



UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA  
FACULDADE DE MEDICINA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

RAQUEL MELO RODRIGUES

***Terapia antimicrobiana seqüencial: impacto de uma  
intervenção na adesão em um hospital universitário do  
Brasil***

Uberlândia  
2008

RAQUEL MELO RODRIGUES

***Terapia antimicrobiana seqüencial: impacto de uma intervenção na adesão em um hospital universitário do Brasil***

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Uberlândia, como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre em Ciências da Saúde.

Área de Concentração: Infecção Hospitalar

Orientador: Prof. Dr. Miguel Tanús Jorge

Uberlândia  
2008

### Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

---

- R696t     Rodrigues, Raquel Melo, 1978-  
Terapia antimicrobiana seqüencial : impacto de uma intervenção na adesão em um hospital universitário do Brasil / Raquel Melo Rodrigues. - 2008.  
68 f. : il.
- Orientador: Miguel Tanús Jorge.  
Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Uberlândia, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde.
- Inclui bibliografia.  
1. Agentes anti-infecciosos - Teses. I. Jorge, Miguel Tanús. II. Universidade Federal de Uberlândia. Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde. III. Título.

CDU: 615.28

RAQUEL MELO RODRIGUES

***Terapia antimicrobiana seqüencial: impacto de uma intervenção na adesão em um hospital universitário do Brasil***

A banca examinadora abaixo-assinada, aprova a Dissertação apresentada como parte dos requisitos para obtenção do grau de Mestre em Ciências da Saúde pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Uberlândia. Área de concentração: Infecção Hospitalar.

**Aprovada em:** Uberlândia-MG, 24 de setembro de 2008.

**Banca Examinadora:**

---

Prof. Dr. Miguel Tanús Jorge - PPGCS/UFU

---

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Cristina da Cunha Hueb Barata de Oliveira - UFTM

---

Prof. Dr. Augusto Diogo Filho - FAMED/UFU

---

Prof. Dr. Elmiro Santos Resende – FAMED/UFU

Aos meus pais, pelo eterno incentivo aos estudos e à aprendizagem crescente. VOCÊS foram, são e sempre serão o meu alicerce para qualquer tipo de vitória conquistada, graças ao apoio incondicional em todas as fases de minha vida.

## **AGRADECIMENTOS**

A DEUS, onipotente, onisciente e onipresente.

Aos meus queridos pais, Luiz Rodrigues de Souza e Aparecida das Graças de Melo e Souza, pelo exemplo de dignidade, fidelidade, simplicidade, caráter, perseverança, respeito e a cada dia de minha vida que aprendi com eles essas virtudes. Na verdade, todos os adjetivos do mundo não seriam suficientes para definir vocês.

Ao Prof. Dr. Miguel Tanús Jorge, pela orientação e apoio, desde a elaboração do projeto à conclusão final do mesmo. Obrigada por tudo.

À Dr<sup>a</sup>. Astrídia Marília de Souza Fontes, que me ajudou sem prerrogativas na parte médica do estudo, sabendo que, com nada, eu poderia lhe recompensar.

A todos os farmacêuticos e funcionários da Farmácia do HCU, representada pela farmacêutica Telma Visoná de Oliveira, que além de abrir as portas para a coleta parcial dos dados, sempre me receberam com muita solicitude.

Aos membros da banca de avaliação deste estudo, pelo trabalho de análise da pré-forma e pelas sugestões que certamente qualificarão este estudo.

Aos alunos de graduação, Ricardo Alves dos Santos (Medicina) e Renata Martins Souza (Enfermagem), pela ajuda na coleta de dados e tabulação dos mesmos.

Aos professores e colegas do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, pelo aprendizado e companheirismo.

Ao Dr. Rogério de Rizo Morales, pelo entusiasmo e incentivo aos alunos da pós-graduação em Ciências da Saúde, sobretudo nos fóruns e seminários e, particularmente, com suas sugestões neste trabalho.

Ao GEPIH (Grupo de Ensino e Pesquisa em Infecção Hospitalar), pelo aprendizado e compartilhamento de experiências.

Às secretárias, Elaine e Jaqueline, do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde e do Serviço de Controle de Infecção Hospitalar, respectivamente. Não me esquecerei das inúmeras solicitações a que me atenderam durante esta jornada.

Aos funcionários do Setor de Arquivos de Prontuários, pela prontidão na separação de prontuários e pelo bom humor ao nos atender.

Aos meus chefes e colegas de trabalho, pela compreensão nos momentos de ausência.

Aos meus amigos de faculdade e república em Alfenas: Nayara, Eliane, Renata, Tulus, Thalita, Aniara, Cristian, Fred, Sabrina, Rodrigo, Thaís, Álvaro, Eduardo, Ingrid, Henrique, Anna Cristina, Elaine, Pérola, Juliana, Mateus, Waléria e Vivi. Vocês estarão sempre no meu coração.

Aos meus amigos, companheiros do dia-a-dia: Adriana, Fá, Lu, Cris, Luisa, Ju, Déia, Renato (Brother), Fer, Zita, Iara, Orion, Keké, Thiago, Maria Marta, Janaína, Patrícia, Cibeles e Valéria. Meus dias são muito mais felizes com vocês.

Às amigas, *in memoriam*, Francêsca Guarato Neves (Keka) e Juliana Magnabosco. Vocês me ensinaram que não importa quantos anos se vive e sim a intensidade de vida que se dá aos anos vividos. Pra sempre, SAUDADES.

A todos aqueles que já me fizeram sentir amada e a acreditar que vale a pena amar intensamente.

A todos que, direta ou indiretamente, contribuíram para a realização deste trabalho sem esperar por gratidão.

Meu especial agradecimento a todas as pessoas que colaboraram como sujeitos da pesquisa.

## **AGRADECIMENTO ESPECIAL**

Ao meu orientador, Prof. Dr. Miguel Tanús Jorge, exemplo de dedicação, competência e rigor científico. Grande amigo e mestre. Sempre presente em todas as etapas da realização deste projeto, orientando-me e discutindo minuciosamente cada detalhe, mas principalmente me desafiando com muito bom humor, o que me fez crescer muito.

*“Aprender, para nós, é construir, reconstruir,  
constatar para mudar, o que não se faz sem  
abertura ao risco e à aventura do espírito.”*

*(FREIRE, 1999)*

## RESUMO

RODRIGUES, R.M. **Terapia antimicrobiana seqüencial: impacto de uma intervenção na adesão em um hospital universitário do Brasil.** 68 f. 2008. Dissertação (Mestrado). Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2008.

Nos hospitais, costuma ocorrer o uso desnecessariamente prolongado da via endovenosa (EV) durante o tratamento com antimicrobianos. Isto pode levar a um grande aumento no tempo e no custo das internações e elevar os riscos de infecções hospitalares, como a infecção da corrente sanguínea. Portanto, considerando-se aqui, terapia antimicrobiana seqüencial (TAS) como a troca da via EV para a via oral (VO) durante o curso de tratamento da síndrome infecciosa, esta prática tem sido recomendada com a finalidade de diminuir o tempo de uso do antimicrobiano por via EV, podendo encurtar o tempo de hospitalização. O objetivo do presente estudo foi conhecer a efetividade de uma intervenção no sentido de implementar a TAS em um hospital universitário do Brasil, com conseqüente diminuição do tempo de uso de antimicrobianos por via EV. O presente estudo foi prospectivo, do tipo antes e depois (de uma intervenção), e foi realizado no Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia, MG, Brasil, um hospital universitário de alta complexidade. Foram avaliados 117 pacientes no período pré-intervenção (04/04/05 a 20/07/05) e 117 no de intervenção (24/09/07 a 20/12/07), dentre os pacientes internados nas clínicas cirúrgicas, enfermaria de clínica médica e unidade de terapia intensiva de adultos. Entre os períodos pré-intervenção (PPI) e de intervenção (PI) foram elaboradas diretrizes que foram implementadas no período

de intervenção juntamente com outras estratégias como medidas educativas e sistema de lembrete fixado na prescrição do paciente. Dos pacientes avaliados no PPI e PI, respectivamente, 72 (61,54%) e 75 (64,10%) eram do sexo masculino e 45 (38,46%) e 42 (35,90%) do sexo feminino; 53,38 e 51,98 anos foram as idades médias e 14,79 e 11,75 dias os tempos médios de cursos de tratamentos por via EV; o ceftriaxone foi prescrito em 23,44% e 21,67% dos tratamentos, e foi o mais prescrito em ambos os períodos; 21,81 e 17,45 dias foram as médias dos tempos de internação a partir da prescrição do primeiro antimicrobiano, calculados considerando-se artificialmente o tempo máximo como sendo de 60 dias. Gravidade do caso foi uma das principais justificativas para a prescrição do antimicrobiano pela via EV no PPI. A troca da via EV para a VO só ocorreu em 4 cursos de tratamento no PPI e em 5 no PI. No PPI e PI, respectivamente, 5 (4,27%) e 6 (5,13%) pacientes permaneceram internados por mais de 60 dias, e 15 (12,82%) e 22 (18,80%) faleceram. Conclui-se que a terapia antimicrobiana seqüencial é muito pouco utilizada e a intervenção proposta, de forma isolada, é ineficaz no sentido de implementá-la.

**Palavras-chave:** Antibióticos. Diretriz. Terapia seqüencial. Controle de antimicrobianos. Terapia de troca.

## **ABSTRACT**

RODRIGUES, R.M. **SEQUENTIAL ANTIMICROBIAL THERAPY: IMPACT OF AN INTERVENTION TO ADHESION AT AN UNIVERSITY HOSPITAL IN BRAZIL.** 68 f. 2008. Thesis (Master Degree). Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2008.

In hospitals, usually occur unnecessarily prolonged the use of intravenous (IV) route during treatment with antibiotics. This tends to raise the cost of hospitalizations for both hospitals and for the patients, determining greater length of hospital stay and risk of nosocomial infection, like bloodstream infection. Whereas up here, antimicrobial therapy sequential (ATS) as the exchange of antimicrobial from IV route to oral (PO) during treatment, this practice has been recommended for the purpose of reducing this time of use of antimicrobial IV avoiding possible complications related to the venous access, which could lead to an early discharge of the patient. The objective of this study was to find the effectiveness of intervention in order to implement the ATS at an university hospital in Brazil, with consequent reduction of the time of use IV route. This was a prospective study , the type before and after, and was conducted at the Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia, Minas Gerais, Brazil, an university hospital of high complexity. We evaluated 117 patients in the pre-intervention (from Apr 04, 2005 to Jul 20, 2005) and 117 in the intervention (Sep 24, 2007 to Dec 20, 2007), among hospitalized in surgical wards, medical clinic wards and intensive care unit for adults. Among the pre-intervention (PPI) and intervention (IP) were prepared guidelines that were implemented in the intervening period along with other strategies like educational measures and

reminder system fixed in the patient's prescription. Among the evaluated patients in the PPI and PI respectively, 72 (61.54%) and 75 (64.10%) were male and 45 (38.46%) and 42 (35.90%) were female, and the average age were 53.38 and 51.98 years old. In each period, the antibiotics were used by IV route, in each course of treatment, on average, by 14.79 and 11.75 days, respectively, and the ceftriaxone was the antibiotic most prescribed (23.44% e 21.67%, respectively). Severity of the case was one of the main justifications for the prescription of the IV route in the first period. In the PPI and PI, the length of hospitalization from the first antibiotic prescription was, on average, 21.81 and 17.45 days, respectively, considering artificially the maximum time as 60 days; the exchange of antimicrobial from IV route to PO only occurred on 4 and 5 courses of treatment, respectively. In the PPI and PI, respectively, 15 (12.82%) and 22 (18.80%) patients died and 6 (5.13%) and 5 (4.27%) remained hospitalized for more than 60 days. We conclude that sequential antimicrobial therapy is rarely used and the proposed intervention is ineffective in order to implement it.

