação do risco anestésico cirúrgico (ASA).
- *Outros procedimentos e terapias*: quimioterapia, corticosteróides, nutrição parenteral, ventilação mecânica, cateterismo vascular periférico e central, transfusão sanguínea, cateterismo urinário, intubação traqueal e drenos.

4.3.1.6 Caracterização dos dados

Os diagnósticos dos pacientes foram definidos segundo a Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde (CID 10, 1993).

Os sítios de infecção foram categorizados segundo definições para infecção hospitalar do *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) (GARNER et al, 1988). Foram estas: infecção do sítio cirúrgico, infecção da corrente sanguínea, infecção do trato respiratório, infecção do trato urinário, infecção do sistema gastrointestinal e infecção de pele e partes moles (anexo 4).

Os fatores de risco foram definidos como atributos ou exposições que aumentam a probabilidade de ocorrência de doença, mais especificamente a infecção hospitalar (LAST, 2001).

A classificação das cirurgias segundo o potencial de contaminação da ferida operatória foi categorizada segundo os protocolos internacionais em: ferida limpa, potencialmente contaminada, contaminada, infectada (anexo 1) (PALUZZI, 1993; CAREY et al., 1993; HOLZHEIMER et al., 1997; GYSSENS, 1999; BOER et al., 1999; MANGRAN et al., 1999; POLK & CHRISTMAS, 2000; RABHAE et al., 2000).

O estado clínico do paciente foi avaliado pelos anestesiistas e classificados em cinco categorias. Esta é uma medida indireta do risco de morte intra-operatória (anexo 2) (ASA, 1963).

Para a abordagem dos demais fatores de risco foi utilizada a ficha do CCIH (anexo 3). Embora esta contemple 25 fatores de risco, alguns não foram avaliados por não estar presentes ou apresentar uma frequência muito baixa entre casos e controles, dificultando a análise de regressão. Portanto só foram analisados os fatores de risco de maior frequência, ficando excluídos da análise: diálise peritoneal, presença de escaras, nebulização, traqueotomia, tração esquelética, flebotomia, cateter arterial, endoscopia, raio-X invasivo, cistostomia, radioterapia, aminiocentese e exsanguíneotransfusão.

Foi verificada a existência de associação entre infecção hospitalar e os fatores de risco avaliados, considerando as variáveis em sua forma dicotômica (Quadro 1).

QUADRO 1

Forma dicotômica das variáveis estudadas

Variável	Condição	
	Exposto	Não-exposto
Cirurgia	Sim	Não
Classificação da cirurgia	Potencialmente Contaminada	Limpa
Classificação da cirurgia	Contaminada	Limpa
Tempo de cirurgia	≥ 3 horas	< 3 horas
Sangramento	Sim	Não
Tipo da Cirurgia	Urgência	Eletiva
ASA	≥ 3	< 3
Quimioterapia	Sim	Não
Corticosteróides	Sim	Não
Nutrição parenteral	Sim	Não
Cateter vascular periférico	Sim	Não
Cateter vascular central	Sim	Não
Transfusão sanguínea	Sim	Não
Ventilação mecânica	Sim	Não
Intubação traqueal	Sim	Não
Drenos	Sim	Não
Cateter vesical	Sim	Não

4.3.1.7 Instrumento de pesquisa

Os dados foram coletados por um único pesquisador, utilizando-se um questionário padronizado (anexo 3). O mesmo instrumento foi aplicado aos casos e controles.

4.3.1.8 Coleta de dados

Os dados foram coletados utilizando-se o instrumento de pesquisa em anexo (anexo 3). As informações coletadas foram validadas por meio da conferência de registros de prontuários, prescrições médicas, registros de descrições cirúrgicas, exames laboratoriais, registros de enfermagem, ficha de controle do CCIH e observação direta do paciente.

Para comparação dos dados entre casos e controles, as análises de duração da internação, procedimento cirúrgico, uso de antibióticos sistêmicos e fatores de risco para infecção hospitalar, foram realizadas considerando-se os dados obtidos até o episódio da primeira infecção hospitalar.

Os dados foram digitados em EPI-INFO versão 6.02.

4.3.1.9 Análise dos dados

Foi feita análise descritiva dos casos, identificando os sítios de infecções e os microorganismos responsáveis por este agravo. Também foram realizadas análises descritivas comparando-se casos e controles, quanto ao sexo, idade, enfermarias de origem, diagnósticos, evolução, duração da internação, uso de antibióticos e interações medicamentosas.

O teste Qui-quadrado ou, quando necessário, o teste exato de Fisher foi utilizado para analisar a relação entre duas variáveis categóricas (FLEISS, 1981; EVERITT, 1999).

Para analisar a relação entre uma variável contínua e uma variável categórica, foram utilizados os testes não-paramétricos de Mann-Whitney (quando em duas categorias) ou Kruskal-Wallis (quando em três ou mais categorias) (CONOVER, 1971; SIEGEL, 1975). O nível de significância adotado foi de 5%, ou seja, $p = 0,05$.

Para a comparação entre casos e controles, quanto à exposição aos fatores de risco, como citados anteriormente, estes foram considerados em forma dicotômica: exposto (presença dos fatores de risco) e não-exposto (ausência dos fatores de risco).

Para estimativa do risco, a partir dos valores levantados, foi utilizada a relação ad/bc (ODDS RATIO) e o respectivo intervalo de confiança ao nível de 95%.

Para a comparação entre casos e controles, segundo dias de exposição, primeiramente foram obtidos "ODDS RATIOS" dia a dia de exposição, até o que o intervalo de confiança fosse significativo (não incluísse o valor 1). A partir daí, foi definido o grupo exposto e o não-exposto.

Em face da multifatorialidade dos eventos estudados, foram propostas análises multivariadas. Para tal, foi utilizado o modelo de regressão logística múltipla, para selecionar dentre os fatores de risco os que mais influenciaram conjuntamente a presença de infecção hospitalar. Este modelo possibilita encontrar os fatores de risco independentes, sem os efeitos confundidores das múltiplas variáveis (SCHLESSELMAN, 1982; HOSMER & LEMESHOW, 1989).

Para tanto, foi utilizado o método Stepwise de seleção das variáveis, considerando o não-pareamento de casos e controles. Tal processo consiste em: a partir de um modelo inicial que contempla todas as variáveis independentes constantes do estudo, eliminar, passo a passo, as variáveis que não caracterizam significativamente os fatores de risco para infecção hospitalar. A cada variável retirada, um novo modelo é ajustado automaticamente, repetindo o processo até que seja contemplado um modelo que contém apenas as variáveis que, a um nível de significância de 0,05, caracteriza, e/ou associem-se aos fatores de risco para infecção hospitalar.

O nível de significância adotado foi de 5%, ou seja, $p = 0,05$.

Para análise estatística foi utilizado o Statistical Analysis System (SAS System for Windows), versão 6.12.

4.4. ASPECTOS ÉTICOS

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP (PARECER: 042/99).

Todos os dados coletados foram utilizados somente para os objetivos propostos pelo estudo, observando-se os princípios enunciados na declaração de Helsinki (*) e suas emendas, assim como as normas estabelecidas pela resolução 196 (10/10/1996) do Conselho Nacional de Saúde (**).

Embora este estudo tenha sido realizado com seres vivos, não acarretou riscos para os mesmos.

Os resultados encontrados poderão ser aplicados para a formulação de uma terapia antimicrobiana mais racional, bem como oferecerão subsídios para o desenvolvimento de um maior controle dos fatores de risco para infecção hospitalar, que repercutirão na melhor qualidade da assistência prestada aos pacientes.

() – World Medical Association, World Medical Association Declaration of Helsinki: Recommendations Guiding Physicians in Biomedical Research Involving Human Subjects. Adopted by the 18th World Medical Assembly Helsinki, Finland, June 1964. Amended by the 29th World Medical Assembly, Venice, Italy, Tokyo, Japan, October 1975; 35th World Medical Assembly, Hong Kong, and 48th General Assembly, September 1989. Somerset West, Republic of South Africa, October 1996.*

*(**) – Publicada no Informativo Epidemiológico do SUS – Brasil, Ano V, n^o 2, 1996.*

5. Resultados

5.1. PARTE I

5.1.1. Adequação do uso de antibióticos no Hospital das Clínicas da UNICAMP

5.1.1.1 População estudada

Durante o ano de 2000 foram avaliados 1.185 pacientes pertencentes às enfermarias incluídas no estudo. Destes, 247 foram excluídos por ter sido reinternados durante o período estudado e/ou por já estar utilizando antimicrobianos até 72 horas antes do início da pesquisa. Portanto, atenderam aos critérios de inclusão 938 pacientes, sendo 385 (41,0%) pertencentes às enfermarias clínicas e 553 (59,0%), às enfermarias cirúrgicas. A frequência dos pacientes por unidades de internação é apresentada na tabela 1.

TABELA 1

**Distribuição dos pacientes segundo as unidades de internação
Hospital das Clínicas, UNICAMP, Campinas, 2000**

Unidades de Internação	Pacientes	%
Cardiologia Clínica	51	5,4
Cirurgia Cardíaca	25	2,7
Cirurgia Cabeça/Pescoço	23	2,4
Cirurgia do Trauma	50	5,3
Cirurgia Torácica	29	3,1
Cirurgia Vascular	31	3,3
Dermatologia	10	1,1
Emergência Clínica	42	4,5
Endocrinologia	10	1,1
Gastrocirurgia	79	8,4
Gastroclínica	24	2,6
Hematologia	24	2,6
Imunologia	4	0,4
Medicina Interna	57	6,1
Moléstias Infecto-contagiosas	34	3,6
Nefrologia	52	5,5
Neurocirurgia	42	4,5
Neuroclínica	20	2,1
Oncologia	21	2,2
Oftalmologia	41	4,4
Ortopedia/Traumatologia	108	11,5
Otorrinolaringologia	47	5,0
Plástica	27	2,9
Pneumologia	25	2,7
Reumatologia	11	1,2
Urologia	51	5,4
Total	938	100

Dos pacientes avaliados, 59,7% eram do sexo masculino e 40,3%, do sexo feminino, sendo a mediana de idade de 46 anos (1-94) (tabela2).

TABELA 2
Distribuição dos pacientes segundo sexo e faixa etária
Hospital das Clínicas, UNICAMP, Campinas, 2000

Idade	Sexo					
	Masculino		Feminino		TOTAL	
	n	%	n	%	n	%
<14	29	65,9 (5,2)	15	34,1 (4,0)	44	100,0 (4,7)
14-44	238	59,8 (42,5)	160	40,2 (42,3)	398	100,0 (42,4)
45-64	190	60,9 (33,9)	122	39,1 (32,3)	312	100,0 (33,3)
≥ 65	103	56,0 (18,4)	81	44,0 (21,4)	184	100,0 (19,6)
TOTAL	560	100,0 (59,7)	378	100,0 (40,3)	938	100,0 (100,0)

χ^2 : 1,95 - 3 graus de liberdade p= 0,582

Os diagnósticos mais freqüentes que levaram à internação dos pacientes estudados, segundo classificação internacional das doenças (CID10, 1993), foram: neoplasias (18,0%), doenças do aparelho circulatório (14,0%), lesões, envenenamentos e algumas outras conseqüências de causas externas (8,3%), doenças do aparelho digestivo (8,0%), doenças do aparelho respiratório (7,2%), doenças do aparelho geniturinário (7,0%) e doenças do sistema osteomuscular e do tecido conjuntivo (6,1%) (quadro 2).

QUADRO 2

Principais diagnósticos (CID 10) dos pacientes
Hospital das Clínicas, UNICAMP, Campinas, 2000

Diagnósticos	n	%	Doenças mais freqüentes
Capítulo II	169	18,0	Neoplasia maligna do estômago (8,3%); Neoplasia maligna dos órgãos genitais masculinos (7,7%); Neoplasia maligna secundária dos órgãos respiratórios e digestivos (7,1%); Outras neoplasias malignas da pele (5,9%); Linfoma não-Hodgkin de outros tipos e de tipo não especificado (5,3%); Leucemia mielóide (5,3%); Neoplasia maligna dos brônquios e dos pulmões (5,3%); Neoplasia maligna de outras localizações (cabeça, face e pescoço) (4,7%)
Capítulo IX	131	14,0	Angina pectoris (20,6%); Aterosclerose das artérias das extremidades (13,0%); Insuficiência cardíaca (12,2%); Infarto agudo do miocárdio (9,9%)
Capítulo X	68	7,2	Pneumonia (13,2%); Transtornos do nariz e dos seios paranasais (11,8%); Doença crônica das amígdalas e dos seios paranasais (11,8%); Doenças pulmonares obstrutivas crônicas (11,8%); Doenças das cordas nasais e da laringe (8,8%)
Capítulo XI	75	8,0	Fibrose e cirrose hepática (13,3%); Apendicite aguda (13,3%); Colelitíase (10,7%); Doença alcoólica do fígado (8,0%); Doença de Crohn (5,3%)
Capítulo XIII	57	6,1	Coxartrose (8,8%); Transtornos internos dos joelhos (8,8%); Lupus eritematoso sistêmico (8,8%); Escoliose (5,7%); Transtornos dos discos cervicais (5,7%); Osteomielite (5,7%)
Capítulo XIV	66	7,0	Insuficiência renal crônica (36,4%); Hiperplasia da próstata (15,1%)
Capítulo XIX	78	8,3	Fratura de fêmur (24,3%); Fratura de perna (incluindo tornozelo) (23,1%); Fratura do ombro e do braço (10,2%); Ferimento do abdome, do dorso e da pelve (9,0%)

Capítulo II: Neoplasias (Tumores)

Capítulo IX: Doenças do aparelho circulatório

Capítulo X: Doenças do aparelho respiratório

Capítulo XI: Doenças do aparelho digestivo

Capítulo XIII: Doenças do sistema osteomuscular e do tecido conjuntivo

Capítulo XIV: Doenças do aparelho geniturinário

Capítulo XIX: Lesões, envenenamentos e algumas outras consequências de causas externas (CID10, 1993).

A média de permanência nas enfermarias foi de 9,1 dias (1-64). Os pacientes das enfermarias clínicas permaneceram mais tempo internados (média=10,32 dias) do que os pacientes das enfermarias cirúrgicas (média: 8,22 dias) ($p=0,000$). Pacientes idosos (≥ 65 anos) permaneceram mais tempo internados (média: 9,97 dias) ($p=0,000$), quando comparados aos pacientes de outras faixas etárias (tabela 3). Não houve diferença quanto à duração da internação e ao sexo ($p=0,950$).

TABELA 3
Distribuição das médias de dias de internação dos
pacientes segundo a faixa etária, sexo e enfermarias
Hospital das Clínicas, UNICAMP, Campinas, 2000

Variáveis	n (938)	Média de internação (dias)	DP	p
Faixa etária				0,000
< 14	44	3,39	4,00	
14 – 44	398	9,10	9,80	
45 – 64	312	9,33	8,75	
≥ 65	184	9,97	10,10	
Sexo				0,950
Masculino	560	8,98	9,18	
Feminino	378	9,23	9,74	
Enfermarias				0,000
Clínicas	385	10,32	9,93	
Cirúrgicas	553	8,22	8,94	

Dos 938 pacientes avaliados, 91,1% tiveram alta, 4,7% evoluíram para óbito e 4,2% foram transferidos para outras instituições ou unidades de internação.

Procedimentos cirúrgicos ocorreram em 446 (47,5%) pacientes. Houve grande diversidade entre os procedimentos cirúrgicos, sendo os de maior frequência: laparotomias (4,7%); fixações de fraturas (3,8%); ressecções de tumores de próstata (2,9%); osteossínteses (2,9%); ressecções de outros tumores (2,9%); desbridamentos (2,7%); apendicectomias (2,7%); drenagens de abscessos (2,5%); biópsias (2,5%); osteotomias (2,0%); transplantes renais (2,0%); colecistectomias (1,8%); correções de estrabismo (1,8%); suturas do globo ocular (1,8%); trocas de próteses (1,6%); tireoidectomias (1,6%); drenagens de hematomas (1,6%); retossigmoidectomias (1,6%); embolectomias (1,6%); gastrectomias (1,3%); hepatectomias (1,3%); revascularizações (1,3%); amputações (1,3%); artroplastias totais de quadril (1,3%); broncoscopias (1,3%); transplantes de córneas (1,3%).

A duração da internação para os pacientes que realizaram procedimentos cirúrgicos foi significativamente maior, segundo os parâmetros: classificação da cirurgia segundo potencial de contaminação da ferida cirúrgica ($p=0,000$), classificação do estado clínico do paciente pelo índice "ASA" ($p=0,000$), presença ou não de sangramento ($p=0,000$) e duração da cirurgia ($p=0,000$). Não houve diferença significativa entre a cirurgia classificada como "eletiva" e aquela classificada como "urgência" e a duração da internação dos pacientes ($p=0,253$) (tabela 4).