**Key-words:** Antibiotics. Guideline. Sequential therapy. Antimicrobials control. Switch therapy.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Figura 1</b> - Etiqueta contendo critérios clínicos e laboratoriais para realizar a Terapia Antimicrobiana Seqüencial.....                                                                                                                                                                                                                                            | 36 |
| <b>Figura 2</b> - Porcentagem de prescrições de antimicrobianos, por classes, administrados nos pacientes internados no Hospital de Clínicas de Uberlândia/MG, nos períodos pré-intervenção (PPI) e de intervenção (PI) e porcentagem total de prescrições dos dois períodos avaliados (04 de abril a 20 de julho de 2005; 24 de setembro a 20 de dezembro de 2007)..... | 40 |
| <b>Quadro 1</b> - Locais do Hospital de Clínicas de Uberlândia (HCU) onde foi realizado o presente estudo.....                                                                                                                                                                                                                                                           | 34 |

## LISTA DE TABELAS

**Tabela 1:** Características dos pacientes avaliados nos períodos pré-intervenção (04 de abril a 20 de julho de 2005) e de intervenção (24 de setembro a 20 de dezembro de 2007), Hospital de Clínicas, Uberlândia, MG.....39

**Tabela 2:** Tipo de acesso venoso e dieta dos pacientes avaliados no Hospital de Clínicas de Uberlândia/MG no PPI (04 de abril a 20 de julho de 2005) e PI (24 de setembro a 20 de dezembro de 2007).....41

**Tabela 3:** Cursos de tratamento em que foi utilizada a Terapia Antimicrobiana Sequencial (TAS) e tempo de internação após a TAS, nos períodos pré-intervenção (04 de abril a 20 de julho de 2005) e de intervenção (24 de setembro a 20 de dezembro de 2007), Hospital de Clínicas de Uberlândia, MG.....42

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

|              |   |                                                              |
|--------------|---|--------------------------------------------------------------|
| <b>CCIH</b>  | - | Comissão de Controle de Infecção Hospitalar                  |
| <b>CDC</b>   | - | <i>Center for Disease Control and Prevention</i>             |
| <b>CVC</b>   | - | Cateter Venoso Central                                       |
| <b>EUA</b>   | - | Estados Unidos da América                                    |
| <b>EV</b>    | - | Endovenosa                                                   |
| <b>FAMED</b> | - | Faculdade de Medicina                                        |
| <b>HCU</b>   | - | Hospital de Clínicas de Uberlândia                           |
| <b>IBGE</b>  | - | Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística              |
| <b>IH</b>    | - | Infecção Hospitalar                                          |
| <b>ITU</b>   | - | Infecção do Trato Urinário                                   |
| <b>PICC</b>  | - | Cateter central de inserção periférica                       |
| <b>PPGCS</b> | - | Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde               |
| <b>R1</b>    | - | Residente do primeiro ano                                    |
| <b>SCIH</b>  | - | Serviço de Controle de Infecção Hospitalar                   |
| <b>SENIC</b> | - | <i>Study on the Efficacy of Nosocomial Infection Control</i> |
| <b>SUS</b>   | - | Sistema Único de Saúde                                       |
| <b>TAS</b>   | - | Terapia Antimicrobiana Seqüencial                            |
| <b>UFU</b>   | - | Universidade Federal de Uberlândia                           |
| <b>UTI</b>   | - | Unidade de Terapia Intensiva                                 |
| <b>VO</b>    | - | Via Oral                                                     |

## SUMÁRIO

|                                                                 |    |
|-----------------------------------------------------------------|----|
| <b>1 INTRODUÇÃO</b>                                             | 17 |
| 1.1 Infecção Relacionada à Assistência à Saúde: aspectos gerais | 17 |
| 1.2 Terapia antimicrobiana endovenosa                           | 20 |
| 1.2.1 Terapia Antimicrobiana Seqüencial e Farmacoeconomia       | 21 |
| 1.2.2 Escolha do antimicrobiano oral adequado para a TAS        | 23 |
| 1.3 Intervenções no sentido de se promover a TAS                | 24 |
| <b>2 OBJETIVOS</b>                                              | 29 |
| <b>3 MATERIAL E MÉTODO</b>                                      | 30 |
| 3.1 Aspectos éticos                                             | 30 |
| 3.2 Caracterização do local da realização do trabalho           | 30 |
| 3.3 Metodologia e Desenho do Estudo                             | 32 |
| 3.3.1 Período Pré-intervenção                                   | 32 |
| 3.3.2 Período de Intervenção                                    | 34 |
| 3.4 Análise estatística                                         | 37 |
| <b>4 RESULTADOS</b>                                             | 38 |
| <b>5 DISCUSSÃO</b>                                              | 43 |
| <b>6 CONCLUSÕES</b>                                             | 47 |
| <b>REFERÊNCIAS</b>                                              | 48 |
| <b>ANEXOS</b>                                                   | 54 |
| ANEXO A                                                         | 54 |
| ANEXO B                                                         | 55 |
| ANEXO C                                                         | 56 |
| ANEXO D                                                         | 68 |

## 1 INTRODUÇÃO

### 1.1 Infecção Relacionada à Assistência à Saúde: aspectos gerais

A infecção hospitalar, atualmente denominada, de forma mais abrangente, Infecção Relacionada à Assistência à Saúde (IRAS), é um problema mundial de saúde pública (BENNETT; BRACHMAN, 1998). Embora se tenha desenvolvido substancialmente a assistência à saúde e até o controle da IRAS, a própria maior sobrevida das pessoas e dos doentes torna-os mais propensos a adquirirem infecção. Portanto, IRAS representa uma complicação da assistência à saúde a ser controlada, mas que deverá permanecer um problema nas instituições de saúde, sobretudo em hospitais que realizam procedimentos de alta complexidade, cuja solução definitiva ainda está muito distante de ser alcançada (COOPERSMITH *et al.*, 2004).

Grande parte dos pacientes internados, principalmente em Unidades de Terapia Intensiva (UTI), desenvolve IRAS relacionada a dispositivos invasivos como cateteres arteriais e venosos, cânulas de intubação e cateteres urinários. Dentre 815 pacientes consecutivamente internados em hospital universitário dos EUA, avaliados prospectivamente, foi considerado que 36% tinham alguma doença iatrogênica, em 9% havia gravidade e em 2% ela havia contribuído para a morte do paciente. O uso de medicamentos foi particularmente importante como determinante das iatrogenias, mas outros procedimentos terapêuticos, diagnósticos e de monitoramentos também contribuíram (STEEL *et al.*, 1981). Estudos desta natureza reforçam a necessidade

de se avaliar cuidadosamente custos e benefícios dos procedimentos diagnósticos e terapêuticos realizados em hospitais (JAIN *et al.*, 1995).

Outro problema a ser enfrentado é a resistência das bactérias, sobretudo daquelas encontradas em ambiente hospitalar, que tornam a terapêutica das IRAS cada vez mais caras e complexas, exigindo formação especializada. A resistência aos antimicrobianos existe desde antes que eles foram introduzidos na medicina humana. Evidências recentes, porém, apontam para um aumento da prevalência de resistência medicamentosa entre bactérias paralelamente à expansão de seu uso, inclusive de forma inapropriada e abusiva. Problemas de difícil gerenciamento são agora colocados por certas espécies bacterianas que têm a capacidade de adquirir resistência para a maioria e, possivelmente, todos os agentes antimicrobianos disponíveis. Deste modo, o aumento da prevalência da resistência aos agentes antimicrobianos entre bactérias tornou-se um grave problema que tem sérias implicações para o tratamento e prevenção de doenças infecciosas (EUROPEAN COMMISSION, 1999).

Há, atualmente, bastante conhecimento sobre a forma de se realizar os diferentes procedimentos diagnósticos e terapêuticos no sentido de prevenir IRAS. Muitas das condutas, inclusive, são pouco onerosas. Para a prevenção da infecção hospitalar em UTI, por exemplo, a medida mais importante é o respeito às precauções padrão que, entretanto, é difícil de ser conseguido (LEPAPE, 2003). A falta de atenção quanto à prática de lavagem das mãos, por exemplo, tem sido um problema crônico, por décadas, em hospitais do mundo todo, onde médicos freqüentemente apresentam os piores comportamentos em relação à adesão ao comportamento adequado (PITTET; MOURUGA; PERNEGER, 1999; SPROAT; INGLIS, 1994).

Vários estudos, inclusive alguns recentes (ZUSCHNEID *et al.*, 2003; MAUGAT *et al.*, 2003; MISSET *et al.*, 2004) e mesmo realizados na América do Sul (ROSENTHAL, 2003), mostraram que o controle da IRAS pode ser efetivo, e isso se tornou quase inquestionável com um ambicioso estudo prospectivo realizado por pesquisadores do Centro de Prevenção e Controle de Doenças (“Center for Diseases Control and Prevention” - CDC) dos EUA, no projeto SENIC (HALEY *et al.*, 1980). Além disso, muitas das medidas específicas adotadas por estes programas já tiveram eficácia comprovada cientificamente e são recomendadas pelo CDC.

Entretanto, desde a atuação de Semmelweis no controle da febre puerperal, em hospital de Viena, no século XIX (SEMMELEWEIS, 1861 *apud* GAYNES, 1998), profissionais que atuam no controle das infecções hospitalares têm, talvez como o maior obstáculo à eficiência de suas ações, a necessidade de mudança de hábitos dos profissionais de saúde. Entre estes, os hábitos de prescrição, na área médica, são difíceis de se mudar (CUNHA, 2001). Um aspecto que merece consideração é o pequeno efeito, a longo prazo, que têm as intervenções que visam aumentar a adesão a novas formas de conduta (COOPERSMITH *et al.*, 2004).

Entre as medidas específicas que visam diminuir a IRAS e a resistência bacteriana em hospitais estão: a redução da indicação e da duração da utilização de dispositivos invasivos (LEPAPE, 2003) como o cateter venoso central (CVC); a indicação e a duração corretas do uso profilático e terapêutico dos antimicrobianos; o tempo adequado de uso de antimicrobianos por via endovenosa (EV).

## 1.2 Terapia antimicrobiana endovenosa

Os processos infecciosos estão entre as principais causas de morbidade e mortalidade hospitalar (PABLOS *et al.*, 2005). Conseqüentemente, os antimicrobianos são de uso imprescindível em hospitais, onde são também responsáveis por grande parte dos gastos com medicamentos. Além disso, estima-se que mais de 50% das prescrições de antibióticos em hospitais são inapropriadas (JOHN; FISHMAN, 1997). Além disso, diferentemente das demais classes de medicamentos levam a riscos adicionais *individuais*, como a alteração da microbiota do paciente, com conseqüentes infecções causadas por patógenos multirresistentes, *ecológicos e institucionais*, como resistência antimicrobiana, alteração da ecologia do ambiente hospitalar, gerando riscos para outros pacientes e maior gasto com o tratamento de infecções por germes resistentes (RIBEIRO FILHO, 2000; MANRIQUE; MANGUINI, 2002).

Além disso, o tratamento com antimicrobiano por via EV é muito mais dispendioso do que aquele por via oral (VO), leva a maior número de reações adversas e nem sempre é mais eficaz (WETZSTEIN, 2000). Além do maior custo do antimicrobiano em preparação para uso endovenoso, há custos com dispositivos como seringas e agulhas e custo indireto com o tempo gasto na sua preparação e administração (QUINTILIANE *et al.*, 2000; LOPES, 2004; MCLAUGHLIN *et al.*, 2005). A administração parenteral gera também mais resíduos sólidos além de objetos perfurantes (agulha) contaminados com sangue, que levam a gasto com o descarte e, eventualmente, podem ocasionar infecções graves em profissionais da saúde.

### 1.2.1 Terapia Antimicrobiana Sequencial e Farmacoeconomia

Infecções bacterianas graves devem ser e têm sido tradicionalmente tratadas com antimicrobianos por via endovenosa (EV) e após melhora clínica a via oral (VO) pode ser utilizada. O uso prolongado e desnecessário da via EV, entretanto, costuma ocorrer (BARLOW; NATHWANI, 2000).

Ramirez e cols. (1995) definiram a “terapia antimicrobiana seqüencial” (TAS) como sendo a mudança da via parenteral para a via oral logo que o paciente estiver clinicamente estável. Já foram, inclusive, sugeridos critérios clínicos e laboratoriais (Anexo C – Quadro 1) para se identificar o momento em que os pacientes estão com estabilidade clínica suficiente para que a mudança na terapêutica ocorra. Por exemplo, utilizam-se de evidências subjetivas e objetivas de melhora de resposta inflamatória local produzida pela infecção, do fato do paciente estar afebril há pelo menos 8 horas e da capacidade dele ingerir o medicamento e absorvê-lo pelo trato gastrointestinal (RAMIREZ *et al.*, 1995; MANDELL *et al.*, 2007).

Alguns estudos compararam terapias de pacientes com neutropenia febril de baixo risco (PAGANINI *et al.*, 2003; INNES *et al.*, 2003) e com infecções por *Staphylococcus aureus* metilino resistentes (MCCOLLUM; RHEW; PARODI, 2003; PARODI; RHEW; GOETZ, 2003), por via parenteral, com aquelas pelo menos em parte por VO (seqüencial), e os resultados sugeriram que o tratamento oral ou seqüencial não é menos eficaz ou seguro e que diminui custos. A terapêutica sem hospitalização e a terapêutica seqüencial tem sido avaliada, inclusive em crianças, no sentido de facilitar o tratamento com antimicrobianos em neutropênicos febris (LEVERGER, 2004; VIDAL *et al.*, 2004).

A prática da TAS leva a economia por permitir diminuição do tempo de internação e menor gasto com o medicamento e/ou com a sua administração. Além disso, a redução da duração da hospitalização pode levar a que se diminua também a frequência de infecções hospitalares (AMERICAN THORACIC SOCIETY GUIDELINES, 2001).

As principais vantagens da TAS referem-se, portanto, à economia e aos benefícios para o paciente e para os profissionais de saúde (MANDELL *et al.*, 1995). Trata-se de prática segura e que melhora a qualidade e o custo-efetividade dos cuidados à saúde (BARLOW; NATHWANI, 2000; TAN; FILE, 2003).

A infecção da corrente sangüínea relacionada a cateteres é a quarta principal causa de infecção hospitalar e a terceira quando se analisa apenas a infecção em UTI. Dados sugerem que 90% das infecções primárias da corrente sangüínea relacionadas a materiais intravasculares estão associadas ao CVC (MERMEL, 2000; NNIS, 1998; O'GRADY *et al.*, 2002; VINCENT *et al.*, 1995). A TAS pode levar também à diminuição da utilização de cateterização venosa e será especialmente interessante se, conseqüentemente, também diminuir a infecção relacionada ao CVC.

### 1.2.2 Escolha do Antimicrobiano Oral adequado para a TAS

A escolha do antimicrobiano adequado para a TAS é de fundamental importância para o sucesso do tratamento terapêutico. Além disso, é importante reconhecer que muitos fatores devem ser levados em consideração, incluindo a condição do paciente, resistência bacteriana e a farmacocinética do antimicrobiano (MANDELL *et al.*, 2007).

Quando a etiologia da infecção for conhecida, por meio de culturas microbiológicas apropriadas, a TAS dirigida ao patógeno deve ser realizada com seleção do antimicrobiano oral baseando-se na sensibilidade do organismo isolado. Em alguns pacientes, a identificação de um organismo resistente a todos os antimicrobianos orais impedirá a implementação da TAS. Quando a terapia seqüencial empírica é realizada, a seleção do antimicrobiano oral deve levar em consideração o espectro de atividade do esquema endovenoso. Nos casos em que mais de um antimicrobiano estiver disponível com o espectro de atividade necessário, outras características importantes devem ser consideradas na seleção da terapia oral como: biodisponibilidade do antimicrobiano, toxicidade potencial e custo. Além disso, os agentes antimicrobianos devem ser escolhidos com dosagens de uma ou duas vezes diárias, fatores que aumentam a probabilidade do paciente realizar um curso completo de terapia (COCKBURN *et al.*, 1987; AMERICAN THORACIC SOCIETY GUIDELINES, 2001).

Deve-se enfatizar que a interação com alimento e/ou outros medicamentos no trato gastrointestinal pode reduzir a absorção de alguns antimicrobianos administrados por VO. Desse modo, pacientes devem ser instruídos para evitar potenciais interações medicamento-medimento e evitar antiácidos e certos

alimentos que podem interferir na absorção de drogas (AMERICAN THORACIC SOCIETY GUIDELINES, 2001).

A substituição pela terapia por VO com utilização de antimicrobiano com biodisponibilidade comparável ao agente endovenoso tem sido denominada “terapia antimicrobiana seqüencial” (*sequential antibiotic therapy*) quando se utiliza o mesmo antimicrobiano e, “terapia de troca” (*switch therapy*), quando se usa um agente diferente da terapia inicial e, utilizando aqueles com biodisponibilidade inferior, com o mesmo medicamento, “terapia descendente” (*step-down therapy*) (NATHWANI; TILLOTSON; DAVEY, 1997; JOHN; FISHMAN, 1997). Esta última condição, dentro do possível, deve ser evitada (LELEKIS; GOULD, 2001).

O grupo de antimicrobianos com ótima biodisponibilidade oral, que tem sido utilizados na “terapia seqüencial pura”, inclui agentes como a doxiciclina, linezolida e a maioria das quinolonas. Já na “terapia descendente”, utilizando agentes com baixa biodisponibilidade oral como os  $\beta$ -lactâmicos (penicilinas, cefalosporinas) e macrolídeos, a substituição para a terapia oral está associada com a diminuição dos níveis séricos, quando comparados à terapia endovenosa (AMERICAN THORACIC SOCIETY GUIDELINES, 2001).

### **1.3 Intervenções no sentido de se promover a TAS**

Em consequência da crescente pressão econômica, tanto no setor público quanto no privado, no sentido de controlar o aumento dos custos com o atendimento hospitalar, que são profundamente influenciados pelo uso de antimicrobianos e de outros medicamentos por via parenteral, a estratégia da TAS está sendo cada vez

mais utilizada. Entretanto, estudos que visam adequação e redução do tempo de tratamento com antimicrobianos por via parenteral de pacientes hospitalizados têm sido considerados necessários (EHRENKRANZ, 1989). Aqueles já realizados diferem quanto ao modo de intervenção, classificação e características dos hospitais e quanto às síndromes infecciosas e classes farmacológicas estudadas (RAMIREZ *et al.*, 1995; NATHWANI; TILLOTSON; DAVEY, 1997; SEVINÇ *et al.*, 1999). Além disso, conclusões obtidas de trabalhos realizados em diferentes países ou em hospitais com diferenças no que se refere aos modelos de gestão e, ainda, diferenças marcantes do ponto de vista sócio-econômico-cultural dos profissionais e pacientes, e do perfil microbiológico do ecossistema hospitalar, podem não ser aplicáveis a outras realidades.

Em um estudo em que foram avaliados, em dezenas de instituições de saúde, tratamentos de pacientes com infecções do trato respiratório, pele e anexos, ossos e articulações, ou trato urinário, com antimicrobiano por via parenteral, observou-se que, após a disponibilização de ciprofloxacina por via oral, houve diminuição do tempo de utilização de antimicrobianos por via parenteral. Os autores sugerem que uma intervenção mais agressiva de profissionais preocupados com essa questão poderia diminuir ainda mais os custos com o tratamento das infecções (GRASELA JR *et al.*, 1991).

Entre as justificativas dadas pelos médicos para a utilização da via EV estão a gravidade do quadro infeccioso, as doenças associadas, a idade avançada dos pacientes e uma via de acesso venoso já instalada (COOKE *et al.*, 2002).

Já foram elaborados critérios clínicos e laboratoriais para se identificar o momento em que os pacientes estão com estabilidade clínica suficiente para que a mudança na terapêutica ocorra (RAMIREZ, 1995). Entretanto, um estudo mostrou

que a elaboração e a distribuição de diretrizes são mais efetivas na orientação quanto à escolha do antimicrobiano do que na utilização da troca da via EV para a VO. Consideram também que o melhor método de se conseguir que os médicos otimizem a utilização das vias endovenosa e oral é ainda desconhecido (DI GIAMMARINO *et al.*, 2005).

Mudanças na prática médica têm-se revelado extremamente difícil para muitos comportamentos, incluindo os de prescrição (OXMAN *et al.*, 1995). Se é desejável a redução de prescrições inapropriadas de antibióticos, é necessária uma maior compreensão do processo de tomada de decisão dos médicos e dos fatores que influenciam a prescrição de antibióticos (ARNOLD, 2007). Estes fatores, segundo Fox, Mazmanian e Putnam, são representados por forças políticas e sociais tais como normas e regulações profissionais; questões intra-pessoais como motivação, idade e atitudes, entre outras (FOX; MAZMANIAN; PUTNAM, 1989 *apud* DAVIS; TAYLOR-VAISEY, 1997).

As intervenções podem ser categorizadas, quanto à efetividade, como:

fracas - educação médica continuada baseada em palestras didáticas como conferências e seminários e, entrega de materiais não solicitados;

moderadamente efetivas - auditorias e retroalimentação, especialmente se feitas concorrentemente, entregas por líderes formadores de opinião;

relativamente fortes - sistemas de lembretes, detalhamento acadêmico e intervenções múltiplas (DAVIS; TAYLOR-VAISEY, 1997).

Têm sido estudadas várias estratégias de mudança de comportamento dos profissionais de saúde, no sentido de se implementar a TAS.