TABELA 4

Distribuição das médias de dias de internação dos pacientes que realizaram procedimentos cirúrgicos, segundo a classificação da ferida cirúrgica, ASA, sangramento, duração e tipo de cirurgia

Hospital das Clínicas, UNICAMP, Campinas, 2000

Cirurgia	Internação				p
	n (446)	%	Média	DP	
Ferida Cirúrgica					0,000
Limpa	211	47,3	9,69	8,81	
Potencialmente Cont.	179	40,1	8,02	8,69	
Contaminada	39	8,7	14,31	14,10	
Infectada	17	3,8	12,12	8,77	
ASA					0,000
1	150	33,6	5,44	5,41	
2	157	35,2	9,92	9,19	
≥ 3	139	31,2	13,45	11,33	
Sangramento					0,000
Não	280	62,8	7,27	8,34	
Sim	166	37,2	13,31	10,07	
Tempo de cirurgia					0,000
<3 horas	301	67,5	7,64	8,43	
≥ 3 horas	145	32,5	13,41	10,33	
Tipo de cirurgia					0,253
Eletiva	342	76,7	9,39	8,78	
Urgência	104	23,3	9,91	11,49	

Dos 938 pacientes estudados, 48 (5,1%) apresentaram infecções hospitalares (IHs), descritas com maiores detalhes na segunda parte deste estudo.

5.1.1.2 Uso de antibióticos

Dos 938 pacientes, 570 (60,8%) utilizaram terapia antimicrobiana durante a internação, sendo 171 pacientes das enfermarias clínicas e 399 das cirúrgicas. Portanto, 44,4% dos pacientes das enfermarias clínicas e 72,2% dos pacientes

das enfermarias cirúrgicas utilizaram antibióticos enquanto estavam hospitalizados. A média de uso de antibióticos foi de 1,74 (antibióticos/paciente), sendo que 7,5% dos pacientes utilizaram quatro ou mais antibióticos enquanto hospitalizados (0-10) (figura 1).

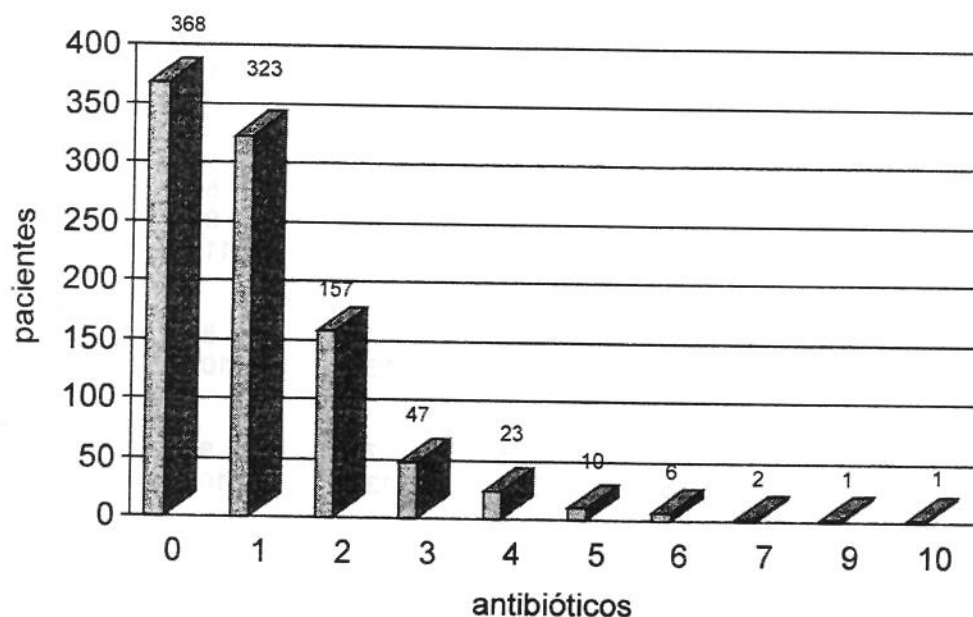


Figura 1. Distribuição dos pacientes segundo o número de antibióticos utilizados (n=938).

Das 989 prescrições de antibióticos foram encontrados 38 diferentes agentes antimicrobianos, sendo os mais freqüentes: cefazolina (40,4%), metronidazol (7,4%), cefalexina (6,9%), ciprofloxacina (5,9%), ampicacina (5,5%), ampicilina-sulbactam (4,7%), cefepima (4,7%), oxacilina (4,4%), gentamicina (2,7%), cloranfenicol (2,2%), ceftriaxona (1,9%), vancomicina (1,9%), norfloxacin (1,4%) e penicilina V (1,4%). Das 989 prescrições de antibióticos, 52,6% foram para fins terapêuticos e 47,4% para fins profiláticos (profilaxia cirúrgica e quimioprofilaxia) (tabela 5).

TABELA 5

Distribuição dos antibióticos mais utilizados e finalidade (profilática/terapêutica)
Hospital das Clínicas, UNICAMP, Campinas, 2000

Antibióticos	Profilática		Terapêutica		Total
	(n)	%	(n)	%	
Cefazolina	296	74,0	104	26,0	400
Metronidazol	18	24,7	55	75,3	73
Cefalexina	57	83,8	11	16,2	68
Ciprofloxacina	20	34,5	38	65,5	58
Amicacina	7	13,0	47	87,0	54
Ampicilina/sulbactam	1	2,2	45	97,8	46
Cefepima	1	2,2	45	97,8	46
Oxacilina	29	65,9	15	34,1	44
Gentamicina	11	40,7	16	59,3	27
Cloranfenicol	13	59,1	9	40,9	22
Ceftriaxona	1	5,3	18	94,7	19
Vancomicina	-	-	19	100,0	19
Norfloxacina	4	28,6	10	71,4	14
Penicilina V	-	-	14	100,0	14

A média de duração da terapia antimicrobiana foi de 5,48 dias (DP: 5,43) (0-41). Pacientes que utilizaram antibióticos permaneceram mais tempo hospitalizados (média:10,7dias/DP:10,2dias), quando comparados aos pacientes que não utilizaram terapia antimicrobiana (média:6,6 dias/DP:7,3 dias) ($p=0,000$).

Pacientes pertencentes às faixas etárias de 45 a 64 anos e 65 anos ou mais utilizaram mais antibióticos que pacientes mais jovens ($p=0,000$), o mesmo ocorrendo com pacientes que foram a óbito ($p=0,005$). O sexo não foi uma variável de relevância para o uso de antimicrobianos ($p=0,111$) (tabela 6).

TABELA 6
Distribuição dos pacientes segundo o uso de antibióticos
em relação à idade, sexo e evolução hospitalar
Hospital das Clínicas, UNICAMP, Campinas, 2000

Variáveis	Uso antibióticos				Total	p
	Não (368)		Sim (570)			
	n	%	n	%		
Evolução hospitalar						0,005
Alta	346	40,5	509	59,5	855	
Óbito	7	15,9	37	84,1	44	
Transferência	15	38,5	24	61,5	39	
Idade						0,000
< 14 anos	23	52,3	21	47,7	44	
14 - 44 anos	266	66,8	132	33,2	398	
45 - 64 anos	11	3,5	301	96,5	312	
≥ 65 anos	68	37,0	116	63,0	184	
Sexo						0,111
Masculino	208	37,1	352	62,9	560	
Feminino	160	42,3	218	57,7	378	

As principais indicações para o uso de antibióticos foram: profilaxia cirúrgica (44%), doenças do aparelho respiratório (12%), doenças do aparelho digestivo (7,4%), doenças de pele e do tecido subcutâneo (5,8%). O quadro 3 mostra os antimicrobianos mais freqüentemente utilizados e as principais indicações para o uso dos mesmos. A via de administração mais utilizada foi a intravenosa (80,8%) e o esquema terapêutico mais freqüente foi o de oito em oito horas (46,4%), seguido do de seis em seis horas (19,1%). As doses mais freqüentes para o uso dos antimicrobianos foram de 1000 mg (46,9%), seguida de 500 mg (23,5%).

QUADRO 3

Distribuição dos antibióticos mais utilizados e suas principais indicações

Hospital das Clínicas, UNICAMP, Campinas, 2000

Antibióticos	n	%	Principais indicações
Cefazolina	400	40,4	Profilaxia cirúrgica (74,0%); Doenças de pele e do tecido conjuntivo (5%); Doenças do aparelho digestivo (3,7%); Fraturas expostas (3,2%); Ferimentos do abdome (3,0%)
Metronidazol	73	7,4	Doenças do aparelho digestivo (32,9%); Profilaxia cirúrgica (24,7%); Doenças do aparelho respiratório (12,3%); Doenças de pele e do tecido conjuntivo (8,2%)
Cefalexina	68	6,9	Profilaxia cirúrgica (83,2%); Doenças de pele e do tecido conjuntivo (10,3%)
Ciprofloxacina	58	5,9	Quimioprofilaxia (34,5%); Doenças do aparelho geniturinário (31,0%); Doenças do aparelho respiratório (15,5%)
Amicacina	54	5,5	Doenças do aparelho digestivo (16,7%); Profilaxia cirúrgica (13,0%); Infecção bacteriana causada por <i>Pseudomonas</i> (11,1); Ferimentos do abdome (9,2%); Doenças do aparelho respiratório (9,2%); Doenças de pele e do tecido conjuntivo (7,4%)
Ampicilina/sulbactam	46	4,7	Doenças do aparelho respiratório (65,2%); Doenças do aparelho digestivo (10,9%)
Cefepima	46	4,7	Doenças do sangue e dos órgãos hematopoéticos (47,8%); Doenças do aparelho respiratório (41,3%)
Oxacilina	44	4,4	Profilaxia cirúrgica (65,9%); Doenças de pele e do tecido conjuntivo (15,9%)
Gentamicina	27	2,7	Profilaxia cirúrgica (40,7%); Transtornos dos olhos e anexos (29,6%)
Cloranfenicol	22	2,2	Profilaxia cirúrgica (59,1%); Doenças do aparelho respiratório (36,4%)
Ceftriaxona	19	1,9	Doenças do aparelho digestivo (36,8%); Doenças do sistema nervoso (21,1%)
Vancomicina	19	1,9	Infecção bacteriana causada por <i>Staphylococcus</i> (42,1%); Doenças do aparelho respiratório (21,0%)
Norfloxacina	14	1,4	Doenças do aparelho geniturinário (71,4%); Profilaxia de infecção urinária (28,6%)
Penicilina V	14	1,4	Doenças do aparelho respiratório (64,3%); Doenças infecciosas e parasitárias (21,4%)

Dos 446 pacientes que realizaram cirurgia, 332 fizeram uso de antibiótico-profilaxia, sendo que 240 (72,3%) usaram um antibiótico e 92 (27,7%), dois ou mais antibióticos para profilaxia (1-4). Em 93,8% das cirurgias limpas (n=211) foi utilizado pelo menos uma dose de antibióticos (tabela 7).

TABELA 7
Uso de antibiótico-profilaxia segundo o potencial
de contaminação da ferida cirúrgica
Hospital das Clínicas, UNICAMP, Campinas, 2000

Classificação da ferida cirúrgica	Antibióticos				Pacientes	p
	Sim		Não			
	n	%	n	%		
						0,000
Limpa	198	93,8	13	6,2	211	
Potencialmente contaminada	117	65,4	62	34,6	179	
Contaminada	17	43,6	22	56,4	39	
Total	332	--	97	--	429	

OBS: pacientes com cirurgias infectadas (17) tiveram o antibiótico classificado como "uso terapêutico".

Cento e trinta e nove pacientes (41,9%) utilizaram antibiótico-profilaxia por 24 horas ou menos, 150 (45,2%) de dois a quatro dias e 43 (12,9%) por cinco dias ou mais.

Não houve diferença significativa entre a classificação da cirurgia segundo potencial de contaminação da ferida cirúrgica ($p=0,131$), o tipo de cirurgia (eletiva/urgência) ($p=0,910$) e a duração da antibiótico-profilaxia. Foi observada diferença significativa entre os pacientes que se submeteram a cirurgias com

três horas ou mais de duração ($p=0,000$) e que sofreram sangramento ($p=0,000$) durante o procedimento cirúrgico, em relação à duração da antibiótico-profilaxia. O mesmo ocorreu em relação à classificação de risco realizada pelos anestesistas (ASA) ($p=0,033$). Pacientes com ASA "3" se expuseram a um tempo maior de profilaxia quando comparado às outras classificações (tabela 8).

TABELA 8
Duração da antibiótico-profilaxia e procedimentos cirúrgicos realizados
Hospital das Clínicas, UNICAMP, Campinas, 2000

Procedimento cirúrgico (n=332)	Antibiótico-profilaxia(dias)						Total		p
	0*-1		2-4		≥ 5				
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Ferida Cirúrgica									0,131
Limpa	77	38,9	100	50,5	21	10,6	198	100,0	
Pot. Contaminada	55	47,0	44	37,6	18	15,4	117	100,0	
Contaminada	7	41,2	6	35,3	4	23,5	17	100,0	
ASA									0,033
1	46	44,7	52	50,5	5	4,8	103	100,0	
2	54	44,6	48	39,7	19	15,7	121	100,0	
≥3	39	36,1	50	46,3	19	17,6	108	100,0	
Sangramento									0,000
Não	112	55,2	79	38,9	12	5,9	203	100,0	
Sim	27	20,9	71	55,1	31	24,0	129	100,0	
Tempo de cirurgia									0,000
<3 horas	115	55,0	79	37,8	15	7,2	209	100,0	
≥3 horas	24	19,5	71	57,7	28	22,8	123	100,0	
Tipo de cirurgia									0,910
Eletiva	116	41,4	127	45,4	37	13,2	280	100,0	
Urgência	23	44,2	23	44,2	6	11,6	52	100,0	

OBS: pacientes com cirurgias infectadas (17) tiveram o antibiótico classificado como "uso terapêutico".

* O valor "0" refere-se ao uso de antibióticos somente no centro cirúrgico

Dos 570 pacientes que utilizaram antibióticos, em 67 (11,7%) foram observadas 78 possíveis interações medicamentosas com outros fármacos, sendo as mais frequentes: betalactâmicos e furosemida e aminoglicosídeos e furosemida (quadro 4).

QUADRO 4

Distribuição das interações medicamentosas e dos possíveis efeitos relacionados às mesmas (USPDI, 1997)

Hospital das Clínicas, UNICAMP, Campinas, 2000

Antibióticos	Fármacos	n	Possíveis efeitos
Betalactâmicos	Diuréticos de alça	59	Aumento do risco de nefrotoxicidade
Aminoglicosídeos	Diuréticos de alça	9	Aumento do risco de nefro-ototoxicidade
Rifamicinas	Corticosteróides	3	Redução na ação dos corticosteróides
Nitroimidazóis	Fenitoína	2	Aumento do nível sérico de fenitoína
Glicopeptídeos	Digoxina	1	Diminuição da eficácia da digoxina
Nitroimidazóis	Fenobarbital	1	Diminuição da concentração sérica do metronidazol
Quinolonas	Warfarina	1	Aumento do efeito anticoagulante da warfarina
Sulfonamidas	Fenitoína	1	Aumento do nível sérico de fenitoína
Tetraciclinas	Fenitoína	1	Aumento do risco de hepatotoxicidade

Associações de antibióticos foram observadas em 175 pacientes (30,7%), sendo que 123 (70,3%) se expuseram a uma associação, 44 (25,1%) a duas e oito (4,6%) a três ou mais (1-8). Betalactâmicos e nitroimidazóis (42) e aminoglicosídeos e betalactâmicos (39) foram as associações mais frequentes (quadro 5).

QUADRO 5
Principais associações de antibióticos observadas
Hospital das Clínicas, UNICAMP, Campinas, 2000

Associações de antibióticos			n
Betalactâmicos	Nitroimidazóis		42
Betalactâmicos	Aminoglicosídeos		39
Betalactâmicos	Aminoglicosídeos	Nitroimidazóis	26
Betalactâmicos	Glicopeptídeos		10
Betalactâmicos	Fluoroquinolonas		6
Betalactâmicos	Betalactâmicos		5
Fluoroquinolonas	Nitroimidazóis		5
Betalactâmicos	Nitroimidazóis	Glicopeptídeos	4

Das terapias antimicrobianas prescritas 67,2% foram consideradas apropriadas nas enfermarias clínicas e 38,8% nas cirúrgicas. Foi observado diferença significativa entre a adequação do uso de antibióticos quando comparado enfermarias clínicas e cirúrgicas ($p=0,001$) (tabela 9). Nas enfermarias cirúrgicas, 24,8% dos casos foram considerados "sem indicação" (categoria IIIb), mas o

erro mais comum foi a duração excessiva da antibiótico-profilaxia (categoria IIIa), que ocorreu em 31,6% dos casos.

TABELA 9
Antibióticos utilizados segundo critérios de adequação
Hospital das Clínicas, UNICAMP, Campinas, 2000

Adequação	Clínica		Cirúrgica		Total
	n	%	n	%	
I. Uso apropriado	115	67,2	155	38,8	270
IIa. Uso inapropriado	17	9,9	9	2,3	26
Mais efetivo	6	35,3	5	55,6	11
Mais barato	4	23,5	2	22,2	6
Menos tóxico	7	41,2	2	22,2	9
IIb. Uso inapropriado	10	5,9	10	2,5	20
Dose imprópria	10	100,0	2	20,0	12
Intervalo de administração impróprio	-	-	8	80,0	8
IIIa. Uso injustificado	3	1,8	126	31,6	129
IIIb. Uso injustificado	26	15,2	99	24,8	125
Total	171	100,0	399	100,0	570

Baseado no critério de KUNIN et al., Ann. Intern. Med., 79:555-60, 1973; adaptado por JOGERST & DIPPE, Jama, 245(8):842-46, 1981.

- I. Uso apropriado: concorda com o uso da terapia antimicrobiana ou da profilaxia.
- IIa. Uso inapropriado:
 - existe um antibiótico mais efetivo recomendado
 - existe um antibiótico menos tóxico ou mais barato recomendado
- IIb. Uso inapropriado: dose imprópria ou intervalo de administração (incluindo início da profilaxia e dose suplementar intra-operatória).
- IIIa. Uso injustificado: duração excessiva (terapia ou profilaxia).
- IIIb. Uso injustificado: sem indicação (terapia ou profilaxia).

5.2. PARTE II

5.2.1. Fatores de risco para infecção hospitalar nas enfermarias do Hospital das Clínicas da UNICAMP

5.2.1.1 População estudada

Durante o período do estudo, 48 pacientes apresentaram infecção hospitalar, sendo que destes, oito apresentaram mais de um sítio de infecção, totalizando 56 infecções hospitalares. As infecções mais observadas foram: infecção da corrente sanguínea (26,8%); do trato urinário (21,4%); do sítio cirúrgico (19,6%) e do trato respiratório (19,6%).

Microorganismos foram isolados em 71,4% das 56 infecções registradas, sendo os mais comuns: *Staphylococcus aureus* (31,1%); *Pseudomonas aeruginosa* (15,6%); *Escherichia coli* (11,1%); *Acinetobacter baumannii* (11,1%) e *Enterococcus faecalis* (8,9%). Em quatro culturas foram isolados mais de um microorganismo. O quadro 6 mostra os sítios de infecções e os microorganismos isolados nas culturas.

QUADRO 6
Distribuição dos sítios de infecção hospitalar
e microorganismos isolados nas culturas
Hospital das Clínicas, UNICAMP, Campinas, 2000

Sítios IH	n	%	Microorganismos
FC	11	19,6	
Incisional superficial	9	81,8	<i>Enterococcus faecalis</i> + <i>Staphylococcus aureus</i> + <i>Serratia marcescens</i> (01); <i>Escherichia coli</i> + <i>Morganella morganii</i> (01); <i>Staphylococcus aureus</i> (01); <i>Pseudomonas fluorescens</i> (01); <i>Enterobacter cloacae</i> (01); <i>Citrobacter koserii</i> (01); <i>Pseudomonas aeruginosa</i> + <i>Acinetobacter baumannii</i> (01).
Incisional profunda	2	18,2	<i>Acinetobacter baumannii</i> (01); <i>Staphylococcus aureus</i> (01).
SE	15	26,8	
Confirmada laboratório	15	100,0	<i>Staphylococcus aureus</i> (09); <i>Escherichia coli</i> (02); <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (01); <i>Klebsiella pneumoniae</i> (01); <i>Enterococcus faecalis</i> (01); <i>Staphylococcus haemolyticus</i> (01).
RE	11	19,6	
Pneumonia	11	100,0	
UR	12	21,4	
ITU sintomática	12	100,0	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (05); <i>Staphylococcus aureus</i> (02); <i>Escherichia coli</i> (02); <i>Klebsiella pneumoniae</i> (02); <i>Citrobacter freundii</i> (01).
GI	1	1,8	
Intra-abdominal	1	100,0	<i>Enterococcus faecalis</i> (01)
TE	6	10,7	
Partes moles	2	33,3	<i>Acinetobacter baumannii</i> + <i>Enterococcus faecalis</i> (01)
Úlcera de decúbito	4	66,7	<i>Acinetobacter baumannii</i> (02)
TOTAL	56	100,0	

FC - infecção do sítio cirúrgico

SE - infecção da corrente sanguínea

RE - infecção do trato respiratório

UR - infecção do trato urinário

GI - infecção do sistema gastrointestinal

TE - infecção de pele e partes moles

Para o estudo caso-controle o conjunto de dados foi formado por 240 observações, 48 casos e 192 controles, o que define a razão de 1:4. A comparação entre casos e controles em relação às variáveis sexo, idade e enfermarias é mostrada na tabela 10. Não houve diferença significativa para estas variáveis quando comparados casos e controles.

TABELA 10
Distribuição dos casos e controles segundo sexo, idade e enfermarias
Hospital das Clínicas, UNICAMP, Campinas, 2000

Variáveis	Casos (n=48)		Controles (n=192)		p
	(n)	%	(n)	%	
Sexo					1,00
Masculino	25	52,1	100	52,1	
Feminino	23	47,9	92	47,9	
Idade					0,91
14-44	20	41,7	74	38,5	
45-64	18	37,5	74	38,5	
≥65	10	20,8	44	22,9	
Enfermarias					
Cardiologia clínica	03	6,2	28	14,6	0,12
Cirurgia cardíaca	04	8,3	10	5,2	0,63
Cirurgia do trauma	06	12,5	10	5,2	0,14
Cirurgia vascular	01	2,1	11	5,7	0,51
Gastrocirurgia	03	6,2	32	16,7	0,07
Gastroclínica	01	2,1	08	4,2	0,80
Hematologia	03	6,2	04	2,1	0,30
Emergência clínica	03	6,2	05	2,6	0,42
Medicina interna	05	10,4	14	7,3	0,68
Moléstias infecto-contagiosas	02	4,2	05	2,6	0,92
Nefrologia	07	14,6	18	9,4	0,29
Neurocirurgia	05	10,4	15	7,8	0,77
Neuroclínica	01	2,1	07	3,6	0,93
Ortopedia/Traumatologia	04	8,3	25	13,0	0,37

Sexo: χ^2 : 0,00 - 1 grau de liberdade; Idade: χ^2 : 0,18 - 2 graus de liberdade

Os diagnósticos mais frequentes que motivaram a internação, tanto no grupo dos casos quanto no grupo dos controles foram: doenças do aparelho circulatório (22,9% e 31,3%; $p=0,258$); neoplasias (18,8% e 13,5%; $p=0,361$); doenças do aparelho digestivo (14,6% e 13,0%; $p=0,776$) e lesões, envenenamentos e algumas outras conseqüências de causas externas (8,3% e 11,5%; $p=0,533$) (CID10, 1993).

A duração da internação para os grupos casos (considerando os dias de internação até primeira infecção hospitalar- IH) foi maior (média de 14,35 dias) que para o grupo controle (média de 8,62 dias) ($p=0,000$). Se for considerada a duração total da internação dos pacientes com IH, esta foi em média de 26,08 dias, ou seja, estes pacientes permaneceram internados em média 11,73 dias a mais após adquirirem a infecção.

Entre os casos, ocorreu maior freqüência de óbitos que no grupo controle. O mesmo foi observado quando se avaliou o uso de antibióticos (considerando o uso até a primeira IH). Houve maior exposição a estes fármacos entre os casos do que nos controles ($p=0,001$) (tabela 11), bem como um número maior de antibióticos nos primeiros (média:3,31) em relação aos controles (média:0,64) ($p=0,001$).

Ao analisar as possíveis interações medicamentosas, observou-se uma maior freqüência das mesmas no grupo de casos (48,9%) do que nos controles (7,8%) ($p=0,001$).

TABELA 11
Distribuição dos casos e controles segundo
evolução hospitalar e uso de antibióticos
Hospital das Clínicas, UNICAMP, Campinas, 2000

Variáveis	Casos (n=48)		Controles (n=192)		p
	(n)	%	(n)	%	
Evolução hospitalar					0,001
Óbito	11	22,9	04	2,1	
Transferência	04	8,3	10	5,2	
Alta	33	68,8	178	92,7	
Uso de antibióticos					0,001
Sim	45	93,8	90	46,9	
Não	03	6,2	102	53,1	

Saída: χ^2 : 29,82 - 2 graus de liberdade; Uso de antibióticos: χ^2 : 34,29 - 1 grau de liberdade

5.2.1.2 Fatores de risco para infecção hospitalar

A exposição aos fatores de risco para infecção hospitalar, considerando estes fatores até o dia da detecção da IH, foi maior no grupo caso (média de 5,75 fatores de risco) que no grupo controle (média de 1,93 fatores de risco) ($p=0,000$).

Para análise do efeito isolado dos prováveis fatores de risco para infecção hospitalar as variáveis foram consideradas sob a forma dicotômica (presença/ausência) (tabela 12).

TABELA 12
Distribuição dos casos e controles, segundo os fatores de risco para infecção
hospitalar relacionados à exposição e "Odds Ratio" correspondente
Hospital das Clínicas, UNICAMP, Campinas, 2000

Variáveis (presença/ausência)	Casos (n=48)		Controles (n=192)		OR	IC 95%	p
	(n)	%	(n)	%			
Cirurgia					1,52	0,77 - 3,01	0,257
Sim	26	54,2	84	43,7			
Não	22	45,8	108	56,3			
Classificação da cirurgia							
Contaminada	6	12,5	5	2,6	5,89	1,42 - 24,96	0,009
Pot. Contaminada	12	25,0	25	13,0	2,36	0,95 - 5,81	0,066
Limpa	8	16,7	54	28,1	0,73	0,28 - 1,86	0,614
Não fez	22	45,8	108	56,3			
Sangramento na cirurgia							
Sim	18	37,5	44	22,9	2,01	0,93 - 4,35	0,082
Não	8	16,7	40	20,8	0,98	0,37 - 2,56	0,853
Não fez	22	45,8	108	56,3			
Tipo de cirurgia							
Urgência	17	35,4	16	8,3	5,22	2,13 - 12,90	0,000
Eletiva	9	18,8	68	35,4	0,65	0,26 - 1,59	0,413
Não fez	22	45,8	108	56,3			
Tempo cirurgia							
≥3 horas	13	27,1	35	18,2	1,82	0,77 - 4,27	0,193
<3 horas	13	27,1	49	25,5	1,30	0,57 - 2,98	0,632
Não fez	22	45,8	108	56,3			
ASA							
≥3	18	37,5	33	17,2	2,68	1,21 - 5,95	0,013
<3	8	16,7	51	26,5	0,77	0,29 - 1,98	0,710
Não fez	22	45,8	108	56,3			
Quimioterapia					4,07	1,48 - 11,19	0,007
Sim	8	16,7	9	4,7			
Não	40	83,3	183	95,3			
Corticosteróides					3,75	1,72 - 8,20	0,001
Sim	14	29,2	19	9,9			
Não	34	70,8	173	90,1			
Nutrição parenteral					8,63	2,46 - 31,61	0,000
Sim	9	18,8	5	2,6			
Não	39	81,2	187	97,4			
Ventilação mecânica					8,37	3,36 - 20,88	0,000
Sim	14	29,2	9	4,7			
Não	34	70,8	183	95,3			
Cateterismo vasc. periférico					7,67	1,79 - 32,78	0,006
Sim	46	95,8	144	75,0			
Não	2	4,2	48	25,0			
Cateterismo vasc. central					8,21	3,84 - 17,69	0,000
Sim	27	56,2	26	13,5			
Não	21	43,8	166	86,5			
Transfusão sanguínea					7,67	2,93 - 20,09	0,000
Sim	12	25,0	8	4,2			
Não	36	75,0	184	95,8			
Cateterismo urinário					8,31	3,85 - 18,16	0,000
Sim	35	72,9	47	24,5			
Não	13	27,1	145	75,5			
Intubação traqueal					8,37	3,36 - 20,88	0,000
Sim	14	29,2	9	4,7			
Não	34	70,8	183	95,3			
Drenos					2,55	1,31 - 4,98	0,006
Sim	20	41,7	42	21,9			
Não	28	58,3	150	78,1			

Algumas variáveis cirúrgicas aparecem nas próximas análises de forma agrupada, por não haver diferenças entre elas: não realização de cirurgia e cirurgia limpa; não realização de cirurgia e não sangramento na cirurgia; não realização de cirurgia e cirurgia eletiva; não realização de cirurgia e ASA <3. Portanto, estas variáveis, foram consideradas como grupo não-exposto.

Após a avaliação dos fatores de risco segundo presença ou ausência dos mesmos, estes foram analisados segundo dias de exposição até a infecção hospitalar (tabela 13). Para realização desta análise primeiramente foram obtidas estimativas dos “ODDS RATIOS” dia a dia de exposição, até que o intervalo de confiança fosse significativo (não incluísse o valor 1). A partir daí, foi definido o ponto de corte para a duração da exposição para cada fator de risco.

Os dados obtidos foram ajustados para o modelo de regressão logística incondicional para selecionar dentre os fatores de risco os que mais influenciaram conjuntamente a infecção hospitalar (tabela 14).

A variável transfusão sanguínea entrou no modelo como “ausência e presença” (OR: 7,67; IC95%: 2,93-20,09) e não como “dias de exposição” (OR: 22,21; IC95%: 2,53-194,97) como as demais variáveis, devido ao alto valor de ODDS RATIO e a grande amplitude no intervalo de confiança apresentada na análise relacionada aos dias de exposição.

TABELA 13

Distribuição dos casos e controles, segundo os fatores de risco para infecção hospitalar relacionados aos dias de exposição e "Odds Ratio" correspondente

Hospital das Clínicas, UNICAMP, Campinas, 2000

Variáveis (dias de exposição)	Casos (n=48)		Controles (n=192)		OR	IC 95%	p
	(n)	%	(n)	%			
Classificação da cirurgia							
Pot.cont. +contaminada	18	37,5	30	15,6	3,24	1,61 - 6,54	0,001
Limpa + não fez	30	62,5	162	84,4			
Sangramento na cirurgia							
Sim	18	37,5	44	22,9	2,02	1,03 - 3,96	0,041
Não sangramento + não fez	30	62,5	148	77,1			
Tipo de cirurgia							
Urgência	17	35,4	16	8,3	6,03	2,76 - 13,76	0,000
Eletiva + não fez	31	64,6	176	91,7			
Tempo de cirurgia							
≥ 3 horas	13	27,1	35	18,2	1,67	0,75 - 3,67	0,242
< 3 horas + não fez	35	72,9	157	81,8			
ASA							
≥ 3	18	37,5	33	17,2	2,89	1,44 - 5,79	0,003
< 3 + não fez	30	62,5	159	82,8			
Quimioterapia							
> 10 dias	2	4,2	2	1,0	4,13	0,57 - 30,10	0,162
0-10 dias	46	95,8	190	99,0			
Corticosteróides							
> 10 dias	5	10,4	4	2,1	5,46	1,41 - 21,20	0,014
0-10 dias	43	89,6	188	97,9			
Nutrição parenteral							
> 4 dias	6	12,5	4	2,1	6,71	1,81 - 24,85	0,004
0-4 dias	42	87,5		97,9			
Ventilação mecânica							
> 2 dias	8	16,7	3	1,6	12,60	3,20 - 49,58	0,000
0-2 dias	40	83,3		98,4			
Cateterismo vasc. periférico							
> 9 dias	21	43,8	27	14,1	4,75	2,36 - 9,58	0,000
0-9 dias	27	56,2	165	85,9			
Cateterismo vasc. central							
> 2 dias	22	45,8	18	9,4	8,18	3,88 - 17,26	0,000
0-2 dias	26	54,2	174	90,6			
Transfusão sanguínea							
> 2 dias	5	10,4	1	0,5	22,21	2,53 - 194,97	0,005
0-2 dias	43	89,6	191	99,5			
Cateterismo urinário							
> 4 dias	24	50,0	12	6,2	15,00	6,65 - 33,83	0,000
0-4 dias	24	50,0	180	93,8			
Intubação traqueal							
> 2 dias	8	16,7	3	1,6	12,60	3,20 - 49,58	0,000
0-2 dias	40	83,3	189	98,4			
Drenos							
> 8 dias	3	6,2	3	1,6	4,20	0,82 - 21,50	0,085
0-8 dias	45	93,8	189	98,4			

TABELA 14

**Resultado final da análise com o modelo de regressão logística incondicional
Hospital das Clínicas, UNICAMP, Campinas, 2000**

Variáveis	Coeficiente	Erro padrão	Valor de p	ODDS RATIO	IC95%
Intersecção	-2,8592	0,3200	0,0001		
Cateterismo urinário >4 dias	1,7826	0,4923	0,0003	5,945	2,27 - 15,60
Transfusão sanguínea*	1,4223	0,6320	0,0244	4,147	1,20 - 14,31
Cirurgia de urgência*	1,3078	0,4956	0,0083	3,698	1,40 - 9,77
Cateterismo vascular periférico > 9 dias	1,1360	0,4461	0,0109	3,114	1,30 - 7,47
Cateterismo vascular central > 2 dias	1,0493	0,4476	0,0191	2,856	1,19 - 6,87

* não considerado os dias de exposição.

O resultado da análise multivariada sugere que são fatores de risco independentes para infecção hospitalar: cateterismo urinário (sondagem vesical de demora), transfusão sangüínea, cirurgia de urgência, cateterismo vascular periférico (venóclise) e cateterismo vascular central.

6. Discussão

6.1. PARTE I

Desde há muitos anos um grande número de trabalhos tem sido publicado discutindo a utilização exagerada e sem critérios de antimicrobianos dentro e fora do ambiente hospitalar.

Os antimicrobianos constituem uma categoria única de medicamentos, pois afetam não somente aquele que faz uso, mas também, de maneira mais ampla, o ambiente microbiológico, interferindo com a flora de outros pacientes e das pessoas que direta ou indiretamente entram em contato com os mesmos (RIBEIRO FILHO & SCURACCHIO, 2000). Muitos trabalhos documentam a relação entre a emergência de resistência de bactérias e o uso de antimicrobianos, principalmente em hospitais (MCGOWAN, 1983; GAYNES, 1997).

O uso excessivo de antimicrobianos, além de contribuir para a diminuição da efetividade dos mesmos, vem provendo oportunidades para o desenvolvimento de bactérias resistentes (BERLIN, 1996), resultando no aumento da morbidade, da mortalidade e dos custos (DUNCAN, 1997).