Considerando que a estratégia necessita de um fino balanço entre as ações educacionais e as que envolvem restrições de uso, WILLIAMS *et al.* (2005) elaboraram um plano que incluía a elaboração e distribuição de diretriz para o uso de antimicrobiano e a necessidade do médico justificar o uso endovenoso para que o paciente recebesse antimicrobiano por esta via por mais de 48 horas (72 nos fins de semana). Com esta estratégia de múltiplas ações, conseguiram redução tanto do uso inapropriado da via EV quanto do uso desta via por mais de 48 horas.

Em experimento randomizado um profissional da enfermagem, sob supervisão de um comitê de especialistas, abordou médicos de pacientes com pneumonia em tratamento parenteral e os estimulou a prescrever antimicrobiano por via oral, oferecendo alternativas. A proposta mostrou boa relação entre o custo e a efetividade (EHRENKRANZ *et al.*, 1992).

Em um quase-experimento em que foram avaliados pacientes em uso de ceftriaxone por via EV, em um grupo o farmacêutico interferiu no sentido de se tentar conseguir substituição do antimicrobiano injetável por uma opção semelhante por VO (cefepodoxima) e em outro não houve intervenção. No grupo submetido à intervenção houve menor tempo de uso do antimicrobiano por via EV e menor custo do tratamento (HENDRICKSON; NORTH, 1995).

Em outro estudo em que se avaliou 655 pacientes hospitalizados tratados com antimicrobianos por via EV, em quase 50% se conseguiu modificação mais precoce da via de administração para a oral, tendo sido observado percentagem adequada de sucesso terapêutico (AHKEE *et al.*, 1997).

Entretanto, em estudo recente, não se conseguiu demonstrar impacto de uma diretriz para a troca de antimicrobiano da via EV para a VO, com reforço de farmacêuticos hospitalares. O estudo não foi randomizado e o número de pacientes seguidos foi muito pequeno (VON GUNTEN *et al.*, 2003), sugerindo grande possibilidade de erro tipo II (JORGE; RIBEIRO, 1999).

Avaliando-se o uso de antimicrobianos antes e depois de um programa multidisciplinar que envolvia um guia de terapia seqüencial, os autores de uma pesquisa observaram redução do tempo de uso desses medicamentos por via EV (diferença de 6,2 dias; IC 95%, 2,9 a 9,5) (HANDOKO; VAN ASSELT; OVERDIEK, 2004).

Como a duração da administração dos antimicrobianos por via EV e a justificativa dada para o uso desta via varia muito de um hospital para outro e de um país para outro (COOKE *et al.*, 2002), a magnitude do efeito das intervenções sobre esta prática tem grande probabilidade de ser diferente em diferentes hospitais. Portanto, é importante conhecer previamente qual a prática de cada hospital, por meio de estudo pré-intervenção, para se saber se é conveniente se implementar esforços no sentido de estimular o uso da VO.

Isto posto, vê-se que pouco se sabe sobre a efetividade das diferentes formas de abordagem, na mudança de comportamento dos médicos que prescrevem antimicrobianos nos hospitais, para a adequação da utilização da TAS, sobretudo em países em desenvolvimento.

## **2 OBJETIVOS**

2.1 Conhecer, para um hospital geral, público, universitário e de alta complexidade do interior do Brasil, a frequência da prática da TAS.

2.2 Conhecer a efetividade de uma estratégia de intervenção, junto aos médicos, no sentido de implementar a Terapia Antimicrobiana Sequencial (TAS) em um hospital universitário do Brasil.

### **3 MATERIAL E MÉTODO**

#### **3.1 Aspectos éticos**

O projeto para o presente estudo foi submetido à apreciação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Federal de Uberlândia (UFU), sendo aprovado, sem restrições, em 28 de março de 2005, sob processo número CEP 022/05 (Anexo A).

#### **3.2 Caracterização do local da realização do trabalho**

Uberlândia está localizada na Região do Triângulo Mineiro, a sudeste do Estado de Minas Gerais. Possui uma área territorial de 4.116 km<sup>2</sup> e população estimada para o ano de 2007 de 608.369 habitantes (IBGE, 2008)

O presente estudo foi realizado no Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia (HCU), um complexo hospitalar público universitário, que mantém convênio de 100% dos seus leitos com o Sistema Único de Saúde (SUS) do Brasil. Possui 503 leitos, incluindo aqueles das unidades especiais e é referência para uma população estimada em mais de 2 milhões de habitantes, moradores de Uberlândia e de mais 81 municípios da região.

No ano de 2005, foram realizadas no HCU 21.577 internações, dentre estas a maioria foram de urgências (62%) e as demais eletivas. A média de permanência dos pacientes internados foi de 6,6 dias e a taxa de ocupação de 77,00% (RIBEIRO; SIGNORELLI; LOPES, 2006). Já no ano de 2007, foram realizadas no HCU 20.278 internações, dentre estas a maioria foram de urgências (65%) e as demais eletivas. A média de permanência dos pacientes internados foi de 7,5 dias e a taxa de ocupação de 81,05% (SIGNORELLI; LOPES, 2008).

A Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH) do HCU já existe há 28 anos e é formada por representantes do HCU e dos departamentos da Faculdade de Medicina (FAMED) da Universidade Federal de Uberlândia (UFU). Seus membros executores, sob a chefia do presidente da CCIH, compõem um serviço formalmente constituído, o Serviço de Controle de Infecção Hospitalar (SCIH). O SCIH possui secretária própria, um técnico de laboratório e sete profissionais de nível superior, todos com alguma formação em infecção hospitalar: um médico infectologista, especialista em infecção hospitalar e com formação em epidemiologia (chefe do serviço); uma médica infectologista pediatra; um médico microbiologista e quatro enfermeiras.

No HCU existe também a Comissão de Controle de Antimicrobianos (CCA), formada por médicos representantes de vários setores do HCU, sob a coordenação do presidente da CCIH, responsável pelo controle do uso de antimicrobianos e por dar subsídios para a Comissão de Farmácia e Terapêutica (CFT) para a padronização desses medicamentos.

### **3.3 Metodologia e Desenho do Estudo**

O estudo foi dividido em dois períodos, em cada qual se avaliou o comportamento dos profissionais de saúde (médicos) no que se refere à indicação de antimicrobianos terapêuticos pela via EV e a mudança para a VO. A avaliação foi do tipo antes e depois (da intervenção).

#### **3.3.1 Período Pré-intervenção**

No período pré-intervenção (PPI), de 04 de abril a 20 de julho de 2005, diariamente, de segunda a sexta-feira, os pesquisadores visitaram todos os leitos das unidades do hospital descritas no quadro abaixo (Quadro 1) e incluíram no estudo, prospectivamente, todos os pacientes que estiveram recebendo antimicrobianos por via EV no dia da visita ou no anterior, para avaliação. A partir do dia seguinte os novos pacientes com antimicrobianos por via EV e aqueles já em seguimento foram avaliados até que todos aqueles que foram incluídos no estudo, até dia 20 de julho de 2005, tivessem sido avaliados por 60 dias após a introdução do antimicrobiano por via EV que motivou a inclusão, ou até que tivessem recebido alta ou falecido.

O metronidazol, por ser também utilizado como antiparasitário e, nas clínicas cirúrgicas e UTI de adulto, a cefazolina, por ser comumente indicada profilaticamente, não motivaram avaliação do caso. Com base nas prescrições, prontuários dos pacientes e informações da equipe de saúde foram excluídos

também os casos de uso profilático do antimicrobiano e obtidos os dados do presente estudo.

Foram registrados o número do leito do paciente e sua localização no hospital, idade e sexo do paciente, presença de CVC, uso do antimicrobiano por via EV no momento da avaliação, se houve troca do mesmo, se houve troca para uso oral ou intramuscular (IM), se houve alta ou óbito e, se fosse o caso, quando estes últimos ocorreram (Anexo B). Antes da análise dos dados os pesquisadores requisitaram os prontuários dos pacientes para que fosse obtida alguma informação relativa a período posterior ao do seguimento.

Para os pacientes que ficaram internados por mais de 60 dias, a média do tempo de internação foi calculada como se este tempo fosse de 60 dias. Para a contagem da média do tempo de uso de antimicrobiano por via endovenosa por curso de tratamento, considerou-se o tempo de uso independente de mudança do antimicrobiano, desde que o paciente não permanecesse mais do que um dia sem uso deste medicamento por via endovenosa. Quando se introduzia novo antimicrobiano por via endovenosa após o paciente permanecer sem antimicrobiano, por mais de um dia, considerava-se um novo curso e, em qualquer momento, se fosse iniciado antimicrobiano por via oral, considerava-se o fim do curso do tratamento endovenoso, mesmo se permanecesse com algum outro por via endovenosa.

**Quadro 1 - Locais do Hospital de Clínicas de Uberlândia (HCU) onde foi realizado o presente estudo.**

| <b>Locais do HCU</b>                    | <b>Número de leitos</b> |
|-----------------------------------------|-------------------------|
| Enfermaria de clínica médica            | 52                      |
| Enfermaria cirúrgica I                  | 59                      |
| Enfermaria cirúrgica II                 | 34                      |
| Enfermaria cirúrgica III                | 35                      |
| Unidade de terapia intensiva de adultos | 15                      |
| <i>Total</i>                            | <i>195</i>              |

### **3.3.2 Período de Intervenção**

A partir do segundo semestre do ano de 2005, iniciou-se o desenvolvimento das “DIRETRIZES PARA O USO DE ANTIMICROBIANOS NO HCU” (aqui denominadas “diretrizes”) para pneumonia adquirida na comunidade, pneumonias hospitalares, infecções do trato urinário, infecções intra-abdominais e tratamento empírico da sepse em adultos. Além da recomendação de possíveis antimicrobianos, sugeriu-se a dosagem e via de administração do mesmo e, ainda, a recomendação do tempo ideal para se realizar a TAS (Anexo C).

As diretrizes foram desenvolvidas pela pesquisadora, com formação em farmácia-bioquímica, juntamente com um médico infectologista e especialista em infecção hospitalar e uma médica infectologista pediatra, tendo sido baseadas em literatura científica especializada e no perfil de sensibilidade dos germes, isolados no HCU. Após quase 2 anos de desenvolvimento, foram apresentadas à Comissão de Controle de Antimicrobianos (CCA) e a médicos infectologistas convidados do Serviço de Moléstias Infecciosas do HCU, para sua aprovação e possíveis sugestões.

No dia 07 de maio de 2007, foram aprovadas as diretrizes para pneumonias hospitalar e comunitária. No dia 20 de junho de 2007, foi aprovada a diretriz para infecções intra-abdominais. Por fim, no dia 04 de julho de 2007, foram aprovadas as diretrizes para infecções do trato urinário e sepse. Todas as reuniões tiveram seus registros em livro ata com assinatura dos participantes.

Após aprovação das diretrizes e possíveis correções, uma versão *on-line* foi disponibilizada na *intranet* do HCU desde o dia 20 de julho de 2007, na página principal, facilmente acessível com um único *click* no ícone.

Além disso, uma parte educacional foi desenvolvida nas clínicas avaliadas que já possuíam horário de reuniões para discussões de temas, sendo apresentadas as diretrizes a médicos e estudantes do 6º ano de medicina. No dia 06 de agosto de 2007 as diretrizes foram apresentadas à Unidade de Terapia Intensiva de Adultos e, no dia 04 de outubro de 2007, à enfermaria de Clínica Médica. Nestas clínicas e nas demais avaliadas, houve fornecimento de cópias impressas das diretrizes aos médicos plantonistas e disponibilização das mesmas em murais próprios nas salas de prescrição.