Por tudo isso, o controle do uso de antimicrobianos não é uma opção e sim uma necessidade de toda a comunidade que trabalha nas instituições de saúde.

Vários são os métodos possíveis de ser utilizados para alcançar um uso racional de antimicrobianos, mas todos necessitam da participação e interação de vários setores, como: serviço de controle de infecção hospitalar, laboratório de microbiologia, farmácia hospitalar e equipe de atendimento à saúde (SCHENTAG et al., 1993).

Vários fatores influenciam o uso de antimicrobianos em hospitais, tais como: características dos pacientes, perfil de sensibilidade dos germes da instituição, atitudes da equipe médica em relação à terapia antimicrobiana, medidas restritivas quanto ao uso de antimicrobianos e efeitos promocionais da indústria farmacêutica (ACHONG et al., 1977).

Por causa da variação do uso de antimicrobianos de hospital para hospital e de tempos em tempos num mesmo ambiente hospitalar, é importante que os hospitais identifiquem seus perfis de prescrições de antimicrobianos, pois sem dúvida este é o ponto inicial de qualquer programa de controle voltado para uma terapia mais racional.

Este estudo prospectivo realizado no ano de 2000 nas enfermarias do Hospital das Clínicas da UNICAMP descreve o padrão de uso dos antimicrobianos e avalia a adequação dos mesmos.

Dos 938 pacientes incluídos no estudo, 570 (60,8%) utilizaram terapia antimicrobiana (171 pacientes das enfermarias clínicas e 399 das cirúrgicas), dado este de grande prevalência quando comparado a estudos internacionais, nos quais a média de utilização de antimicrobianos é aproximadamente de 30% a 35% dos pacientes hospitalizados (SCHECKLER & BENNETT, 1970; CASTLE et al., 1977; SHAPIRO et al., 1979; JOGERST & DIPPE, 1981; ATANASOVA & TERZIIVANOV, 1995; LEW et al., 1996).

Por se tratar de um hospital terciário, universitário, a complexidade das doenças muitas vezes determina um maior consumo desta classe terapêutica, embora, ao se comparar estes dados aos de outras instituições universitárias nacionais, encontra-se uma prevalência de uso em torno de 40% nestas instituições (VASCONCELOS et al., 1976; ROCHA et al., 1980).

A média de uso de antibióticos foi de 1,74 (antibióticos/paciente), dado este semelhante aos trabalhos desenvolvidos no Hospital Memorial do Arizona, por Jogerst & Dippe (1,5 antibióticos/paciente) e ao estudo realizado em sete hospitais em Atlanta, por Scheckler & Bennett (1,3 antibióticos/paciente) (SCHECKLER & BENNETT, 1970; JOGERST & DIPPE, 1981).

Quarenta e três pacientes (7,5%) usaram quatro ou mais antibióticos enquanto hospitalizados. Aseffa e colaboradores descrevem quadro semelhante em estudo realizado em um hospital-escola em Gondar, Etiópia, onde aproximadamente 5% do total de pacientes estudados tiveram exposição a quatro ou mais antibióticos (ASEFFA et al., 1995). Segundo Thomas e colaboradores, o uso de

múltiplos antibióticos é comum, especialmente em pacientes críticos, nos quais a utilização indiscriminada serve como justificativa para situações de difícil controle (THOMAS et al., 1996).

Como esperado, houve diferença na utilização de antibióticos entre as enfermarias clínicas e cirúrgicas. Castle e colaboradores, em seu estudo realizado em um hospital universitário de Duke, Estados Unidos, também encontraram diferença na utilização de antibióticos entre as duas especialidades, nas quais 45% dos pacientes hospitalizados em enfermarias cirúrgicas e 20,4% nas enfermarias clínicas utilizaram antibióticos (CASTLE et al., 1977). Nesta pesquisa, 72,2% dos pacientes das enfermarias cirúrgicas e 44,4% das enfermarias clínicas utilizaram antibióticos.

Das 989 prescrições de antibióticos, foram encontrados 38 diferentes agentes antimicrobianos. Em estudo realizado por Silver e colaboradores em 44 hospitais de New York, foram relatados 44 antibióticos diferentes somente para profilaxia (SILVER et al., 1996). Sem dúvida, um dos métodos utilizados para controle e, conseqüentemente, uma prescrição mais racional de antimicrobianos é a utilização da restrição do formulário, selecionando o mínimo de antimicrobianos dentro de uma mesma classe terapêutica e, se possível, um único representante de cada classe (DUNCAN, 1997; SHEA & IDSA, 1997; RIBEIRO FILHO & SCURACCHIO, 2000).

A cefazolina foi o fármaco utilizado com maior frequência (40,4%). Seu uso foi para fins de profilaxia cirúrgica em 74% e para fins terapêuticos em 26%.

Como segundo os protocolos internacionais, na maioria das cirurgias, o *Staphylococcus aureus* é o principal agente causador de infecção do sítio cirúrgico, os antibacterianos de primeira escolha devem ser as cefalosporinas de primeira geração, mais especificamente a cefazolina (CAREY et al., 1993; NICHOLS, 1995; MANGRAN et al., 1999; GYSSENS, 1999; ASHP, 1999; ANONIMOUS, 1999). Seu uso para fins terapêuticos deve ser evitado para que não ocorram confusões entre profilaxia e terapêutica, facilitando assim a detecção de profilaxias prolongadas (GYSSENS, 1999).

Chamou a atenção o uso de cefalexina para fins profiláticos em 83,8% dos casos nos quais este fármaco foi utilizado. Seu uso para tal fim deu-se após suspensão da cefazolina feita pela Comissão de Controle de Infecção Hospitalar. Muitos médicos introduzem este fármaco para os pacientes na tentativa de prolongar a profilaxia, o que não é justificável.

Outro fármaco bastante indicado para fins de profilaxia cirúrgica foi o cloranfenicol (59,1% das indicações). Embora descrito como o segundo fármaco mais prescrito para profilaxia no estudo desenvolvido no Hospital das Clínicas de São Paulo (VASCONCELOS et al., 1976), seu uso em outros estudos ficou restrito para fins terapêuticos em situações especiais (ASEFFA, et al., 1995; THOMAS et al., 1996). Por causa de seus efeitos adversos graves, tais como anemia, agranulocitose, trombocitopenia e aplasia medular, seu uso em terapêutica é restrito e, como agente profilático, inaceitável (USPDI, 1997).

A principal via de administração dos antibióticos foi a intravenosa (80,8%). Uma das metas dos programas de controle de antimicrobianos é a troca, quando possível, de antimicrobianos intravenosos para orais, pois isto sem dúvida reduz os riscos relacionados aos efeitos adversos associados com a terapia parenteral e aumenta o conforto e a mobilidade do paciente, reduzindo a estada hospitalar e os custos (ZAMIN et al., 1997; GENTRY et al., 2000).

A média de duração da terapia antimicrobiana foi de 5,48 dias. Dados semelhantes foram descritos por Achong e colaboradores em estudo realizado em um hospital universitário de Hamilton, onde a média da terapia antimicrobiana foi de cinco dias, com uma pequena variação entre as enfermarias estudadas: ginecologia (2,9 dias); cirurgia (5,6 dias) e clínica (6,5 dias) (ACHONG et al., 1977).

Pacientes que utilizaram antibióticos permaneceram mais tempo hospitalizados (média de 10,7 dias) quando comparados aos que não fizeram uso de antimicrobianos (média de 6,6 dias). Shapiro e colaboradores já haviam relatado resultado semelhante em estudo desenvolvido em 20 hospitais da Pensilvânia, onde a média de duração da internação foi de dez dias para pacientes que consumiram antibióticos e de cinco dias para aqueles que não fizeram uso desta classe terapêutica. Este mesmo estudo relata que a maior proporção de consumo se deu na faixa etária mais idosa (49%) e entre aqueles pacientes que foram a óbito (52%) (SHAPIRO et al., 1979), dados estes também similares aos desta pesquisa, que mostraram diferença significativa no consumo de antibióticos entre as diferentes faixas etárias, com uma utilização maior entre

pacientes de 45 anos ou mais ($p=0,000$), o mesmo ocorrendo com os pacientes que foram a óbito ($p=0,005$).

Como relatado em outros estudos, as principais indicações para o uso de antibióticos foram profilaxia cirúrgica (44%) (ACHONG et al., 1977; SHAPIRO et al., 1979; JOGERST & DIPPE, 1981) e doenças do aparelho respiratório (12%) (BERNSTEIN et al., 1982).

Dos 446 pacientes que realizaram cirurgia, 240 (72,3%) fizeram uso de um único antibiótico para profilaxia, dados similares ao estudo realizado por Shapiro e colaboradores, que encontraram o uso de um único antibiótico profilático em 80% dos casos avaliados, sendo a utilização de mais de um antimicrobiano de maior frequência em pacientes que realizaram procedimentos que envolviam o intestino grosso (SHAPIRO et al., 1979).

Em 93,8% das cirurgias limpas foi utilizada pelo menos uma dose de antimicrobianos. O uso de antibiótico-profilaxia para cirurgias classificadas como limpas, nas quais a taxa de infecção operatória é muito baixa (1% a 5%), é indicado apenas em situações restritas, como, por exemplo, cirurgias com inserção de próteses (CAREY et al., 1993).

Cento e noventa e três pacientes (58,1%) utilizaram antibiótico-profilaxia por dois dias ou mais. Vários trabalhos descrevem a duração da profilaxia como uma das principais causas de inadequação em enfermarias cirúrgicas.

Shapiro e colaboradores relataram em seu estudo realizado nos hospitais da Pensilvânia uma duração média de profilaxia cirúrgica de 4,6 dias, relacionada diretamente à permanência hospitalar dos pacientes (SHAPIRO et al, 1979).

McCafferty & Lang descreveram em seus estudos, realizados em um hospital de Auckland, profilaxias cirúrgicas com duração de até 11,6 dias (MCCAFFERTY & LANG, 1988).

Kurz e colaboradores relataram em estudo realizado em 58 hospitais da Bélgica a duração da antibiótico-profilaxia por mais de dois dias em 23% dos procedimentos cirúrgicos e por mais de quatro dias em 8% (KURZ et al., 1996).

A duração da profilaxia é um fator importante na caracterização da adequação. Para a maioria dos procedimentos, uma simples dose é requerida.

A continuação do antibiótico, além de gerar um aumento no custo e propiciar o surgimento de reações adversas, também está associada ao desenvolvimento de colites por *Clostridium difficile* e ao aumento do nível de colonização por cepas de *Staphylococcus epidermidis* resistentes a metilina (CAREY et al., 1993; NICHOLS, 1995; MANGRAM et al., 1999; GYSSENS 1999; ASHP, 1999).

Sem dúvida, um dos maiores problemas associados aos regimes profiláticos prolongados é a colonização por microbiota resistente (POLK & CHRISTMAS, 2000).

A duração da antibiótico-profilaxia não foi maior quando relacionada às variáveis "potencial de contaminação da ferida cirúrgica" ($p=0,131$) e ao "tipo de cirurgia" (urgência ou eletiva) ($p=0,910$). O mesmo não ocorreu quando relacionada

com a “duração do procedimento” ($p=0,000$), à “presença de sangramento” ($p=0,000$) e à “classificação do risco anestésico” (ASA) ($p=0,033$).

Gorecki e colaboradores, em estudo realizado no departamento de cirurgia de um hospital metodista de New York, encontraram diferença entre a duração da antibiótico-profilaxia em cirurgias eletivas (3,3 dias) e de urgência (5,7 dias) (GORECKI et al., 1999).

Dos 570 pacientes que utilizaram antibióticos em 175 (30,7%) foram observadas associações antimicrobianas (1-8).

Segundo Rocha e colaboradores, há um intenso uso de associações de antimicrobianos em nosso meio, mesmo quando há condições clínicas definidas para o emprego de um só fármaco. Em estudo realizado pelos autores no Hospital das Clínicas de Botucatu, dos 159 pacientes que utilizaram antibióticos, 78 (49,1%) receberam associações, sendo 6,4% inadequadas (ROCHA et al., 1980).

Nesta pesquisa, embora em pequeno número, foram observadas associações antimicrobianas que devem ser evitadas ou utilizadas com controle rigoroso, pois sua utilização pode levar ao aumento da toxicidade para os pacientes. Estas foram: betalactâmicos e macrolídeos (macrolídeos inativam a ação dos betalactâmicos); aminoglicosídeos e glicopeptídeos (aumento do risco de nefro-ototoxicidade); betalactâmicos e betalactâmicos (contribuição para o aumento da resistência bacteriana); piridinas e rifamicinas (aumento do risco de hepatotoxicidade); sulfonamidas e betalactâmicos (sulfonamidas podem interferir no efeito bacteriostático dos betalactâmicos); rifamicinas e derivados pirimidínicos

(aumento da eliminação da trimetoprina e diminuição de sua meia vida) (FONSECA, 1994; PEREIRA et al., 1997; USPDI, 1997; FONSECA, 1999).

Das terapias antimicrobianas prescritas, 67,2% foram consideradas apropriadas nas enfermarias clínicas e 38,8%, nas cirúrgicas ($p=0,001$). Nas enfermarias cirúrgicas, 24,8% dos casos foram considerados sem indicação, mas o erro mais comum foi a duração excessiva da antibiótico-profilaxia que ocorreu em 31,6% dos casos. Portanto, neste estudo, o problema mais freqüentemente identificado foi a inadequação da antibiótico-profilaxia cirúrgica, problema este tão bem-documentado no mundo (ACHONG et al., 1977; NICHOLS, 1995; CODINA et al., 1999; GORECKI et al., 1999).

Embora a antibiótico-profilaxia cirúrgica apresente hoje em dia conceitos muito bem-definidos, fundamentados por estudos bem-conduzidos, ainda permanece como uma das principais responsáveis pelo uso incorreto de antimicrobianos em hospitais e a sua realização de forma discutida e padronizada, um dos pontos mais importantes do programa de controle de antimicrobianos (RIBEIRO FILHO & SCURACCHIO, 2000).

6.2. PARTE II

A ocorrência de infecções hospitalares tem sido reconhecida como importante problema de saúde pública no Brasil e no mundo, e a principal causa de iatrogenia da pessoa institucionalizada e submetida a intervenções curativas (LACERDA, 2000).

No Brasil, são escassos os dados sobre a incidência de infecções hospitalares, os custos e o número de óbitos relacionados a este agravo. Estima-se que 5% dos pacientes internados contraem infecção hospitalar e que estas podem ser causas de mortalidade em 0,5% a 2,0% dos pacientes internados, além de ser fator agravante em 3% a 4% dos óbitos (RICCI et al., 1995).

A problemática da infecção hospitalar no País começou a ter maior destaque somente na década de 1980. A primeira intervenção governamental efetiva para o controle das infecções hospitalares aconteceu com a emissão da Portaria nº-196, de 24 de junho de 1983, na qual o Ministério da Saúde determinava que todos os hospitais do País deveriam manter Comissão de Controle de Infecção Hospitalar. Atualmente, conta-se com a Portaria nº-2.616, de 12 de maio de 1998, que norteia as ações de controle de infecção hospitalar no meio (FERNANDES & FERNANDES, 2000).

Apesar disso, ainda há hospitais que não contam com pessoal especializado para exercer estas ações, sem infra-estrutura e sem conhecimento das normas estabelecidas pelo Ministério da Saúde (PANNUTI & GRINBAUM, 1995). Muitos hospitais possuem Comissões de Controle de Infecções fictícias, coletando dados sem credibilidade e não exercendo efeito algum na qualidade da assistência à saúde (OLIVEIRA & BRANCHINI, 1999).

Acredita-se que muitas das infecções hospitalares podem ser prevenidas e que sua redução, sem dúvida, está condicionada ao desenvolvimento do trabalho

efetivo de vigilância pela Comissão e Serviço de Controle de Infecção Hospitalar (LEÓN-ROSALES et al., 2001).

Dentre os vários métodos utilizados por essas comissões, visando à contenção das infecções hospitalares, destaca-se a coleta de dados como forma de pontuar os principais problemas que contribuem para a infecção hospitalar, para que assim possam se instituir medidas de controle mais lógicas e eficazes (WEY et al., 1996).

Este estudo tipo caso-controle analisa os fatores de risco associados à infecção hospitalar nas enfermarias do Hospital das Clínicas da UNICAMP.

Durante o período do estudo foram registrados 48 pacientes com infecção hospitalar, sendo que oito apresentaram mais de um sítio de infecção.

A taxa de incidência foi de 5,1%, resultado este, dentro das estimativas relatadas em vários estudos (LARSEN, 1996; STARLING et al., 1997; LACERDA, 2000).

Cinquenta e seis infecções hospitalares foram identificadas nos 48 casos, sendo as mais freqüentes: infecção da corrente sanguínea, do trato urinário, do sítio cirúrgico e do trato respiratório. Vários trabalhos analisados descrevem os mesmos sítios como principais focos de infecções hospitalares (VASCONCELOS et al., 1976; GIROU et al., 1998; RICHARDS et al., 1999; PITTET et al., 1999; PAVIA et al., 2000; COMMITTEE OF THE KOREAN SOCIETY FOR NOSOCOMIAL CONTROL, 2000; LEÓN-ROSALES et al., 2000).

Nas 56 infecções hospitalares em 71,4% foram isolados os microorganismos responsáveis pelas infecções, sendo *Staphylococcus aureus* (31,1%) e *Pseudomonas aeruginosa* (15,6%) os mais freqüentes.