Outra estratégia para facilitar o uso da TAS foi a padronização de novos antimicrobianos por VO no HCU: azitromicina 500 mg; clindamicina 300 mg; moxifloxacina 400 mg; sultamicilina tosilato (ampicilina/sulbactam) 375 mg.

Foram também impressas etiquetas para serem afixadas, de segunda a sexta-feira, nas prescrições dos pacientes sugerindo a seus médicos prescritores que revisassem a terapia com antimicrobianos por via EV, sendo nelas descritos critérios para se realizar a TAS (Figura 1).

Assim, no dia 24 de setembro de 2007, iniciou-se o período de intervenção (PI) em todos os leitos de pacientes com terapia antimicrobiana endovenosa, nas

seguintes clínicas: UTI adulto, enfermaria de clínica médica e cirúrgicas I, II e III; e os dados foram coletados até 20 de dezembro de 2007 (Anexo D). No PI, seguiu-se a mesma metodologia de obtenção dos dados do PPI.

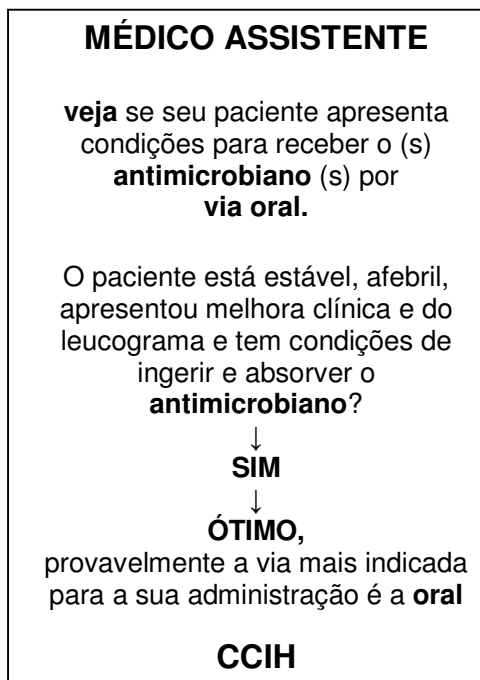


**Figura 1** - Etiqueta contendo critérios clínicos e laboratoriais para realizar a Terapia Antimicrobiana Seqüencial.

No PPI, os dados foram coletados pela pesquisadora farmacêutica-bioquímica e por um aluno do 5º período de medicina e, no PI, pela pesquisadora e por uma aluna do 8º período de enfermagem. As dúvidas que porventura surgiram durante a coleta de dados foram discutidas com o médico infectologista, orientador do estudo.

### **3.4 Análise estatística**

Para a análise da prática da TAS e das variáveis secundárias aplicou-se o teste do Qui-quadrado com correção de Yates, utilizando o Statcalc, módulo do EpiInfo 2000, software distribuído pelo Center of Disease Control and Prevention. Para a avaliação da diferença da duração do curso de tratamento antimicrobiano e do tempo de internação a partir da prescrição do primeiro antimicrobiano, nos dois períodos do estudo, foi aplicado o teste de Mann-Whitney utilizando o BioEstat 3.0, software nacional de domínio público. Considerou-se o valor de  $p < 0,05$  como indicação de significância estatística.

## 4 RESULTADOS

Foram avaliados 117 pacientes no período pré-intervenção (PPI) e 117 no de intervenção (PI), cujas características clínicas e demográficas estão apresentadas na Tabela 1.

Os antimicrobianos prescritos por via EV, no PPI e no PI, foram: ceftriaxone (23,44% e 21,67% dos casos, respectivamente), cefepime (18,32% e 15,58%), vancomicina (11,72% e 8,74%), levofloxacina, gatifloxacina ou ciprofloxacina (12,1% e 10,6%), clindamicina (8,79% e 7,98%), amicacina ou gentamicina (6,96% e 2,66%), imipenem ou meropenem (6,6% e 7,98%), oxacilina (4,76% e 3,04%), ampicilina ou ampicilina-sulbactam (4,03% e 7,22%), cefazolina (1,47% e 3,04%), penicilina cristalina (1,10% e 0,76%), piperacilina-tazobactam (0,37% e 0%) e sulfametoxazol + trimetoprima (0,37% e 0,38%) (Figura 2).

As medianas e as médias do tempo de utilização dos antimicrobianos por via EV, por curso de tratamento, foram: 13,0 e 9,0 dias e 14,79 e 11,75 dias ( $p = 0.0004$ ), respectivamente, no PPI e no PI.

**Tabela 1** - Características dos pacientes avaliados nos períodos pré-intervenção (04 de abril a 20 de julho de 2005) e de intervenção (24 de setembro a 20 de dezembro de 2007), Hospital de Clínicas, Uberlândia, MG.

| Variável                                       | PPI*                 | PI†                  | p valor |
|------------------------------------------------|----------------------|----------------------|---------|
| Nº de pacientes/Cursos de tratamento           | 117/135              | 117/130              | 0,9040  |
| Idade (anos): média e intervalo                | 53,38±18,51; (17-94) | 51,98±19,79; (13-89) | 0,1712  |
| Sexo: masculino                                | 72 (61,54%)          | 75 (64,10%)          | 0,8921  |
| Tempo de internação‡ (dias): média e intervalo | 21,81±15,78; (03-60) | 17,45±14,44; (02-60) | 0,008   |
| <b>Setores do Hospital/Clínica (n)</b>         |                      |                      |         |
| Enfermarias Cirúrgicas                         | 61 (52,14%)          | 65 (55,56%)          | 0,6940  |
| Unidade Terapia Intensiva Adultos              | 25 (21,37%)          | 20 (17,09%)          | 0,6940  |
| Enfermaria de Clínica Médica                   | 31 (26,49%)          | 32 (27,35%)          | 1,0000  |
| Total de pacientes                             | 117 (100,00%)        | 117 (100,00%)        |         |
| <b>Indicações (n)</b>                          |                      |                      |         |
| Infecção do trato respiratório                 | 43 (34,13%)          | 25 (20,66%)          | 0,0260  |
| Infecção intra-abdominal                       | 18 (14,29%)          | 29 (23,97%)          | 0,0758  |
| Infecção do trato urinário                     | 13 (10,32%)          | 11 (9,09%)           | 0,9120  |
| Infecção de pele e tecidos moles               | 10 (7,94%)           | 10 (8,26%)           | 0,8896  |
| Infecção do sistema ósteo-articular            | 8 (6,35%)            | 5 (4,13%)            | 0,6206  |
| Sepse                                          | 7 (5,55%)            | 11 (9,09%)           | 0,4101  |
| Infecção do sítio cirúrgico                    | 8 (6,35%)            | 11 (9,09%)           | 0,5690  |
| Infecção das vias biliares                     | 7 (5,55%)            | 10 (8,26%)           | 0,5690  |
| Outras                                         | 12 (9,52%)           | 9 (7,45%)            | 0,7193  |
| Total                                          | 126 (100,00%)        | 121 (100,00%)        |         |

\* PPI = período pré-intervenção

† PI = período de intervenção

‡ Tempo de internação contado a partir da prescrição do primeiro antimicrobiano.

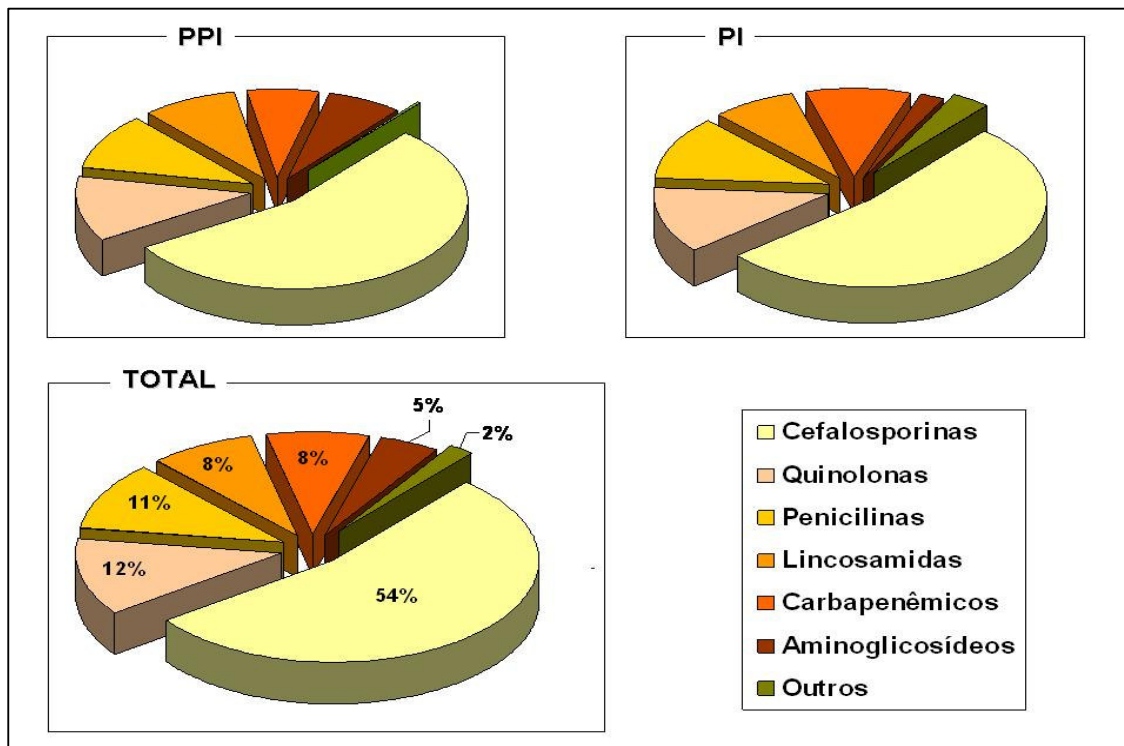


**Figura 2** – Porcentagem de prescrições de antimicrobianos, por classes, administradas no Hospital de Clínicas de Uberlândia/MG, nos períodos pré-intervenção (PPI) e de intervenção (PI) e porcentagem total de prescrições dos dois períodos avaliados (04 de abril a 20 de julho de 2005 e 24 de setembro a 20 de dezembro de 2007).

No **PPI** e no **PI**, 69 (59,0%) e 66 (56,4%) pacientes, respectivamente, fizeram terapia com mais de um antimicrobiano por via EV, concomitantemente, e 29 (24,79%) e 38 (32,48%) receberam antimicrobiano por cateter venoso central (CVC). No início do tratamento, 45 (38,46%) e 58 (49,57%) pacientes, respectivamente, estavam sem receber dieta pelo trato digestório, 60 (51,28%) e 46 (39,32%) com dieta oral, 12 (10,26%) e 13 (11,11%) por sonda (nasointestinal, nasogástrica, oroenteral ou de gastrostomia) (Tabela 2).

**Tabela 2** - Tipo de acesso venoso e dieta dos pacientes avaliados no Hospital de Clínicas de Uberlândia/MG nos períodos pré-intervenção (PPI) e de intervenção (PI).

| Variável               | PPI * |        | PI † |        | p valor |
|------------------------|-------|--------|------|--------|---------|
|                        | Nº    | %      | Nº   | %      |         |
| Acesso Venoso          |       |        |      |        |         |
| Veia periférica        | 88    | 75,21  | 79   | 67,52  | 0,2473  |
| Cateter venoso central | 29    | 24,79  | 38   | 32,48  |         |
| Total                  | 117   | 100,00 | 117  | 100,00 |         |
| Dieta                  |       |        |      |        |         |
| Oral                   | 60    | 51,28  | 46   | 39,32  | 0,1712  |
| Zero/Parenteral        | 45    | 38,46  | 58   | 49,57  |         |
| Sonda ‡                | 12    | 10,26  | 13   | 11,11  |         |
| Total                  | 117   | 100,00 | 117  | 100,00 |         |

\* PPI = 04 de abril a 20 de julho de 2005.

† PI = 24 de setembro a 20 de dezembro de 2007.

‡ nasoenteral, nasogástrica, oroenteral ou de gastrostomia.

O tempo de internação a partir da prescrição do primeiro antimicrobiano variou de 3, no PPI, e 2, no PI, a mais de 60 dias em ambos os períodos (Tabela 1). No PPI e PI, respectivamente, 6 (5,13%) e 5 (4,27%) pacientes permaneceram internados por mais de 60 dias; 96 (82,05%) e 90 (76,92%) receberam alta e 15 (12,82%) e 22 (18,80%) faleceram.

No PPI, dos 135 cursos de tratamento, em 4 (2,96%) houve a mudança da via de administração do antimicrobiano da EV para a VO e no PI, dos 130 cursos, esta mudança ocorreu em 5 (3,85%) ( $p = 0,95$ ) (Tabela 3). Observou-se ainda que houve o retorno à via EV em dois destes cursos de tratamento, um em cada fase do estudo.

**Tabela 3** – Cursos de tratamentos submetidos à Terapia Antimicrobiana Sequencial (TAS) e tempo de internação após a TAS, nos períodos pré-intervenção (04 de abril a 20 de julho de 2005) e de intervenção (24 de setembro a 20 de dezembro de 2007), Hospital de Clínicas de Uberlândia, MG.

| Período                | Uso hospitalar por via endovenosa |              | Uso hospitalar por via oral após uso endovenoso (TAS) |              | Internação após início da TAS (dias) |
|------------------------|-----------------------------------|--------------|-------------------------------------------------------|--------------|--------------------------------------|
|                        | Antimicrobiano utilizado*         | Tempo (dias) | Antimicrobiano utilizado*                             | Tempo (dias) |                                      |
| <b>Pré-intervenção</b> | CLIND, CEFT                       | 12           | LEVO                                                  | 5            | 6                                    |
|                        | CIPRO                             | 2            | CIPRO                                                 | 7            | 7                                    |
|                        | LEVO                              | 2            | LEVO                                                  | 9            | 53                                   |
|                        | ST                                | 10           | ST                                                    | 6            | 6                                    |
| <b>Intervenção</b>     | CEFE                              | 4            | LEVO                                                  | 5            | 18                                   |
|                        | CEFE                              | 6            | MOXI                                                  | 1            | 1                                    |
|                        | LEVO                              | 3            | LEVO                                                  | 11           | 15                                   |
|                        | LEVO                              | 7            | LEVO                                                  | 3            | 13                                   |
|                        | LEVO                              | 1            | LEVO                                                  | 9            | 9                                    |

\***CEFE**: cefepime; **CEFT**: ceftriaxone; **CIPRO**: ciprofloxacina; **CLIND**:clindamicina; **LEVO**: levofloxacina; **MOXI**: moxifloxacina; **ST**: sulfametoxazol + trimetopim

## 5 DISCUSSÃO

As populações estudadas, nos diferentes períodos, apresentaram características demográficas e clínicas semelhantes, com predomínio de infecções intra-abdominais e dos tratos respiratório e urinário, como tem sido demonstrado na maioria dos hospitais (MCLAUGHLIN *et al.*, 2005; SEVINÇ *et al.*, 1999). No PPI houve maior percentual de casos de infecções respiratórias do que no PI, talvez devido à época do ano em que foi realizado o estudo, que se caracteriza por clima mais frio e seco (WIKIPEDIA, 2008), quando as infecções respiratórias se tornam mais freqüentes (BRASIL, 2008; POMILLA; BROWN, 1994).

Dados do presente estudo, embora realizado em um único hospital público universitário, sugerem que no Brasil, para o tratamento das síndromes infecciosas, a TAS pode ser pouco utilizada em pacientes hospitalizados.

Embora, no presente estudo, não tenha sido avaliada a elegibilidade dos pacientes quanto a critérios de estabilidade clínica, outros estudos têm demonstrado que no terceiro dia de tratamento cerca da metade dos pacientes internados já são elegíveis para a TAS (WILLIAMS *et al.*, 2005; RAMIREZ, 1995).

Alguns estudos mostraram que intervenções com o uso de protocolos de orientação para promoção da terapia antimicrobiana oral podem ser eficazes no sentido de reduzir a duração do tratamento endovenoso. Al-Eidan e cols. (2000), em estudo realizado com pacientes com pneumonia adquirida na comunidade internados em um hospital de ensino do Reino Unido, encontraram que o uso de protocolo levou à redução, entre outros, do tempo da utilização de antimicrobiano por via EV, do tempo de permanência no hospital e dos gastos com o tratamento. Os autores consideram que o sucesso do programa deveu-se a três motivos principais:

o sistema adotado para avaliação dos fatores de risco para o paciente; os critérios predeterminados para troca do antimicrobiano para VO, quando o paciente se estabiliza ou apresenta melhora; a apresentação de forma clara e simples de um algoritmo de manejo de infecções. O fato de, mesmo no período pré-intervenção, o tempo médio (média geométrica) do uso de antimicrobiano por via EV ter sido de 5,7 dias mostra grande discrepância com os dados do presente estudo. Embora os autores tenham avaliado apenas pneumonias de comunidade, este não é um motivo consistente para a diferença com esta média obtida no presente estudo, que foi de 14,79 dias (dado apresentado como média aritmética, com correspondência para 11,98 para a média geométrica). McLaughlin e cols. (2005), no hospital “Stobhill”, Glasgow, também do Reino Unido, mostraram que a intervenção com o uso de uma diretriz adaptada para o local, conseguiu adequar algumas condutas, principalmente aumentar substancialmente o número de pacientes em que a TAS foi realizada em tempo considerado adequado. Da mesma forma que no estudo anterior, mostra também que a TAS já era utilizada, antes da intervenção, na grande maioria dos pacientes.

Sevinç e cols. (1999), em estudo realizado em enfermarias de medicina interna, cirurgia e pneumologia de um grande hospital universitário da Holanda, observaram a eficácia de uma diretriz para a TAS no sentido de reduzir de 6 para 4 dias a média da duração do tratamento endovenoso. Embora o tempo de redução (2 dias) tenha sido até menor do que no presente estudo (14,79 para 11,75 dias), neste, a redução foi proporcionalmente muito menor e o tempo de utilização da via EV muito maior. Além disso, não se espera que essa diminuição tenha sido devido à intervenção no sentido de se utilizar a TAS, uma vez que ela não foi mais utilizada no período de intervenção.

Nos poucos casos de utilização da TAS, foram prescritas as quinolonas e, em um caso, uma sulfonamida, talvez porque estes antimicrobianos têm apresentação tanto oral quanto endovenosa, bom espectro para germes de origem hospitalar e muito boa biodisponibilidade por VO, alcançando concentrações séricas que, no caso das quinolonas, são similares às aquelas alcançadas por via EV (KUTI *et al.*, 2002). Entretanto, no presente estudo as quinolonas foram utilizadas em vários outros cursos de tratamento em que a TAS não foi utilizada. Como as cefalosporinas de terceira geração foram muito utilizadas e, atualmente, não existem formulações para uso por VO disponíveis no mercado (CUNHA, 2001), esta pode ser também uma limitação à utilização da TAS.

Considerando que a TAS, quando realizada no momento adequado, é segura, eficaz e com claros benefícios econômicos (BARLOW; NATHWANI, 2000; TAN; FILE, 2003), não há justificativa para desconsiderá-la assim, quase totalmente, em um hospital público de um país como o Brasil.

Pode-se facilmente prever a habilidade para tolerar e absorver o antimicrobiano administrado por VO quando o paciente está recebendo e tolerando bem a dieta e/ou outros medicamentos por VO (KUTI *et al.*, 2002). No presente estudo, foi encontrado que, já no início do tratamento, praticamente a metade de todos os pacientes avaliados estava com dieta oral (51,28% e 39,32%, no PPI e PI, respectivamente), o que mostra que a intolerância gastrointestinal ao medicamento não deve ter sido a causa da permanência da via EV nestes casos.

Isto posto, uma vez que há razão evidente para se utilizar a TAS, uma questão importante é saber como atuar para se conseguir que os médicos a utilizem. Uma revisão sistemática sobre estratégias para educação médica continuada sugere que intervenções múltiplas, com liderança e monitoramento, constituíram as

estratégias mais eficazes para transmissão da informação (DAVIS; TAYLOR-VAISEY, 1997). Em que pese, ter sido utilizado uma estratégia com múltiplas intervenções (elaboração, apresentação e distribuição de diretrizes aos médicos por meio de encontros rotineiros com fornecimento de cópias físicas, disponibilização *on-line* da diretriz na *intranet* do hospital avaliado e lembretes diários aos médicos por meio de etiquetas contendo critérios para a TAS), o que tem sido considerado de eficácia “relativamente forte”, no presente estudo não se mostrou efetiva. Dessa forma, fica muito difícil se comprovar qual ou quais das intervenções múltiplas são realmente eficazes.

Uma alternativa a se agregar ao uso de diretrizes é a justificativa médica para a manutenção prolongada do antimicrobiano por via EV para que o farmacêutico o disponibilize para o paciente. Pode-se utilizar, por exemplo, formulários de preenchimento pelos médicos para que justifiquem a continuidade de uma terapia antimicrobiana endovenosa por mais de 48 ou 72h, conforme estudos realizados em hospitais universitários de Manchester, Inglaterra (WILLIAMS *et al.*, 2005) e em Lausanne, Suíça (SENN *et al.*, 2004), os quais obtiveram sucesso.

Talvez, a inefetividade do presente estudo tenha sido a falta de emprego de uma estratégia de restrição de uso de antibióticos, por meio de uma política mais agressiva e impositiva perante o uso de formulários de preenchimento obrigatório para a liberação de formulações endovenosas de antimicrobianos para uso prolongado. Neste contexto, é importante a atuação do farmacêutico clínico e do médico infectologista do controle de infecção hospitalar, que avaliarão as justificativas e fornecerão um *feedback* contínuo aos profissionais responsáveis pelas práticas de prescrição. Sugere-se que, em hospitais brasileiros com características do HCU, atitudes semelhantes sejam avaliadas.

## **6 CONCLUSÕES**

Conclui-se que a terapia antimicrobiana seqüencial é muito pouco utilizada e a intervenção proposta, de forma isolada, é ineficaz no sentido de implementá-la.