Tresoldi e colaboradores realizaram estudo no Hospital das Clínicas da UNICAMP, no período de 1987 a 1994, para identificar os principais sítios e microorganismos causadores de infecção hospitalar. Durante o período estudado, 3.246 patógenos foram identificados, sendo *Staphylococcus aureus* (20,9%) e *Pseudomonas aeruginosa* (12,9%) os principais microorganismos responsáveis por infecções. Portanto, conclui-se que o perfil microbiológico da instituição continua semelhante após seis anos (TRESOLDI et al., 1997).

Wey, em estudo realizado em um hospital público de São Paulo, relata que *Staphylococcus aureus* foi o microorganismo mais prevalente nas infecções hospitalares daquele hospital, e quase 60% destes eram resistentes a meticilina (WEY, 1995).

Em estudo multicêntrico realizado em hospitais da Coréia do Sul encontraram-se os mesmos microorganismos relatados nesta pesquisa como principais causadores de infecções hospitalares, sendo *Staphylococcus aureus* responsável por 17,2% dos microorganismos isolados e *Pseudomonas aeruginosa*, por 13,8% (COMMITTEE OF THE KOREAN SOCIETY FOR NOSOCOMIAL CONTROL, 2000).

A duração total da internação para os pacientes que desenvolveram infecção hospitalar foi maior (média: 26,08 dias) do que para aqueles que não sofreram

este agravo (média de 8,62 dias). A duração da internação até o primeiro episódio de infecção hospitalar foi em média de 14,35 dias, portanto, estes pacientes permaneceram internados 11,73 dias a mais após infecção hospitalar.

Em estudo de prevalência das infecções hospitalares realizado em 99 hospitais terciários brasileiros, no ano de 1994, a média de internação para pacientes com IH foi de 21,7 dias (PRADE et al., 1995).

Pavia, em estudo realizado na Itália, relata que pacientes que desenvolveram IH permaneceram internados em média 15 dias, sete dias a mais quando comparados aos que não tiveram infecção hospitalar (média de oito dias) (PAVIA et al., 2000).

Larsen relata que a extensão da hospitalização é de um a três dias para os pacientes que experimentam infecções hospitalares urinárias, de cinco a sete dias para infecções cirúrgicas, de dez a 17 dias para pneumonias e de sete a oito dias para aqueles que apresentam infecções sanguíneas (LARSEN, 1996).

Pacientes que adquiriram infecção hospitalar tiveram uma frequência maior de óbitos (22,9%) comparados aos que não apresentaram IH (2,1%) ($p=0,001$).

Segundo Stein & Trevino, a mortalidade total atribuível às infecções hospitalares é de aproximadamente 11%, sendo esta multifatorial. O tipo de paciente, o número de órgãos e sistemas afetados e os microorganismos responsáveis são alguns destes fatores (STEIN & TREVINO, 1994).

Em estudo caso-controle realizado no hospital “Broussais” de Paris, analisando os fatores de risco para infecção hospitalar, observou-se que a mortalidade atribuível às infecções hospitalares foi de 44%, um risco relativo de morte de quatro vezes quando comparado “casos” e “controles” (GIROU et al., 1998).

O uso de terapia antimicrobiana previamente à presença de infecção foi maior nos pacientes que sofreram este agravo (93,8%) quando comparado aos que não apresentaram infecção (46,9%) ($p=0,001$).

O uso de antimicrobianos tem sido considerado um dos fatores de risco para infecção hospitalar, pois altera a microbiota bacteriana do paciente, propiciando a proliferação de microorganismos transitórios e germes patogênicos sobreviventes (STEIN & TREVINO, 1994; TAVARES, 1996).

Gómez e colaboradores descreveram em estudo realizado em Atlanta com pacientes que apresentaram pneumonia hospitalar, que o uso prévio de antimicrobianos foi um dos fatores responsáveis por este tipo de infecção hospitalar (GÓMEZ et al., 1995).

Pavia e colaboradores descrevem em estudo realizado em quatro hospitais da Itália, uma frequência maior de infecções hospitalares entre os pacientes que receberam antibióticos (PAVIA et al., 2000).

O efeito isolado das variáveis sob estudo, ao se considerar a presença ou ausência de exposição, identificou nutrição parenteral (NPP) (OR: 8,63; IC95%:2,46-31,61), intubação traqueal e ventilação mecânica (OR: 8,37; IC95%:

3,36-20,88); cateterismo urinário (OR:8,31; IC95%: 3,85-18,16) e cateterismo vascular central (OR:8,21; IC95%: 3,84-17,69) como prováveis fatores de risco de maior frequência associados à infecção hospitalar.

Fridkin e colaboradores já haviam relatado que a nutrição parenteral e a cateterização vascular estão associadas às infecções sanguíneas; a intubação traqueal e o uso de ventilação mecânica a pneumonias, bem como a cateterização urinária, às infecções do trato urinário (FRIDKIN et al., 1997).

Após avaliação das variáveis segundo a presença ou a ausência das mesmas, estas foram analisadas segundo dias de exposição até a infecção hospitalar. A análise univariada sugeriu que transfusão sanguínea (OR: 22,21; IC95%: 2,53-194,97), cateterismo urinário (OR: 15,00; IC95%: 6,65-33,83), ventilação mecânica e intubação traqueal (OR: 12,60; IC95%: 3,20-49,58) e cateterismo vascular central (OR:8,18; IC95%:3,88-17,26) foram os fatores de risco de associação mais forte para infecção hospitalar.

Na grande maioria dos trabalhos analisados, a prevalência tem sido o método utilizado para identificação dos fatores de risco para infecção hospitalar, sendo que poucos acompanharam os dias de exposição aos fatores de risco até a infecção.

Girou e colaboradores desenvolveram um estudo caso-controle em uma unidade de terapia intensiva (UTI) de um hospital em Paris e analisaram os dias de exposição aos fatores de risco, sendo que algumas destas variáveis selecionadas pelos autores são semelhantes às avaliadas nesta pesquisa. Na análise univariada,

estes encontraram maior exposição aos procedimentos invasivos, tais como ventilação mecânica, cateterização venosa central, urinária e nasogástrica, nos casos do que nos controles. Porém, ao aplicar a regressão logística múltipla, somente a falência renal ao terceiro dia de internação na UTI foi considerada variável independente (GIROU et al., 1998).

As variáveis foram ajustadas para o modelo de regressão logística incondicional, e o resultado final da análise sugeriu que cateterismo urinário (OR: 5,95; IC95%: 2,27-15,60); transfusão sanguínea (OR: 4,15; IC95%: 1,20-14,31); cirurgia de urgência (OR: 3,70; IC95%: 1,40-9,77); cateterismo vascular periférico (OR: 3,11; IC95%: 1,30-7,47) e cateterismo vascular central (OR: 2,86; IC95%: 1,19-6,87) foram os fatores de risco independentes para infecção hospitalar.

Nos vários trabalhos analisados sobre fatores de risco para infecção hospitalar encontraram-se diferentes desenhos, diferentes tamanhos amostrais e variáveis para análise, mas em todos foi verificada pelo menos uma variável independente semelhante a esta pesquisa.

Legras e colaboradores realizaram estudo prospectivo analisando a incidência de infecção hospitalar em cinco unidades de terapia intensiva de hospitais franceses. Após utilização de regressão logística múltipla, os autores encontraram as seguintes variáveis independentes: idade do paciente maior que 60 anos, duração de estadia na UTI e duração dos procedimentos invasivos (ventilação mecânica e cateterização venosa central). Os autores se surpreenderam, pois a duração da cateterização vesical, embora com uma

densidade de incidência alta, não permaneceu no modelo como variável de risco (LEGRAS et al., 1998).

Em estudo realizado em quatro hospitais universitários da Suíça, com o objetivo de identificar fatores de risco para infecção hospitalar, após emprego da análise de regressão logística, os autores encontraram cateterização venosa central, severidade da doença medida pela classificação de McCabe, grau de dependência (index Karnofsky), admissão na unidade de terapia intensiva e admissão de emergência, como variáveis independentes para infecção hospitalar (PITTET et al., 1999).

A periodicidade da troca de cateteres vasculares é, tradicionalmente, considerada como fator importante na ocorrência de infecção devido à deteriorização do cateter e à colonização microbiana do acesso. Estudos têm demonstrado que o risco para infecções aumenta drasticamente em cateteres mantidos por mais de 72 horas no mesmo sítio de inserção, recomendando-se a troca de cateteres periféricos, no máximo a cada três dias. Para cateteres centrais parece não haver muito consenso em relação ao prazo de troca, sendo que alguns autores recomendam que esta ocorra entre cinco a sete dias. Outros relatam desvantagens nas trocas por curto tempo de exposição, quando esta é realizada com fio-guia, pois continua a se utilizar o túnel contaminado, existindo ainda o risco de ocorrência de êmbolos sépticos (FERNANDES & RIBEIRO FILHO, 2000). Nesta pesquisa observou-se que pacientes que utilizaram cateterização vascular central por mais de dois dias, tiveram 2,86 vezes mais risco de adquirir infecção hospitalar que aqueles com menos de dois dias de exposição. Para a

cateterização vascular periférica, o risco de desenvolvimento de infecção foi 3,11 vezes maior para os pacientes expostos por mais de nove dias.

Cirurgias de urgência também foram consideradas fatores de risco independentes para infecção hospitalar. Os pacientes que necessitaram de intervenções cirúrgicas de urgência tiveram um risco 3,70 vezes maior que aqueles que realizaram intervenções eletivas.

Fariñas e colaboradores desenvolveram estudo caso-controle prospectivo em hospital terciário da Espanha, com o objetivo de identificar fatores de risco para o desenvolvimento de sepsis após cirurgias. Cirurgias de urgência (OR:3,0; IC95%:1,4-6,4); cirurgias abdominais (OR:2,6; IC95%:1,0-6,8) e o número de intervenções cirúrgicas (OR:2,5; IC95%:1,1-6,1) foram as variáveis relatadas para cirurgia que aumentaram significativamente o risco de sepsis. Os autores também analisaram as variáveis "ASA", "duração da cirurgia" e "classificação da ferida cirúrgica" como fatores de risco para infecção, porém, estes não foram significativos para o desenvolvimento das mesmas, dados estes semelhantes aos desta pesquisa (FARIÑAS-ÁLVAREZ et al. 2000).

Em situações emergenciais, o preparo do paciente e mesmo o da equipe cirúrgica podem ser deficientes. Não há tempo suficiente para se avaliar a adequação nutricional nem mesmo para realizações de avaliações clínicas e laboratoriais pré-operatórias, buscando detectar, compensar ou tratar doenças de base que possam comprometer a resposta do paciente à agressão cirúrgica e aos focos infecciosos em outras topografias (RABHAE et al., 2000).

Embora Stein & Trevino relatem que a incidência de infecção bacteriana associada às transfusões sanguíneas seja de aproximadamente 1% (STEIN & TREVINO, 1994), nesta pesquisa este foi um fator de grande relevância para a ocorrência de infecção hospitalar. Pacientes que necessitaram de transfusão sanguínea tiveram um risco de infecção 4,15 vezes maior do que aqueles que não necessitaram deste tipo de intervenção.

Entre 1986 a 1991, o FDA relatou 182 casos de transfusão que levaram a óbito, sendo que 29 (16%) foram atribuídos à contaminação bacteriana, nos quais foram isolados os seguintes microorganismos: *Pseudomonas*, *Enterobacter*, *Yersinia*, *Clostridium*, *Staphylococcus aureus* e *epidermidis*, *Klebsiella*, *Salmonella* e *Proteus* (SCURACCHIO et al., 2000).

Outros autores também descrevem a transfusão sanguínea como fator de risco significativo para infecção hospitalar.

Willianson e colaboradores, em estudo realizado em hospitais do Reino Unido e da Irlanda, descrevem que, dos pacientes que morreram ou tiveram complicações sérias associadas às transfusões sanguíneas, 20% foram devidas às infecções, sendo que quatro destas por bacteremia (WILLIAMSON et al., 1999).

Em estudo realizado em um hospital geral de Winnipeg, Canadá, onde, durante um ano, foram analisadas todas as cirurgias coloretais, os autores descrevem a transfusão sanguínea e a administração de albumina como fatores de risco independentes para infecção pós-operatória. Os autores relatam que

variáveis como “ASA” e duração do procedimento cirúrgico não foram significantes para o aumento de infecção cirúrgica (TORCHIA & DANZINGER, 2000).

Rebollo e colaboradores realizaram um estudo caso-controle no hospital universitário de Santander, Espanha, em pacientes submetidos a cirurgias cardiovasculares. Das variáveis analisadas, os fatores de risco independentes para infecção hospitalar foram: idade avançada, sexo feminino, ventilação mecânica e transfusão sanguínea (REBOLLO, et al., 1996).

Sem dúvida nenhuma, a duração da cateterização é fator relevante para ocorrência de infecção urinária. Estudos têm demonstrado que o risco de infecção aumenta de 3% a 10% para cada dia de permanência do cateter com sistemas fechados de drenagem, chegando a 50% até o 15^o dia e quase a 100% em 30 dias (GAGLIARDI et al., 2000).

Platt e colaboradores relatam que o risco de desenvolvimento de infecção hospitalar é de 2,5% para um dia de cateterização, 10%, para dois a três dias, 12,2%, para quatro a cinco dias, chegando a 26,9% para duração igual ou maior do que seis dias (PLATT et al., 1986).

Stamm & Coutinho, em estudo realizado em um hospital universitário de Santa Catarina, analisaram os fatores de risco para infecção do trato urinário em pacientes utilizando cateter vesical e relataram que, embora na análise univariada, a doença de base, a permanência em clínica durante a hospitalização e a duração da cateterização tenham sido fatores de risco significantes, após a

regressão logística, somente a duração da cateterização permaneceu como variável independente (STAMM & COUTINHO, 1999).

Neste estudo, os pacientes em uso de cateter vesical por mais de quatro dias tiveram 5,95 vezes mais risco de desenvolver infecção hospitalar do que aqueles que utilizaram a cateterização por menos de quatro dias.

Os fatores de risco de significância para infecção hospitalar descritos nesta pesquisa são relacionados à instalação de próteses temporárias para acesso vascular e urinário, transfusões sanguíneas e procedimentos cirúrgicos. São conhecidos como procedimentos invasivos para infecção hospitalar, sendo que muitos destes podem ser prevenidos. Sua redução não deverá estar condicionada unicamente ao trabalho de vigilância desenvolvido pela Comissão de Controle de Infecção Hospitalar, mas deve ser de responsabilidade de toda a equipe que divide o espaço hospitalar e que se preocupa com a qualidade da assistência.

7. Conclusões

Este trabalho nos permite concluir que:

- Dos 938 pacientes estudados, 60,8% utilizaram terapia antimicrobiana durante o período de hospitalização, sendo seu uso mais freqüente nos pacientes das enfermarias cirúrgicas.
- A média de uso de antimicrobianos foi de 1,74 antibióticos por paciente, sendo que 7,5% usaram de quatro ou mais antibióticos enquanto estiveram internados.
- Nas 989 prescrições de antibióticos, foram encontrados 38 diferentes agentes antimicrobianos, sendo a cefazolina (40,4%), o fármaco utilizado mais freqüentemente.
- As duas principais indicações para o uso de antibióticos foram: profilaxia cirúrgica e doenças do aparelho respiratório.

- Dos pacientes que realizaram intervenções cirúrgicas, 74,4% fizeram uso de antibiótico-profilaxia, sendo que em 93,8% das cirurgias limpas foi utilizada pelo menos uma dose de antibiótico para este fim.
- Das terapias prescritas, 67,2% foram consideradas apropriadas nas enfermarias clínicas e 38,8% nas cirúrgicas, sendo a duração excessiva e a falta de indicação para o uso, as inadequações mais freqüentemente observadas nas unidades cirúrgicas.
- Quarenta e oito pacientes desenvolveram 56 infecções hospitalares, sendo infecção da corrente sanguínea, do trato urinário, do sítio cirúrgico e do trato respiratório os sítios mais freqüentemente observados.
- Microorganismos foram isolados em 71,4% das infecções, sendo *Staphylococcus aureus* e *Pseudomonas aeruginosa* os mais freqüentes.
- A duração da hospitalização e a freqüência de óbitos foram maiores nos pacientes que desenvolveram infecção hospitalar.
- Cateterismo urinário, transfusão sanguínea, cirurgia de urgência, cateterismo vascular periférico e central foram os fatores de risco independentes para infecção hospitalar.

8. Referências Bibliográficas

ACHONG, M. R.; HAUSER, B. A.; KRUSKY, J. L. - Rational and irrational use of antibiotics in a Canadian teaching hospital. **CMAJ.**, **116**:256-259, 1977.

AMERICAN SOCIETY OF ANESTHESIOLOGISTS: new classification of physical status. **Anesthesiology**, **24**:111, 1963.

ANONIMOUS - Antimicrobial prophylaxis in surgery. **Medical Letter**, **41**:75-80, 1999.

ASEFFA, A.; DESTA, Z.; TADESSE, I. - Prescribing pattern of antibacterial drugs in a teaching hospital in Gondar, Ethiopia. **East African Med. J.**, **72** (1): 56-59, 1995.

ASHP - ASHP therapeutics guidelines on antimicrobial prophylaxis in surgery. **Am. J. Health Syst. Pharm.**, **56**(15): 1839-1889, 1999.