## REFERÊNCIAS<sup>1</sup>

AHKEE, S. *et al.* Early switch from intravenous to oral antibiotics in hospitalized patients with infections: a 6-month prospective study. **Pharmacotherapy**, v.17, n.3, p.569-75, may-jun. 1997.

AL-EIDAN, F.A. *et al.* Use of a treatment protocol in the management of community acquired lower respiratory tract infection. **J Antimicrob Chemother**; v.45, p.387-94, 2000.

AMERICAN THORACIC SOCIETY GUIDELINES. Guidelines for the management of adults with community-acquired pneumonia. **Am J Respir Crit Care Med**, v. 163, p.1730-54, 2001.

ARNOLD, S.R. Revenge of the killer microbe. **CMAJ**, v. 177, n.8, p. 895-6, oct 2007.

BARLOW, G.D.; NATHWANI, D. Sequential antibiotic therapy. **Curr Opin Infect Dis**, v.13, n.6, p.599-607, 2000.

BENNETT, J.V.; BRACHMAN, P.S. Preface. In: \_\_\_\_ . **Hospital Infection**. 4.ed. Boston, Little Brown and Company, 1998. p. xix-xx.

BRASIL. Lincx. Serviços de Saúde. **Problemas respiratórios pioram no inverno**. Disponível em: [http://www.lincx.com.br/lincx/publicacoes/news\\_letter/med\\_hoje\\_03.asp](http://www.lincx.com.br/lincx/publicacoes/news_letter/med_hoje_03.asp). Acesso em: 10 maio 2008.

COCKBURN, J. *et al.* Determinants of non-compliance with short term antibiotic regimens. **Br Med J**, v.295, p.814–818, 1987.

COOKE, J. *et al.* Intravenous and oral antibiotics in respiratory tract infection: an international observational study of hospital practice. **Pharm World Sci**, v.24, n.6, p.247-55, dec 2002.

COOPERSMITH, C.M. *et al.* The impact of bedside behavior on catheter-related bacteremia in the intensive care unit. **Arch Surg**, v. 139, n.2, p.131-6, feb. 2004.

CUNHA B.A. Intravenous to oral antibiotic switch therapy. **Drugs Today**, v. 37, n. 5, p.311–319, 2001.

DAVIS, D.A.; TAYLOR-VAISEY, A. Translating guidelines into practice. A systematic review of theoretic concepts, practical experience and research evidence in the adoption of clinical practice guidelines. **Canadian Medical Association Journal**, v. 157, n.4, p.408-416, aug. 1997.

---

<sup>1</sup> De acordo com:

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. **NBR 6023**: informação e documentação: referências: elaboração. Rio de Janeiro, 2002.

DI GIAMMARINO, L. *et al.* Evaluation of prescription practices of antibiotics in a medium-sized Swiss hospital. **Swiss Med Wkly**, v.135, n.47-48, p.710-4, dec. 10, 2005.

EHRENKRANZ, N. J. Containing costs of antimicrobials in the hospital: a critical evaluation. **Am J Infect Control**, v.17, n.5, p.300-10. oct. 1989.

EHRENKRANZ, N. J. *et al.* Intervention to discontinue parenteral antimicrobial therapy in patients hospitalized with pulmonary infections: effect on shortening patient stay. **Infect Control Hosp Epidemiol**, v.13, n.1, p.21-32, jan 1992.

EUROPEAN COMMISSION. **Opinion of the scientific steering committee on antimicrobial resistance**. 1999. 121p.

FREIRE, Paulo. **Pedagogia da Autonomia. Saberes Necessários à Prática Educativa**. São Paulo: Paz e Terra, p.77, 1999.

GAYNES, R. P. Surveillance of nosocomial Infection. In: \_\_\_\_ BENNETT, J. V. & BRACHMAN, P. S. **Hospital Infection**. 4. ed. 1998. p. 65-84.

GRASELA JÚNIOR, T. H. *et al.* Clinical and economic impact of oral ciprofloxacin as follow-up to parenteral antibiotics. **DICP**. v. 25, n. 7-8, p. 857-62, jul-aug. 1991.

HALEY, R.W. *et al.* The SENIC Project. Study on the efficacy of nosocomial infection control (SENIC project). summary of study design. **Am J Epidemiol**. v.111, n.5, p. 472-85, may 1980.

HANDOKO, K. B.; VAN ASSELT, G. J.; OVERDIEK, J. W. Preventing prolonged antibiotic therapy by active implementation of switch guidelines. **Ned Tijdschr Geneesk**, v.148, n. 5, p. 222-6, jan. 31 2004.

HENDRICKSON, J. R; NORTH, D.S. Pharmacoeconomic benefit of antibiotic step-down therapy: converting patients from intravenous ceftriaxone to oral cefpodoxime proxetil. **Ann Pharmacother**. v. 29, n. 6, p. 561-56 , jun. 1995.

INNES, H. E. *et al.* Oral antibiotics with early hospital discharge compared with in-patient intravenous antibiotics for low-risk febrile neutropenia in patients with cancer: a prospective randomised controlled single centre study. **Br J Cancer**, v.89, n.1, p. 43-9, 2003.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA, 2004. **Unidades Federativas**. Disponível em: < <http://www.ibge.gov.br/cidadesat/>>. Acesso em: 15 mai. 2008.

JAIN, P. *et al.* Overuse of the indwelling urinary tract catheter in hospitalized medical patients. **Arch Intern Med**, v.155, n.1425-9, 1995.

JOHN, J.F. JR; FISHMAN, N.O. Programmatic role of the infectious diseases physician in controlling antimicrobial costs in the hospital. **Clin Infect Dis**, v.24, n.3, p.471-85, mar. 1997.

JORGE, M. T.; RIBEIRO, L. A. **Fundamentos para o conhecimento científico: áreas da saúde**. São Paulo: Balieiro. 1999. p. 1-106.

KUTI, J. L. *et al.* Pharmacoeconomics of a pharmacist-managed program for automatically converting levofloxacin route from i.v. to oral. **Am J Health Syst Pharm**, v.59, n.22, p.2209-15, nov 15, 2002.

LELEKIS, M.; GOULD, I. M. Sequential antibiotic therapy for cost containment in the hospital setting: why not? **J Hosp Infect**, v.48, n.4, p.249-57, aug, 2001.

LEPAPE, A. Prevention of nosocomial infections in ICU. What is really effective? **Med Arh**, v.57, Suppl. 1, p.15-8, 2003.

LEVERGER, G. Outpatient antibiotherapy in children with neutropenia and fever. A review of the literature. **Presse Med**, v.33, n.5, p.330-7, mar. 2004.

LOPES, H.V. Terapia antimicrobiana seqüencial ou “switch” terapia. **Rev Panam Infectol**, v.7, n.1, p.45-46, 2004.

MANDELL, L.A. *et al.* Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society Consensus Guidelines on the Management of Community-Acquired Pneumonia in Adults. **Clin Infect Dis**, v.44: Suppl 27–72, 2007.

MANRIQUE, E. I.; MANGINI, C. **Melhorando o uso de antimicrobianos em hospitais**. 93 p. 2002. p. 01-03.

MAUGAT, S.; CARBONNE, A.; ASTAGNEAU, P. Significant reduction of nosocomial infectious: stratified analysis of prevalence national studies performed in 1996 and 2001 in French north interregion. **Pathol Biol**, Paris, v. 51, n.8-9, p.483-9, oct. 2003.

MCCOLLUM, M.; RHEW, D. C.; PARODI, S. Cost analysis of switching from i.v. vancomycin to p.o. linezolid for the management of methicillin-resistant *Staphylococcus* species. **Clin Ther**, v.25, n.12, p.3173-89, dec. 2003.

MCLAUGHLIN, C.M. *et al.* Pharmacy –implemented guideline on switching from intravenous to oral antibiotic: an intervention study. **Q J Med**, v.98, n.10, p.745-52, 2005.

MERMEL, L.A. Prevention of intravascular catheter-related infections. **Ann Int Med**, Philadelphia, v.132: p.391-402, 2000.

MISSET, B. *et al.* A continuous quality-improvement program reduces nosocomial infection rates in the ICU. **Intensive Care Med**, v.30. n.3, p.395-400, mês. 2004. (Epub 2003.)

NATHWANI, D.; TILLOTSON, G.; DAVEY, P. Sequential antimicrobial therapy-the role of quinolones. **J Antimicrob Chemother**; v.39, n.4, p.441-61, 1997.

NATIONAL NOSOCOMIAL INFECTION SURVEILLANCE (NNIS). System Report. Data Summary from October 1986-April 1998. **Am J Infect Control**, New York, v.26, p.522-33, 1998.

O'GRADY, N. P. *et al.* Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. Centers for Disease Control and Prevention. **MMWR Recomm Rep**, v.51, n.RR-10, p.1-29, aug 9, 2002.

OXMAN, A.D. *et al.* No magic bullets: a systematic review of 102 trials of interventions to improve professional practice. **CMAJ**, v.153, p.1423-31, 1995.

PABLOS, A.I. *et al.* Evaluation of an antibiotic intravenous to oral sequential therapy program. **Pharmacoepidemiol Drug Saf**, v.14, n.1, p.53-9, 2005.

PAGANINI, H. *et al.* Outpatient, sequential, parenteral-oral antibiotic therapy for lower risk febrile neutropenia in children with malignant disease: a single-center, randomized, controlled trial in Argentina. **Cancer**, v.97, n.7, p.1775-80, 2003.

PARODI, S.; RHEW, D. C.; GOETZ, M. B. Early switch and early discharge opportunities in intravenous vancomycin treatment of suspected methicillin-resistant staphylococcal species infections. **J Manag Care Pharm**, v.9, n.4, p.317-26, jul-aug. 2003.

PITTET, D.; MOUROUGA, P.; PERNEGER, T.V. Compliance with handwashing in a teaching hospital: infection control program. **Ann Intern Med**, v.130, p.126-130, 1999.

POMILLA, P.V.; BROWN, R.B. Outpatient treatment of community-acquired pneumonia in adults. **Arch Intern Med**, v.154, p.1793-802, 1994.

QUINTILIANE, R.; GRANT, E.; QUINTILIANE, R. JR. Traditional (intravenous to oral) antibiotic therapy. **J Med Liban**, v.48, n.4, p.233-40, 2000.

RAMIREZ, J.A. *et al.* Early switch from intravenous to oral cephalosporins in the treatment of hospitalized patients with community-acquired pneumonia. **Arch Intern Med**, v.155, p.1273-6, 1995.

RAMIREZ, J.A. Switch therapy in adult patients with pneumonia. **Clin Pulm Med**, v.2, p.327-333, 1995.

RIBEIRO FILHO, N. Resistência bacteriana aos antibióticos. In: FERNANDEZ A.T, FERNANDES M.O.V., RIBEIRO FILHO N. **Infecção hospitalar e suas interfaces na área da saúde**. 2. ed. v.2, p.1550-1558, Ed. Atheneu. São Paulo. 2000.

RIBEIRO, L.A.; SIGNORELLI, A.M.F.Q; LOPES, S.M. **Boletim informativo anual do HCU** – p. 8, 2006.

ROSENTHAL, V. D. *et al.* Effect of an infection control program using education and performance feedback on rates of intravascular device-associated bloodstream

infections in intensive care units in Argentina. **Am J Infect Control**, v.31, n.7, p. 405-9, nov. 2003.