ATANASOVA, I. & TERZIIVANOV, D. - Investigation on antibiotics in a hospital for a one-year period. **Int. J. Clin. Pharm. Ther.**, **33**(1):32-33, 1995.

AVORN, J. & SOUMERAI, S. B. - Improving drug-therapy decisions through educational outreach. A randomized controlled trial of academically based "detailing". **N. Engl. J. Med.**, **308** (24): 1457-1463, 1983.

- AVORN, J.; HARVEY, K.; SOUMERAI, S. B.; HERXHEIMER, A.; PLUMRIDGE, R.; BARDELAY, G.- Information and education as determinants of antibiotic use: report of task force 5. **Rev. Infect. Dis.**, **9(3)**: 286-296, 1987.
- AVORN, J.; SOUMERAI, S. B.; TAYLOR, W.; WESSELS, M.R.; JANOUSEK, J.; WEINER, M.- Reduction of incorrect antibiotic dosing through a structured educational order form. **Arch. Intern. Med.**, **148**: 1720-1724, 1988.
- AYLIFFE, G. A. J.- Nosocomial infection- the irreducible minimum. **Infect. Control**, **7(2)**:S92-95, 1986.
- BALDY, J. L. S.; TAKATA, P. K.; PASSOS, J. N.; TURINI, T. L. - Estudo crítico sobre os antimicrobianos comercializados no Brasil. **Rev. Ass. Med. Brasil**, **30 (11/12)**: 253-260, 1984.
- BAQUERO, F. & THE TASK FORCE OF THE GENERAL DIRECTION FOR HEALTH PLANNING OF THE SPANISH MINISTRY OF HEALTH. - Antibiotic resistance in Spain: what can be done? **Clin. Infect. Dis.**, **23**:819-823, 1996.
- BEHAR, P., WAGNER, M. B., FREITAS, I., AULER, A., SELISTRE, L., FOSSATTI, L., ASQUIDAMINI, S.- Assessing the antimicrobial prescription request process in a teaching hospital in Brazil: regulations and training. **Brazilian J. Infect. Dis.**, **4(2)**:76-85, 2000.
- BERLIN, B.- Antibiotics with an attitude: are they working? **N. J. Med.**, **93(11)**:25-31, 1996.
- BERNSTEIN, L. R.; BARRIERE, S.L.CONTE, J. E.- Utilization of antibiotics: analysis of appropriateness of use. **Ann. Emerg. Med.**, **11**: 400-403, 1982.

- BEXELL, A.; LWANDO, E.; VON-HOFSTEN, B.; TEMBO, S.; ERIKSSON, B.;
DIWAN, V. K.- Improving drug use through continuing education: a randomized
controlled trial in Zambia. **J. Clin. Epidemiol.**, **49 (3)**: 355- 357, 1996.
- BOER, A. S.; GROOT, A. J. M.; SEVERIJINIEN, A. J.; VAN DEN BERG, J. M.
J.; PELT, W.- Risk assessment for surgical site infections in orthopedic
patients. **Infect. Control Hosp. Epidemiol.**, **20(6)**: 402-407, 1999.
- BRACHMAN, P. S. Nosocomial infections surveillance. **Inf. Control Hosp.
Epidemiol.**, **14(4)**:194-196, 1993.
- BRUSAFERRO, S. RINALDI, O., PEA, F. FARUZZO, A., BARBONE, F.- Protocol
implementation in hospital infection control practice: an Italian experience
of preoperative antibiotic prophylaxis. **J. Hosp. Infect.**, **47**:288-293, 2001.
- CARBON, C.- Antibiotic usage: policy, clinical, and pharmacoeconomic
outcomes. **Drugs**, **52 (2)**: 78-79, 1996.
- CAREY, P. P.; BOHNEN, J. M. A.; FLETCHER, R.; MCMANUS, A. T.;
SOLOMKIN, J. S.; WITTMANN, D. H.- Antimicrobial prophylaxis for
surgical wounds. **Arch. Surg.**, **128(1)**: 79-88, 1993.
- CASTLE, M; WILFERT, C. M.; CATE, T.R.; OSTERHOUT, S.- Antibiotic use at
Duke university medical center. **JAMA**, **237 (26)**: 2819-2822, 1977.
- CHETLEY, A. & HEALTH ACTION INTERNATIONAL (HAI-EUROPA).-
Antibióticos - La crisis de los antibióticos. In: CHETLEY, A. & HEALTH
ACTION INTERNATIONAL (HAI-EUROPA). **Medicamentos Problema**. 2
ed. Amsterdam, The Netherlands, 1994. p. 105-144.
- CODINA, C.; TRILLA, A.; RIREAN.; TUSET, M.; CARNE, X.; RIBAS, J.; ASENJO,
M. A.- Perioperative antibiotic prophylaxis in Spanish hospitals: results of a
questionnaire survey. **Infect. Control. Hosp. Epidemiol.**, **20(6)**: 436-439, 1999.

- COMMITTEE OF THE KOREAN SOCIETY FOR NOSOCOMIAL INFECTION CONTROL.- Multicenter surveillance study for nosocomial infections in major hospitals in Korea. **Am. J. Infect. Control**, **28(6)**:454-458, 2000.
- CONOVER, W. J. - **Practical Nonparametric Statistics**. New York, John Wiley & Sons, 1971.
- COUNTS, G. W.- Review and control of antimicrobial usage in hospitalized patients. **JAMA**, **238 (20)**: 2170-2172, 1977.
- CUNHA, B. C. A. ; CAVALCANTI, M. G.; GONÇALEZ, E. J.; WONG, A.; NOBRE, M. R. C.; MOURA, D. M.; LAZZARINI, M.- Desinformação farmacêutica. **Ciência e Cultura**, **39(4)**:367-370, 1987.
- CURRIER, S. J.; CAMPBELL, H.; PLATT, R.; KAISER, A. - Perioperative antimicrobial prophylaxis in middle Tennessee, 1889-1990. **Rev. Infect. Dis.**; **13(10)**:874, 1991.
- DUNCAN, R. A.- Controlling use antimicrobial agents. **Infect. Control Hosp. Epidemiol.**, **18(4)**: 260-266, 1997.
- EICKOFF, T. C.- Hospital epidemiology and infection control: the changing role of the specialist in infections disease. **J. Infect. Dis.**, **144(6)**:609-613, 1981.
- EKEDAH, A.; ANDERSSON, S. I.; HOVELIUS, B.; MÖLSTAD, S.; LIEDHOLM, H.; MELANDER, A.- Drug prescription attitudes and behavior of general practitioners. Effects of a problem-oriented educational programme. **Eur. Clin. Pharmacol.**, **47**: 381-387, 1995.
- EVERITT, B. S. - **The Cambridge Dictionary of Statistics in the Medical Sciences**. Cambridge, Cambridge University Press, 1999. p. 32-33.

EVERITT, D. E.; SOUMERAI, S. B.; AVORN, J.; KLAPHOLZ, H.; WESSELS, M.- Changing surgical antimicrobial prophylaxis practices through education target at senior department leaders. **Infect. Control Hosp. Epidemiol.**, **11(11)**:578-583, 1990.

FARIÑAS-ÁLVAREZ, C.; FARIÑAS, M. C.; FERNÁNDEZ-MAZARRASA, C.; LLORCA, J.; CASANOVA, D.; DELGADO-RODRÍGUEZ, M.- Analysis of risk factors for nosocomial sepsis in surgical patients. **Brit. J. Surgery**, **87**:1076-1081, 2000.

FARRINGTON, M. & PASCOE, G.- Risk management and infection control - time to get our priorities right in the United Kingdom. **J. Hosp. Infect.**, **47**:19-24, 2001.

FERNANDES, A. T. & FERNANDES, M. O. V. Organização e programa do controle das infecções hospitalares. In: FERNANDES, A. T; FERNANDES, M. O. V.; RIBEIRO FILHO, N. **Infecção Hospitalar e suas Interfaces na Área da Saúde**. São Paulo, Atheneu, 2000. p.1461-1481.

FERNANDES, A. T. & RIBEIRO FILHO, N. Infecção do acesso vascular. In: FERNANDES, A. T; FERNANDES, M. O. V.; RIBEIRO FILHO, N. **Infecção Hospitalar e suas Interfaces na Área da Saúde**. São Paulo, Atheneu, 2000. p.556-579.

FINLAND, M.- Changing ecology of bacterial infections as related to antibacterial therapy. **J. Infect. Dis.**, **122**: 419-431, 1970.

FINLAND, M.- Changing patterns of susceptibility of common bacterial pathogens to antimicrobial agents. **Ann. Int. Med.**, **76**: 1009-1036, 1972.

FLEISS, J. L. - **Statistical methods for Rates and Proportions**. 2 ed. New York, John Wiley & Sons, 1981.

- FONSECA, A. L. Medicamentos anti-infecciosos. In: FONSECA, A. L. **Interações medicamentosas**. Rio de Janeiro, EPUC, 1994.p.357-438.
- FONSECA, A. L. Associações de quimioterápicos anti-infecciosos. In: FONSECA, A. L. **Quimioterápicos na clínica diária**. Rio de Janeiro, EPUB, 1999. p.187-192.
- FONSECA, A. L. Interação medicamentosa. In: FONSECA, A. L. **Quimioterápicos na clínica diária**. Rio de Janeiro, EPUB, 1999. p.201-249.
- FONSECA, S. N. S.; KUNZLE, S. R. M.; SILVA, S. A. B.; SCHMIDT, J. J. G.; MELE, R. R.- Cost reduction with successful implementation of antibiotic prophylaxis program in a private hospital in Ribeirão Preto, Brazil. **Infect. Control Hosp. Epidemiol.**, **20(1)**: 77-79, 1999.
- FRANK, M. O., BATTEIGER, B. E., SORENSEN, S. J., HARTSTEIN, A. I., CARR, J. A., MCCOMB, J. S., CLARK, C. D., ABEL, S. R., MIKUTA, J. M., JONES, R. B.- Decrease in expenditures and selected nosocomial infections following implementation of an antimicrobial-prescribing improvement program. **Clin. Perform. Qual. Health Care**, **5(4)**:180-188, 1997.
- FRIDKIN, S. K.; WELBEL, S. F.; WEINSTEIN, R.A.- Magnitude and prevention of nosocomial infections in the intensive care unit. **Infect. Dis. Clin. North America**, **11(2)**:479-497, 1997.
- GAGLIARDI, E. M. D. B.; FERNANDES, A. T.; CAVALCANTE, N. J. F. Infecção do trato urinário. In: FERNANDES, A. T.; FERNANDES, M. O. V.; RIBEIRO FILHO, N. **Infecção Hospitalar e suas Interfaces na Área da Saúde**. São Paulo, Atheneu, 2000. p.459-478.
- GARNER, J. S.; JARVIS, W. R.; EMORI, T. G.; HORAN, T.C.; HUGHES, J. M.- CDC definitions for nosocomial infections, 1988. **Am. J. Infect. Control**, **16(3)**:128-140, 1988

- GAYNES, R.- The impact of antimicrobial use on the emergence of antimicrobial - resistant bacteria in hospitals. **Infect. Dis. Clin. North America**, **11(4)**: 757-765, 1997.
- GENTRY, C. A.; GREENFIELD, R. A.; SLATER, L. N.; WACK, M.; HUYCKE, M. M.- Outcomes of an antimicrobial control program in a teaching hospital. **Am. J. Health Syst. Pharm.**, **57(1)**:268-274, 2000.
- GIROU, E.; STEPHAN, F.; NOVARA, A.; SAFAR, M.; FAGON, J. Y.- Risk factors and outcome of nosocomial infections: results of a matched case-control study of ICU patients. **Am. J. Respir. Crit. Care Med.**, **157(4)**:1151-1158, 1998.
- GOLDMANN, D. A.; WEINSTEIN, R. A.; WENZEL, R. P.; TABLAN, O. C.; DUMA, R. J. GAYNES, R. P.; SCHLOSSER, J.; MARTONE, W. J.- Strategies to prevent and control the emergence and spread of antimicrobial-resistant microorganisms in hospitals. A challenge to hospital leadership. **JAMA**, **275(3)**:234-240, 1996.
- GÓMEZ, J. ESQUINAS, M. D.; AGUDO, M. D.; SÁNCHEZ, N.; NÚÑEZ, M. L.; BÑANOS, V.; CANTERAS, M.; VALDES, M.- Retrospective analysis of risk factors and prognosis in non-ventilated patients with nosocomial pneumonia. **Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.**, **14(3)**:176-181, 1995.
- GORECKI, P.; SCHEIN, M.; RUCINSKI, J. C. ; WISE, L.- Antibiotic administration in patients undergoing common surgical procedures in a community teaching hospital. **World J. Surg.**, **33**: 429-433, 1999.
- GOULD, I. M.- Control of antibiotic use in the United Kingdom. **J. Antim. Chemoth.**, **22**: 395-401, 1988
- GROSS, P. A.- The potential for clinical guidelines to impact appropriate antimicrobial agent use. **Infect. Dis. Clin. North America**, **11(4)**:803-813, 1997.

- GUGLIELMO, B. J. & BROOKS, G. F.- Antimicrobial therapy: cost-benefit considerations. **Drugs**, **38(4)**:473-480, 1989.
- GYSENS, I. C.- Preventing postoperative infections: current treatment recommendations. **Drugs**, **57(2)**: 175-185, 1999.
- GYSENS, I. C.; BLOK, W. L.; VAN DEN BROEK, P. J.; HEKSTER, Y. A.; VAN DER MEER, J. W. M.- Implementation of an educational program and an antibiotic order form to optimize quality of antimicrobial drug use in a department of internal medicine. **Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.**, **16(12)**: 904-912, 1997.
- HALEY, R. W.; CULVER, D. H.; WHITE, J. W.; MORGAN, W. M.; EMORI, T. G.- The efficacy of infection surveillance and control programs in preventing nosocomial infections in U.S. hospitals. **Am. J. Epidemiol.**, **121**:182-205, 1985.
- HARVEY, K.; STEWART, R.; HEMMING, M.; MOULDS, R.- Use of antibiotic agents in a large teaching hospital. The impact of Antibiotic Guidelines. **Med. J. Aust.**, **2**: 217-221, 1983.
- HEINECK, I.; FERREIRA, M. B. C.; SCHENKEL, E. P.- Prescribing practice for antibiotic prophylaxis for 3 commonly performed surgeries in a teaching hospital in Brazil. **Am.J. Infect. Control**, **27(3)**: 296-300, 1999.
- HOSMER, D. W. & LEMESHOW, S. L. - **Applied Logistic Regression**. New York, John Wiley & Sons, 1989.
- HOLZHEIMER, R. G.; HAUPT, W.; THIEDE, A.; SCHWARZKOPF, A.- The challenge of postoperative infections: does the surgeon make a difference? **Infect. Control Hosp. Epidemiol.**, **18(6)**:449-456, 1997.
- HOSPITAL DAS CLÍNICAS. Disponível em: <http://www.hc.unicamp.br>. Acesso em 2001.

- JOGERST, G. J. & DIPPE, S. E.- Antibiotic use among medical specialties in a community hospital. **JAMA**, **245(8)**:842-846, 1981.
- JOHN, J. F. & FISHMAN, N. O.- Programmatic role of the infectious diseases physician in controlling antimicrobial costs in the hospital. **Clin. Infect. Dis.**, **24**:417-485, 1997.
- JONES, R. N.- The emergent needs for basic research, education, and surveillance of antimicrobial resistance. **Diagn. Microbiol. Infect. Dis.**, **25**: 153-161, 1996.
- KOROLKOVAS, A.- Efeitos adversos dos antibióticos. **Clin. Ter.**, **6(4)**:166-177, 1977.
- KUNIN, C. M.- Problems of antibiotic usage. Definitions, causes, and proposed solutions. **Ann. Intern. Med.**, **89 (2)**: 802-805, 1978.
- KUNIN, C. M.- The responsibility of the infectious disease community for the optimal use of antimicrobial agents. **J. Infect. Dis.**, **151**: 388-397, 1985.
- KUNIN, C. M.- Resistance to antimicrobial drugs. A worldwide calamity. **Ann. Intern. Med.**, **118**:557-561, 1993.
- KUNIN, C. M.; LIPTON, H. L.; TUPASI, T.; SACKS, T.; SCHECKLER, W. E.; JIVANI, A.; GOIC, A.; MARTIN, R. R.; GUERRANT, R. L.; THAMLIKITKUL, V.- Social, behavioral, and practical factors affecting antibiotic use worldwide: report of task force 4. **Rev. Infect. Dis.**, **9 (3)**: S270-S285, 1987.
- KUNIN, C. M.; TUPASI, T.; CRAIG, W. A.- Use of antibiotics. A brief exposition of the problem and some tentative solutions. **Ann. Intern. Med.**, **79**: 555-560, 1973.
- KURZ, X.; MERTENS, R.; RONVEAUX, O.- Antimicrobial prophylaxis in surgery in Belgian hospitals: room for improvement. **Eur. J. Surg.**, **162**:15-21, 1996.

- LACERDA, R. A. O significado político-social das infecções hospitalares e seu controle para a saúde coletiva. In: FERNANDES, A. T; FERNANDES, M. O. V.; RIBEIRO FILHO, N. **Infecção Hospitalar e suas Interfaces na Área da Saúde**. São Paulo, Atheneu, 2000. p.1618-1632.
- LARSEN, R. A. Nosocomial Infections. In: HOEPRICH, P. D. & JORDAN, M. C. **Infectious diseases: a modern treatment of infectious processes**. 4 ed. Philadelphia, J. B. Lippincott Company, 1996. p. 35-40.
- LAST, J. M. **A dictionary of Epidemiology**. 4ed. New York, Oxford University Press, 2001. p. 196.
- LEGRAS, A.; MALVY, D.; QUINIOUX, A. I.; VILLERS, D.; BOUACHOUR, G.; ROBERT, R.; THOMAS, R.- Nosocomial infections: prospective survey of incidence in five French intensive care units. **Intensive Care Med.**, **24**:1040-1046, 1998.
- LEÓN-ROSALES, S. P.; MOLINAR-RAMOS, F.; DOMINGUEZ-CHERIT, G.; RANGEL-FRUSTO, S. VAZQUEZ-RAMOS, V. G.- Prevalence of infections in intensive care units in Mexico: a multicenter study. **Crit. Care Med.**, **28(5)**:1316-1321, 2001.
- LEVY, S. B.- Antibiotic availability and use: consequences to man and his environment. **J. Clin. Epidemiol.**, **44 (suppl. II)**: S83-S87, 1991.
- LEW, D. P.; GARBINO, J.; GERBER, A. U.; SUDRE, P.; SWISS COMMITTEE OF ANTIINFECTIVE AGENTS.- Use of antimicrobials in a Swiss hospitals. **Drugs**, **52(2)**:88-91, 1996.
- MANGRAM, A. J.; HORAN, T. C.; PEARSON M. L.; SILVER L. C. ; JARVIS, W. R.- Guideline for prevention of surgical site infection. **Infect. Control Hosp. Epidemiol.**, **20(4)**: 250-278, 1999.

- MANHÃES, W. L. - O risco e o prognóstico na anestesia. In: MANICA, J. T. e colaboradores. **Anestesiologia. Princípios e Técnicas**. 2 ed. Porto Alegre, 1997. p. 80-93.
- MARR, J. J.; MOFFET, H. L.; KUNIN, C. M.- Guidelines for improving the use of antimicrobial agents in hospitals: A statement by the Infectious Diseases Society of America. **J. Infect. Dis.**, **157 (5)**: 869-876, 1988.
- MARTINEZ-GONZÁLEZ, M. A.; FLORES-ANTIGUEDAD, M. L.; GARCÍA, P.; GARCÍA-MARTÍN, M.; BUENO-CAVANILLAS, A.- Vigilancia de la infección hospitalaria: validez de un sistema selectivo basado en marcadores de riesgo. **Enferm. Infecc. Microbiol. Clin.**, **15(5)**:246-249, 1997.
- MARTINS, R. M.; LACOMBR, S. C.; CARVALHO, C.C.; FARAH, R.- Resistência bacteriana, infecção hospitalar e consumo de antibióticos. **J. Ped.** **51 (1)**: 67-72, 1981.
- MCCAFFERTY, J. A. & LANG, S. D. R.- An audit of restricted antibiotic use in a general hospital. **N. Z. Med. J.**, **101**: 210-211, 1988.
- MCGOWAN, J. E.- Antimicrobial resistance in hospital organisms and its relation to antibiotic use. **Rev. Infect. Dis.**, **5**: 1033-1048, 1983.
- MILKOVICH, G.- Antibiotic usage: Pharmacoeconomic impact in a changing healthcare system. **Drugs**, **52(2)**: 80-82, 1996.
- MOELLERING, R. C.- Interaction between antimicrobial consumption and selection of resistant bacterial strains. **Scand. J. Infect. Dis.**, **70**:18-24, 1990.
- MOLLER, J. K.- Antimicrobial usage and microbial resistance in a university hospital during a seven-year period. **J. Antim. Chemoth.**, **24**: 983-992, 1989.

- MONNET, D. L.; ARCHIBALD, L. K.; PHILLIPS, L.; TENOVER, F. C.; MCGOWAN, J. E.; GAYNES, R. P.; THE INTENSIVE CARE ANTIMICROBIAL RESISTANCE EPIDEMIOLOGY PROJECT AND THE NATIONAL NOSOCOMIAL INFECTIONS SURVEILLANCE SYSTEM HOSPITALS.- Antimicrobial use and resistance in eight US hospitals: complexities of analysis and modeling. **Infect. Control. Hosp. Epidemiol.**, **19(6)**:388-394, 1998.
- NEU, H. C. & HOWREY, S. P.- Testing the physician's knowledge of antibiotic use. Self-assessment and learning via videotape. **N. Engl. J. Med.**, **293(25)**: 1291-1295, 1975.
- NICHOLS, R. L.- Surgical antibiotic prophylaxis. **Med. Clin. North America**, **79(3)**: 509-522, 1995.
- O'BRIEN, T. F. & MEMBERS OF TASK FORCE 2.- Resistance of bacteria to antibacterial agents: report of task force 2. **Rev. Infect. Dis.**, **9 (suppl3)**: S244-S260, 1987.
- OLIVEIRA, T. C. & BRANCHINI, M. L. M.- Infection control in a Brazilian regional multihospital system. **Am. J. Infect. Control**, **27(3)**:262-269, 1999.
- ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE- **Classificação estatística internacional de doenças e problemas relacionados a saúde**, 10^a revisão. São Paulo, USP, 1993.p. 1247.
- PALUZZI, R. G.- Antimicrobial prophylaxis for surgery. **Med. Clin. North America**, **77(2)**:427-441, 1993.
- PANNUTI, C. S.; GRINBAUM, R. S.- An overview of nosocomial infection control in Brazil. **Infect. Control Hosp. Epidemiol.**, **16(3)**:170-174, 1995.
- PAVIA, M., BIANCO, A., VIGGIANI, N. M. A., ANGELILLO, I. F.- Prevalence of hospital-acquired infections in Italy. **J. Hosp. Infect.**, **44**:135-139, 2000.

- PEREIRA, C. A. P.; CORRÊA, L.; PIGNATARI, A. C. C.; WEY, S. B.- Análise do programa de controle do uso de antimicrobianos no Hospital São Paulo - Escola Paulista de Medicina. **Rev. Ass. Med. Brasil**, **41(6)**:379-385, 1995.
- PEREIRA, S. R.; STORPIRTIS, S.; SUGAWARA, E. E.- Antimicrobianos padronizados no hospital universitário da Universidade de São Paulo (HU-USP): Classificação, indicações terapêuticas, farmacocinética, mecanismo de ação e reações adversas. **Rev. Med. HU-USP**, **7(1)**:5-24, 1997.
- PHARMACOPEIA OF UNITED STATES - USPDI - **Drug information for the health care professional**, 17 ed. United States, 1997.
- PLATT, R., POLK, B. F.; MURDOCK, B.; ROSNER, B.- Risk factors for nosocomial urinary tract infection. **Am. J. Epidemiol.**, **124(6)**:977-985, 1986.
- PITTET, D.; HARBARTH, S.; RUEF, C.; FRANCIOLI, P.; SUDRE, P.; PÉTIGNAT, C.; TRAMPUZ, A.; WIDMER, A.- Prevalence and risk factors for nosocomial infections in four university hospitals in Switzerland. **Infect. Control Hosp. Epidemiol.**, **20(1)**:37-42, 1999.
- POLK, H. C. & CHRISTMAS, B. A.- Prophylactic antibiotics in surgery and surgical wound infections. **Am. Surg.**, **66(2)**: 105-111, 2000.
- PRADE, S. S. ; OLIVEIRA, S. T.; RODRIGUEZ, R.; NUNES, F. A.; NETTO, E. M.; FELIX, J. Q.; PEREIRA, M.; WAGNER, M.; GADELHA, M. Z.; BORBA, E. A.; MENDES, A. - Estudo brasileiro da magnitude das infecções hospitalares em hospitais terciários. **Rev. Cont. Inf. Hosp. Brasília**, **2**:11-24, 1995.
- PRADO, M. A. M. B.; LIMA, M. P. J. S. GOMES, I. R. H.; BERGSTEN-MENDES, G.- The implementation of a surgical antibiotic prophylaxis program: the pivotal contribution of the hospital pharmacy. **Am. J. Infect. Control**, **30(1)**:49-56, 2002.

- RABHAE, G. N.; RIBEIRO FILHO, N.; FERNANDES, A. T. Infecção do sítio cirúrgico. In: FERNANDES, A. T.; FERNANDES, M. O. V.; RIBEIRO FILHO, N. **Infecção Hospitalar e suas Interfaces na Área da Saúde**. São Paulo, Atheneu, 2000. p.479-505.
- REBOLLO, M. H.; BERNAL, J. M.; LLORCA, J.; RABASA, J. M.; REVUELTA, J. M.- Nosocomial infections in patients having cardiovascular operations: a multivariate analysis of risks factors. **J. Thorac. Cardiovasc. Surg.**, **112(4)**:908-913, 1996.
- RIBEIRO FILHO & SCURACCHIO, P. S. P. Estratégias para o controle de antimicrobianos. In: FERNANDES, A. T.; FERNANDES, M. O. V.; RIBEIRO FILHO, N. **Infecção Hospitalar e suas Interfaces na Área da Saúde**. São Paulo, Atheneu, 2000. p.1559-1564.
- RICCI, M. C. S.; STORPIRTIS, S.; BERTUZZI, H. J.- Controle de infecção hospitalar: análise da legislação e do papel do farmacêutico. **Rev. Med. HU-USP**, **5(1/2)**:17-25, 1995.
- RICCI, M. C. S.; STORPIRTIS, S.; ALBUQUERQUE, R. P.- A farmácia clínica aplicada à avaliação da farmacoterapia de pacientes internados na clínica médica do Hospital Universitário da USP: promoção do uso racional de antimicrobianos. **Rev. Med. HU-USP**, **6(2)**:27-36, 1996.
- RICHARDS, M. J.; EDWARDS, J. R.; CULVER, D. H.; GAYNES, R. P.- Nosocomial infections in medical intensive care units in the United States. **Crit. Care Med.**, **27(5)**:887-892, 1999.
- ROBERTS, A. & VISCONTI, J.- The rational and irrational use of systemic antimicrobial drugs. **Am. J. Hosp. Pharm.**, **29**: 828-834, 1972.

- ROCHA, O. M.; PIRES DE CAMPOS, E.; MEIRA, D. A.; BRASIL, A. M.; MENDES, R. P.; PIRES DE CAMPOS, C. E.- Uso de antimicrobianos no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu - UNESP. **Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo**, **22 (2)**: 89-92, 1980.
- SALOMÃO, R.; CASTELO FILHO, A.; PIGNATARI, A. C. C.; WEY, S. B.- Nosocomial and community acquired bacteremia: variables associated with outcomes. **Rev. Paul. Med.**, **111(6)**:456-461, 1993.
- SANTIS, G.; HARVEY, K. J.; HOWARD, D.; MASHFORD, M. L.; MOULDS, R. F. W.- Improving the quality of antibiotic prescription patterns in general practice. **Med. J. Aust.**, **160**: 502-505, 1994.
- SANTOSO, B.; SURYAWATI, S.; PRAWAITASARI, J. R.- Small group intervention versus formal seminar for improving appropriate drug use. **Soc. Sci. Med.**, **42 (8)**: 1163-1168, 1996.
- SCHECKLER, W. E. & BENNETT, J. V.- Antibiotic usage in seven community hospitals. **JAMA**, **231(2)**: 264-267, 1970.
- SCHENTAG, J. J.; BALLOW, C. H.; FRITZ, A. L.; PALADINO, J. A.; WILLIAMS, J. D.; CUMBO, T. J.; ALI, R. V.; GALLETTA, V. A.; GUTFELD, M. B.; ADELMAN, M. H.- Changes in antimicrobial agent usage resulting from interactions among clinical pharmacy, the infectious disease division, and the microbiology laboratory. **Diagn. Microbiol. Infect. Dis.**, **16**:255-264, 1993.
- SCHLESSELMAN, J. J. - **Case Control Studies. Design, Conduct, Analysis.** New York, Oxford University Press, 1992. p. 354.
- SCURACCHIO, P. S. P.; MONTEIRO, A. M.; BIANCALANA JUNIOR, A. Banco de sangue. In: FERNANDES, A. T; FERNANDES, M. O. V.; RIBEIRO FILHO, N. **Infecção Hospitalar e suas Interfaces na Área da Saúde.** São Paulo, Atheneu, 2000. p.819-833.

- SHAPIRO, M.; TOWNSEND, T. R.; ROSNER, B.; KASS. E. H.- Use of antimicrobial drugs in general hospitals. Pattern of prophylaxis. **N. Engl. J. Med.**, **301**: 351-355, 1979a.
- SHAPIRO, M.; TOWNSEND, T. R.; ROSNER, B.; KASS. E. H.- Use of antimicrobial drugs in general hospitals II. Analysis of patterns of use. **J. Infect. Dis.**, **139**: 698-706, 1979b.
- SIEGEL, S. **Estatística Não-Paramétrica para as Ciências do Comportamento**. São Paulo, Mc Graw Hill, 1975.
- SILVER, A.; EICHORN, A.; KRAL, J.; PICKETT, G.; BARIE, P.; PRYOR, V.; DEARIE, M. B.- Timeliness and use of antibiotic prophylaxis in selected inpatient surgical procedures. **Am. J. Surgery**, **171(6)**: 548-552, 1996.
- SOCIETY FOR HEALTHCARE EPIDEMIOLOGY OF AMERICA (SHEA) AND INFECTIONS DISEASES SOCIETY OF AMERICA JOINT (IDSA) - COMMITTEE ON THE PREVENT OF ANTIMICROBIAL RESISTANCE. Guidelines for prevention of antimicrobial resistance in hospitals. **Infect. Control Hosp. Epidemiol.**, **18(4)**:275-291, 1997.
- STAMM, A. M. N. F. & COUTINHO, M. S. S. A.- Infecção do trato urinário relacionada ao cateter vesical de demora: incidência e fatores de risco. **Rev. Ass. Med. Brasil**, **45(1)**:27-33, 1999.
- STARLING C. E. F.; COUTO, B. R. G. M.; PINHEIRO, S. M. C.- Applying the centers for disease control and prevention and national nosocomial surveillance system methods in Brazilian hospitals. **Am. J. Infect. Control**, **25(4)**:303-311, 1997.
- STEIN, F. & TREVINO, R.- Nosocomial infections in the pediatric intensive care unit. **Ped. Clin. of North America**, **41(6)**:1245-1257, 1994.

- SWANN, R. A. & CLRK, J.- Antibiotic policies - relevance to general practitioner prescribing. **J. Antim. Chemoth.**, **33**:131-135, 1994.
- TAVARES, W. Introdução ao estudo dos antibióticos. In: TAVARES, W. **Manual de Antibióticos e Quimioterápicos Antiinfeciosos**. 2 ed. São Paulo, Atheneu, 1996. p.3-13.
- TAVARES, W. Efeitos colaterais dos antimicrobianos. In: TAVARES, W. **Manual de Antibióticos e Quimioterápicos Antiinfeciosos**. 2 ed. São Paulo, Atheneu, 1996. p.101-121.
- TAVARES, W. Resistência bacteriana. In: TAVARES, W. **Manual de Antibióticos e Quimioterápicos Antiinfeciosos**. 2 ed. São Paulo, Atheneu, 1996. p.43-100.
- THAMLIKITKUL, V.; DANCHAIVIJITR, S.; KONGPATTANAKUL, S.; CKOKLOIKAEW, S.- Impact of an educational program on antibiotic use in a tertiary care hospital in a developing country. **J. Clin. Epidemiol.**, **51(9)**: 773-778, 1998.
- THOMAS, M.; GOVIL, S.; MOSES, B. V.; JOSEPH, A.- Monitoring of antibiotic use in a primary and a tertiary care hospital. **J. Clin. Epidemiol.**, **49(2)**:251-254, 1996.
- TORCHIA, M. G. & DANZINGER, R. G.- Perioperative blood transfusion and albumin administration are independent risk factors for development of postoperative infections after colorectal surgery. **Can. J. Surg.**, **43(3)**:212-216, 2000.
- TRAVIS, J.- Reviving the antibiotic miracle? **Science**, **264**:360-362, 1994.

- TRESOLDI, A. T.; BRANCHINI, M. L. M.; MOREIRA FILHO, D. C.; PADOVEZE, M. C.; DANTAS, S. P. E.; REGINATO, L.; NOWAKONSKI, A. V.; OLIVEIRA, U. M.; TRABASSO, P.- Relative frequency of nosocomial microorganisms at UNICAMP University Hospital from 1987 to 1994. **Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo**, **39(6)**:333-336, 1997.
- TROSTLE, J.- Inappropriate distribution of medicines by professionals in developing countries. **Soc. Sci. Med.**, **42 (8)**: 1117-1120, 1996.
- VAISBRUD, V.; RAVEH, D.; SCHLESINGER, Y.; YINNON, A. M.- Surveillance of antimicrobial prophylaxis for surgical procedures. **Infect. Control Hosp. Epidemiol.**, **20(9)**:610-613, 1999.
- VAQUÉ, J., ROSSELLÓ, J., ARRIBAS, J. L., EPINE WORKING GROUP.- Prevalence of nosocomial infections in Spain: EPINE study 1990-1997. **J. Hosp. Infect.**, **43**:S105-111, 1999.
- VASCONCELOS, R. F.; STAPE, D. D. B.; HUTZLER, R. U.; ULSON, C. M.- Prevalência de doentes infectados e uso de antimicrobianos em hospital universitário - 1974. **Rev. Hosp. Clin. Fac. Med. São Paulo**, **31(3)**:208-214, 1976.
- WELCH, L.; TEAGUE, A. C.; KNIGHT, B. A. A.; KENNEY, A.; HERNANDEZ, J. E.- A quality management approach to optimizing delivery and administration of preoperative antibiotics. **Clin. Perf. Quality Health Care**, **6(4)**: 168-171, 1998.
- WEY, S. B.- Infection Control in a Country with annual inflation of 3,600%. **Infect. Control Hosp. Epidemiol.**, **16(3)**:175-178, 1995.

- WEY, S. B.; MEDEIROS, E. A. S.; PIGNATARI, A. C. Infecções hospitalares: princípios gerais para prevenção e controle. In: VERONESI, R. & FOCACCIA, R. **Tratado de Infectologia**. São Paulo, Atheneu, 1996. p. 746-770.
- WILLIAMSON, L. M.; LOWE, S.; LOVE, E. M.; COHEN, H.; SOLDAN, K.; MCCLELLAND, D. B. L.; SKACEL, P.; BARBARA, J. A. J.- Serious hazards of transfusion (SHOT) initiative: analysis of the first two annual reports. **BMJ**. **319(3)**:16-19, 1999.
- ZAMIN, M. T.; PITRE, M. M.; CONLY, J. M.- Development of an intravenous-to-oral route conversion program for antimicrobial therapy at a Canadian tertiary care health facility. **Ann. Pharmacotherapy**, **31**:564-570, 1997.

9. Bibliografia de Normatizações

FRANÇA, J.L.; BORGES, S.M.; VASCONCELLOS, A.C.; MAGALHÃES, M.H.A.
– **Manual para normatização de publicações técnico-científicas**. 4^a ed.,
Editora UFMG, Belo Horizonte, 1998. 213p.

HERANI, M.L.G. - Normas para apresentação de dissertações e teses.
BIREME, São Paulo, 1991. 45p.

Normas e procedimentos para publicação de dissertações e teses. Faculdade
de Ciências Médicas, UNICAMP. Ed. SAD – Deliberação CCPG-001/98.

10. Anexos

10.1. Anexo 1 - Classificação das cirurgias quanto ao potencial de contaminação da ferida cirúrgica

- *Feridas limpas*: cirurgias eletivas, primariamente fechada e sem drenos; feridas não-traumáticas e não-infectadas, sem qualquer sinal inflamatório; sem quebra de técnica nem abordagem de vísceras ocas com concentrações elevadas de microorganismos (trato respiratório, geniturinário, gastrintestinal, boca ou orofaringe). A taxa de infecção operatória é de 1% a 5%.
- *Feridas potencialmente contaminadas*: cirurgias de urgência e emergência que seriam consideradas limpas; reoperação de cirurgias limpas no prazo de sete dias; cirurgias em que há abordagem do trato gastrintestinal, respiratório, geniturinário, orofaringe ou boca em situações controladas, sem sinais de processo inflamatório. São também incluídas nesta categoria a apendicectomia e as cirurgias em que ocorreram pequenas quebras de técnica. A taxa de infecção operatória é de 3% a 11%.

- *Feridas contaminadas*: cirurgias envolvendo feridas traumáticas há menos de quatro horas, incisões na presença de inflamação não-purulenta aguda, cirurgias que transcorreram com quebras grosseiras de técnicas assépticas, feridas abertas cronicamente, contaminação do trato gastrintestinal, penetração no trato biliar ou geniturinário na presença de bile ou urina infectada. A taxa de infecção operatória é de 10% a 17%.
- *Feridas infectadas*: cirurgias com presença de secreção purulenta; perfuração de vísceras; trauma penetrante há mais de quatro horas, ferida traumática com tecido desvitalizado, corpo estranho ou contaminação fecal. A taxa de infecção operatória é maior que 27% (PALUZZI, 1993; CAREY et al., 1993; HOLZHEIMER et al., 1997; GYSSENS, 1999; BOER et al., 1999; MANGHAN et al., 1999; POLK & CHRISTMAS, 2000; RABHAE et al., 2000).

10.2. Anexo 2 - Classificação do risco anestésico-cirúrgico pelo índice ASA

1. *Ausência de outra doença além da que motivou a cirurgia.*

Nenhum distúrbio orgânico, psicológico, bioquímico ou psiquiátrico. O processo patológico, para o qual a cirurgia foi indicada, é localizado e não origina nenhum distúrbio sistêmico. Exemplo: hérnia inguinal em paciente sem qualquer outra patologia.

2. *Alteração sistêmica moderada causada por doença geral ou condição cirúrgica.*

Distúrbio sistêmico de moderado a médio, causado tanto pela condição a ser tratada cirurgicamente quanto por processo fisiopatológico. Exemplo: a mesma hérnia num paciente com hipertensão essencial. Aqui também são incluídos os extremos etários, neonato e octogenário, mesmo sem ter doença sistêmica detectável. Também é incluída nesta classe a obesidade mórbida.

3. *Alteração sistêmica grave não-incapacitante.*

Distúrbio sistêmico grave ou doença de qualquer etiologia que limita a atividade, mas não incapacita. Exemplo: angina no peito.

4. *Alteração sistêmica grave, levando a risco de vida para o paciente.*

Distúrbio grave, com risco de vida, nem sempre corrigível pela operação. Exemplo: insuficiência renal terminal programado para transplante.

5. *Moribundo, expectativa de 24 horas, com ou sem cirurgia.*

Moribundo com pouca ou nenhuma chance de sobrevivência, mas vai ser operado como último recurso. Exemplo: trombose mesentérica de todo o intestino, delgado e grosso. Por definição, é sempre considerado emergência.

OBS.: Qualquer paciente, de qualquer das classes descritas, que vai se submeter a operação de emergência, é considerado em condição física precária (ASA, 1963; MANHÃES, 1997).

10.3. Anexo 3

PROTOCOLO PARA COLETA DE DADOS

Avaliação da prescrição de antibióticos e fatores de risco para infecção hospitalar

Identificação

Nome: _____ Enfermaria: _____ Leito: _____ HC: _____

Data internação: ____/____/____ Saída: ____/____/____ 1. Alta 2. Óbito 3. Transferência

Idade: _____ Sexo: 1. Masculino 2. Feminino Peso: _____ Data IH: ____/____/____

Diagnósticos: _____

Uso de Antibióticos: 1. Sim 2. Não 3. Usando Adequação: ()

Cirurgia: _____ Data: ____/____/____

1. Eletiva 2. Urgência 1. Limpa 2. Pot. Contaminada 3. Contaminada 4. Infectada

Sangramento 1. Não 2. Sim _____ ml ASA ()

Presença de hipertermia () Sim () Não

Antibióticos

Fármaco	T/P	Início	Dose	Esquema	Via	Dias	Indicação

Interações

Fármaco	Início	Dose	Esquema	Via	Dias	Indicação

Fatores de Risco	Dias de Exposição
Quimioterápicos	
Corticosteróides	
NPP	
Diálise Peritoneal	
Hemodiálise	
Escaras	
Nebulização	
Respirador	
Traqueotomia	
Tração Esquelética	
Venóclise	
Intracath	
Flebotomia	
Cateter Arterial	
Hemoterapia	
Endoscopia	
Rx Invasivo	
Sonda Vesical	
Sonda Traqueal	
Cistostomia	
Radioterapia	
Aminocentese	
Exsanguíneotransusão	
Drenos	
Outros	

Exames bioquímicos

Exame	Data	Resultado

Antibiograma:

Data	Material	Resultado	Microorganismo	Sensibilidade

Observações:

10.4. Anexo 4

Definições para os sítios de infecções hospitalares

Os seguintes sítios de infecções hospitalares foram identificados nos 48 casos estudados (GARNER et al., 1988):

Infecção do sítio cirúrgico:

Infecção incisional superficial - FI

Infecção que ocorre no sítio incisional dentro de 30 dias após o ato cirúrgico e envolve a pele ou tecido celular subcutâneo do local da incisão cirúrgica. Para seu diagnóstico deve apresentar pelo menos um dos seguintes achados:

- drenagem purulenta da incisão superficial;
- organismos isolados por meio de cultura obtida assepticamente do fluido ou tecido proveniente da incisão superficial;
- presença de pelo menos um dos seguintes sinais e sintomas de infecção: dor ou hipersensibilidade local, tumefação localizada, eritema, calor local e abertura deliberada da incisão pelo cirurgião, ainda que a cultura da secreção seja negativa;
- diagnóstico de infecção superficial feito pelo cirurgião.

Infecção incisional profunda - FP

Infecção que ocorre dentro de 30 dias após o ato cirúrgico se não for deixado implante local ou dentro de um ano, se for deixado implante local e a

infecção aparenta estar relacionada ao ato operatório. Envolve estruturas profundas da parede, a fáscia e a camada muscular. Para seu diagnóstico deve apresentar pelo menos um dos seguintes achados:

- drenagem purulenta de origem profunda da incisão, mas não de órgão-espaco relacionada ao sítio cirúrgico;
- deiscência espontânea ou abertura deliberada pelo cirurgião, quando o paciente apresenta pelo menos um dos sinais e sintomas: febre ($>38^{\circ}\text{C}$), dor ou hipersensibilidade local, ainda que a cultura da secreção seja negativa;
- presença de abscesso ou outra evidência de infecção de tecidos profundos, observada ao exame direto durante a reoperação ou através de exames histopatológicos ou radiológicos;
- diagnóstico de infecção incisional profunda feito pelo cirurgião ou médico assistente.

Infecção da corrente sanguínea:

Inclui: infecção sanguínea confirmada laboratorialmente e sepsis.

Sepse clínica - SP

Presença de pelo menos um dos seguintes sinais e sintomas clínicos, sem nenhuma causa conhecida:

- pacientes até 12 meses de idade: febre ($>38^{\circ}\text{C}$), hipotermia ($<37^{\circ}\text{C}$), apnéia, bradicardia;

- pacientes acima de 12 meses de idade: febre ($>38^{\circ}\text{C}$), hipotensão (pressão sistólica $\leq 90\text{mmHg}$), oligúria ($>20\text{ml/hora}$).

Associados a todos os seguintes dados:

- cultura ou detecção de antígenos no sangue negativas ou não realizadas;
- nenhuma infecção aparente pelo mesmo agente em outro sítio, exceto o acesso vascular;
- introdução de terapia antimicrobiana apropriada para sepse.

Sepse laboratorialmente confirmada – SA

Isolamento do patógeno na hemocultura, não relacionado com infecção em outro sítio, exceto o acesso vascular.

Presença de um dos seguintes achados clínicos:

- pacientes até 12 meses de idade: febre, hipotermia, apnéia, bradicardia;
- pacientes acima de 12 meses de idade: febre, calafrios, hipotensão.

Associados a um dos seguintes:

- isolamento de flora permanente da pele (não relacionada à infecção em outro sítio) em duas hemoculturas colhidas em momentos distintos ou uma hemocultura positiva, associada à presença de acesso vascular e instituição de terapia antimicrobiana adequada;
- teste de antígeno positivo no sangue e o patógeno não está relacionado com infecção em outro sítio.

Infecção do trato respiratório:

Pneumonia - PN

É definida separadamente de outras infecções do trato respiratório baixo. O critério para pneumonia envolve combinação de evidência de infecção clínica, radiológica e laboratorial. Em geral, as culturas de escarro não são úteis no diagnóstico de pneumonia, mas podem ajudar a identificar o agente etiológico e sensibilidade antimicrobiana. Achados de radiografias seriadas podem ser mais úteis que uma única radiografia.

A pneumonia é diagnosticada por um dos seguintes critérios:

Critério I: suspeita clínica de pneumonia, baseada em dados de exame clínico, como percussão demonstrando macicez ou submacicez ou ausculta pulmonar com crepitações, associada a pelo menos um dos seguintes achados: escarro purulento ou mudança da característica do mesmo (cor, odor e quantidade); hemocultura positiva; cultura de aspirado transtraqueal, biópsia pulmonar ou aspirado brônquico positivo.

Critério II: raios-X de tórax com infiltrado novo ou progressivo, consolidação, cavitação ou derrame pleural, associado a pelo menos um dos seguintes achados: escarro purulento ou mudança de sua característica; hemocultura positiva; cultura positiva de aspirado ou biópsia pulmonar; presença de vírus ou antígeno em secreção respiratória; sorologia positiva; evidência histopatológica de pneumonia.

Critério III: em crianças com idade menor ou igual a um ano, o encontro de dois dos seguintes sinais: apnéia; taquicardia; bradicardia; sibilos; roncos ou tosse.

Em associação com um ou mais dos achados: aumento da produção de secreção respiratória; escarro purulento ou mudança da característica do escarro; hemocultura positiva; cultura positiva de aspirado transtraqueal, biópsia pulmonar ou aspirado brônquico; presença de vírus ou antígeno em secreção respiratória; sorologia positiva; evidência histopatológica de pneumonia.

Critério IV: criança com idade menor ou igual a um ano, com raios-X de tórax demonstrando infiltrado novo ou progressivo, cavitação, consolidação ou derrame pleural, associado a pelo menos um dos seguintes achados: aumento da produção de secreção respiratória; escarro purulento ou mudança de sua característica; hemocultura positiva; cultura positiva de aspirado transtraqueal, biópsia pulmonar ou aspirado brônquico; presença de vírus ou antígeno em secreção respiratória; sorologia positiva; evidência histopatológica de pneumonia.

Infecção do trato urinário:

Infecção do trato urinário sintomática -IU

Deverá ser encontrado um dos dados seguintes: febre ($>38^{\circ}\text{C}$), urgência miccional, frequência aumentada, disúria, dor e/ou sensibilidade suprapúbica e cultura de urina $\geq 10^5$ colônias/ml, com no máximo duas espécies de organismos.

Dois dos seguintes dados: febre ($>38^{\circ}\text{C}$), urgência e frequência miccional, disúria ou dor e sensibilidade suprapúbica e qualquer dos seguintes:

- teste em fitas, positivo para esterase de leucócitos e/ou nitrato;

- piúria (≥ 10 leucócitos/ml³ ou ≥ 3 leucócitos/campo de objetiva de grande potência em urina não-centrifugada);
- organismos vistos em coloração de gram de urina não-centrifugada;
- duas culturas de urina com o mesmo agente (bactéria gram-negativa ou *Staphylococcus saprophyticus*) com $\geq 10^2$ colônias/ml de urina eliminada;
- cultura de urina com $\geq 10^5$ colônias/ml de um único uropatógeno em paciente tratado com terapia antimicrobiana adequada;
- diagnóstico médico;
- médico institui antibioticoterapia apropriada.

Paciente ≥ 12 meses, com um dos sintomas: febre ($>38^{\circ}\text{C}$), hipotermia ($<37^{\circ}\text{C}$), apnéia, bradicardia, disúria, letargia ou vômitos e cultura urinária de $\geq 10^5$ colônias/ml, com no máximo duas espécies de organismos.

Paciente com ≥ 12 meses de idade, com um dos seguintes: febre ($>38^{\circ}\text{C}$), hipotermia ($<37^{\circ}\text{C}$), apnéia, bradicardia, disúria, letargia ou vômitos, associado a qualquer dos seguintes itens:

- teste em fitas, positivo para estearase de leucócitos e/ou nitrato;
- piúria;
- organismos vistos em coloração de gram de urina não-centrifugada;
- duas culturas de urina com identificação do mesmo uropatógeno com $\geq 10^2$ colônias/ml em espécimes de urina eliminada;
- cultura de urina com $\geq 10^2$ colônias/ml com um único uropatógeno em paciente sendo tratado com antibioticoterapia apropriada;

- diagnóstico médico;
- médico institui antibioticoterapia apropriada.

Infecção do sistema gastrintestinal:

Infecção intra-abdominal - IA

Inclui vesícula, ducto biliar, fígado (exceção: hepatite viral), baço, pâncreas, peritônio, espaço subfrênico ou subdiafragmático, ou outro tecido intra-abdominal não especificado. O paciente deverá preencher um dos seguintes critérios:

- cultura positiva de material purulento, obtido durante procedimento cirúrgico ou aspiração da cavidade abdominal;
- evidência de um abscesso intra-abdominal por observação direta durante o ato operatório ou exame histopatológico;
- apresentar, sem outra causa aparente, febre, náusea, vômito, dor abdominal ou icterícia e microorganismos isolados através de cultura ou coloração de material obtido por drenagem intra-abdominal ou hemocultura.

Infecção de pele e partes moles:

Infecções em partes moles - PM

Inclui as infecções localizadas em tecido subcutâneo, fáscia e músculos (fasciíte necrotizante, gangrena infecciosa, celulite necrotizante, miosite infecciosa, linfadenite ou linfangite). Deve-se encontrar um dos critérios:

Critério I: cultura positiva de tecido ou drenagem do sítio afetado.

Critério II: drenagem purulenta do sítio afetado.

Critério III: abscesso ou outra evidência de infecção visibilizados durante cirurgia ou exame histopatológico.

Critério IV: dois dos seguintes achados no local afetado: dor ou desconforto localizado, hiperemia, edema ou calor; mais um dos seguintes: hemocultura positiva; teste de antígeno positivo no sangue ou urina; sorologia positiva.

Infecção por úlcera de decúbito - UD

Superficial ou profunda, pode ser diagnosticada por dois dos seguintes critérios: hiperemia, desconforto ou edema das bordas da ferida e mais um dos seguintes:

- cultura positiva de fluido obtido por aspiração ou biópsia de tecido da borda da ferida;
- hemocultura positiva.