SENN, L. *et al.* Improving appropriateness of antibiotic therapy: randomized trial of an intervention to foster reassessment of prescription after 3 days. **J Antimicrob Chemother**; v.53, p.1062-1067, 2004.

SEVINÇ, F. *et al.* Early switch from intravenous to oral antibiotics: guidelines and implementation in a large teaching hospital. **J Antimicrob Chemother**; v.43, p.601-6, 1999.

SIGNORELLI, A.M.F.Q; LOPES, S.M. **Boletim dos indicadores do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia**, GGIH: Gerência de Gestão e Informações Hospitalares – Setor de Estatística e Informações Hospitalares 2008. 12p.

SILVA, A. M.; PINHEIRO, M. S. F.; FRANÇA, M. N. **Guia para normalização de trabalhos técnicos-científicos: projetos de pesquisa, trabalhos acadêmicos, dissertações e teses**. 5. ed. rev. e atual. Uberlândia, EDUFU, 2005.145p.

SPROAT, L.J.; INGLIS, T.J.A. Multicentre survey of hand hygiene practice in intensive care units. **J Hosp Infect**, v.26, p.137-148, 1994.

STEEL, K. *et al.* Iatrogenic illness on a general medical service at a university hospital. 1981. **Qual Saf Health Care**, v. 13, n.1, p.76-80, feb. 2004.

TAN, J. S.; FILE JÚNIOR, T. M. Management of community-acquired pneumonia: a focus on conversion from hospital to the ambulatory setting. **Am J Respir Med**, v.2, n.5, p. 385-94, 2003.

VIDAL, L. *et al.* Oral versus intravenous antibiotic treatment for febrile neutropenia in cancer patients: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. **J Antimicrob Chemother**, v.54, n.1, p.29-37, 2004.

VINCENT, J.L. *et al.* The prevalence of nosocomial infection in intensive care units in Europe. Results of the European Prevalence of Infection in Intensive Care (EPIC) Study. **JAMA**, Chicago, v.274, p.639-644, 1995.

VON GUNTEN, V. *et al.* Hospital pharmacists' reinforcement of guidelines for switching from parenteral to oral antibiotics: a pilot study. **Pharm World Sci**, v.25, n.2, p. 52-5, 2003.

WETZSTEIN, G.A. Intravenous to oral (IV-PO) anti-infective conversion therapy. **Cancer Control J**, v.7, p.170-176, 2000.

WIKIPEDIA. Uberlândia. Disponível em:  
<<http://pt.wikipedia.org/wiki/Uberl%C3%A2ndia#Clima>>. Acesso em: 10 ago. 2008.

WILLIAMS, S. *et al.* A new approach to optimising hospital antimicrobial use. **Hosp Pharm**, v.12, p.321-4, 2005.

ZUSCHNEID, I. *et al.* Reducing central venous catheter-associated primary bloodstream infections in intensive care units is possible: data from the German nosocomial infection surveillance system. **Infect Control Hosp Epidemiol**, v.24, n. 7, p.501-5, jul. 2003.

## ANEXOS

### ANEXO A



Universidade Federal de Uberlândia  
 Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação  
 COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - CEP  
 Av. João Naves de Ávila, nº 2160 - Bloco J - Campus Santa Mônica - Uberlândia-MG -  
 CEP 38400-089 - FONE/FAX (034) 3239-4131

#### PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA Nº 040/05

Registro CEP: 022/05

**Projeto Pesquisa:** *"Eficácia de programa de vigilância de ação educativa na diminuição do tempo de permanência da sonda vesical do cateter venoso central, da terapia antimicrobiana endovenosa e na adequação da profilaxia antimicrobiana da infecção do sítio em Hospital Universitário Brasileiro".*

Pesquisador Responsável: Miguel Tanus Jorge

De acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS 196/96, o CEP manifesta-se pela aprovação, do projeto de pesquisa proposto.

**Situação:** Projeto aprovado.

Uberlândia, 28 de março de 2005.

*Sandra Terezinha de Farias Furtado*  
 Profa. Dra. Sandra Terezinha de Farias Furtado  
 Coordenadora do CEP/UFU

Orientações ao pesquisador:  
 (Para parecer Aprovado ou Aprovado com Recomendações)

- O sujeito da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado (Res. CNS 196/96 - Item IV.1.f) e deve receber uma cópia do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado (Item IV.2.d).
- O pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado e descontinuar o estudo somente após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou (Res. CNS Item III.3.z), aguardando seu parecer, exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao sujeito participante ou quando constatar a superioridade de regime oferecido a um dos grupos da pesquisa (Item V.3) que requeiram ação imediata.
- O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo (Res. CNS Item V.4). É papel do pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e enviar notificação ao CEP e à Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA – junto com seu posicionamento.
- Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas. Em caso de projetos do Grupo I ou II apresentados anteriormente à ANVISA, o pesquisador ou patrocinador deve enviá-las também à mesma, junto com o parecer aprovatório do CEP, para serem juntadas ao protocolo inicial (Res. 251/97, item III.2.e). O prazo para entrega de relatório é de 120 dias após o término da execução prevista no cronograma do projeto, conforme norma da Res. 196/96 CNS.



## ANEXO C



HOSPITAL DE CLÍNICAS DE UBERLÂNDIA (HCU)  
UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA (UFU)  
COMISSÃO DE CONTROLE DE ANTIMICROBIANOS (CCA)



# DIRETRIZES PARA O USO DE ANTIMICROBIANOS NO HCU

## INTRODUÇÃO

Os processos infecciosos estão entre as principais causas de morbidade e mortalidade hospitalar e os antimicrobianos são medicamentos de grande utilidade clínica, mas cujos usos são também responsáveis por efeitos adversos nos pacientes e desenvolvimento de resistência nos microorganismos. Assim, diferentemente de outros medicamentos, não afetam significativamente somente os pacientes que os utilizam, mas também a ecologia do ambiente hospitalar<sup>2</sup>. Além disso, representam alto custo para os hospitais<sup>1</sup>.

Tradicionalmente, as infecções bacterianas graves têm sido tratadas inicialmente por via endovenosa (EV) e, posteriormente, por via oral (VO). Já se tem claro, também, que a terapia antimicrobiana sequencial (TAS) é segura e melhora a qualidade e o custo-efetividade dos cuidados à saúde<sup>7, 8</sup>. A TAS, que se refere à mudança da via EV para a VO, é preconizada para pacientes estabilizados clinicamente<sup>5</sup>. Contrariando a tendência mundial<sup>11</sup>, a TAS não tem sido uma prática do HCU, motivo pelo qual há interesse de implantá-la e incluí-la nas diretrizes.

As formulações orais, comparadas às endovenosas, são mais baratas, levam à redução do tempo de preparo para a administração, do trabalho da equipe de enfermagem, do desperdício de medicamento e do tempo de internação, uma vez que o tratamento por via oral pode ter sua continuidade no domicílio<sup>6,9,10</sup>. A alta mais precoce e a diminuição do uso de cateteres, resultantes da TAS, reduz o risco de infecção hospitalar (IH)<sup>3</sup> e de tromboembolismo.

A estratégia da TAS vem sendo estimulada também pela crescente pressão econômica no sentido de se reduzir o aumento dos custos com os atendimentos hospitalares.

Atualmente já existem sugestões de critérios clínicos e laboratoriais para se identificar o momento em que os pacientes estão com estabilidade clínica suficiente para que se inicie o tratamento por VO.

## ESCOLHA DO ANTIBIÓTICO ORAL ADEQUADO PARA A TERAPIA SEQUENCIAL

O antimicrobiano a ser utilizado por via oral, na estratégia da TAS, deve:

- ser, preferencialmente, o mesmo usado inicialmente por via EV ou, pelo menos, apresentar o mesmo espectro de ação ou ter espectro suficiente para o tratamento do patógeno isolado, se este for o caso;
- ser adequado para o tratamento da síndrome infecciosa em questão quando administrado por VO.

## Quadro 1. Critérios objetivos básicos para a TAS

### 1- Estabilidade Clínica

O tempo gasto para se atingir a estabilidade clínica quando a terapia é adequada varia com inúmeros fatores. Assim, buscaram-se critérios concretos para serem levados em consideração durante a fase de recuperação de infecções, para se considerar que um paciente atingiu estabilidade clínica e possa ser candidato à TAS.

#### **1a - Evidências subjetivas e objetivas de melhora de resposta inflamatória local produzida pela infecção**

Os **sinais e sintomas locais** de infecção devem ter **apresentado melhora**, ou seja, ter diminuído, por exemplo, em um paciente com pneumonia, a tosse, a produção de escarro e a dispnéia e, em um paciente com celulite, a dor, o eritema e o edema.

#### **1b - Os valores da temperatura devem estar retornando aos padrões normais e não deve ter ocorrido febre nas últimas oito horas.**

#### **1c - O número de leucócitos deve ter apresentado melhora. Não há, entretanto, necessidade de se esperar o retorno aos valores normais.**

### **2 - Condições de ingerir o medicamento e de absorvê-lo pelo trato gastrointestinal (TGI)**

A determinação da capacidade de absorção pelo TGI é baseada em evidências clínicas. Aquele paciente que recebe alimento por VO sem vomitar ou apresentar diarreia grave é considerado como tendo ingestão oral e absorção no TGI satisfatórias.

## REFERÊNCIAS

- 1- JOHN JF Jr, FISHMAN NO. Programmatic role of the infectious diseases physician in controlling antimicrobial costs in the hospital. *Clinical Infectious Diseases* 1997; 24: 471-85
- 2- MANRIQUE, E. I.; MANGINI, C. Melhorando o uso de antimicrobianos em hospitais.. 93 p. 2002 p.01-03
- 3- AMERICAN Thoracic Society Guidelines. Guidelines for the management of adults with community-acquired pneumonia. *American Journal of the Respiratory and Critical Medicine*, v. 163, p.1730-54. 2001.
- 4- BENNETT, J.V.; BRACMAN, P.S. Preface. In: \_\_\_\_ . *Hospital Infection*. (4.ed.). Boston, Little Brown and Company, 1998.
- 5- RAMIREZ, J. A.; Srinath, L.; Ahkee, S.; Huang, A.; Raff, M. J. Early switch from intravenous to oral cephalosporins in the treatment of hospitalized patients with community-acquired pneumonia. *Archives of Internal Medicine*, v. 155, p. 1273-6, 1995.
- 6- LOPES, HV. Terapia antimicrobiana sequencial ou “switch” terapia. *Rev Panam Infectol* 2004; 7(1); 45-46
- 7- BARLOW, G.D.; NATHWANI, D. Sequential antibiotic therapy. *Curr Opin Infect Dis*. V.13, n.6, p.599-607. 2000.
- 8- TAN, J. S.; FILE JÚNIOR, T. M. Management of community-acquired pneumonia: a focus on conversion from hospital to the ambulatory setting. *Am J Respir Med*. v. 2, n. 5, p. 385-94. 2003.
- 9- QUINTILIANE, R.; GRANT, E.; QUINTILIANE, R Jr. Traditional (intravenous to oral) antibiotic therapy. *Le Journal Médical Libanais*, v. 48, n. 4, p. 233-40, Jul-Aug. 2000.
- 10- McLAUGHIN, C. M.; BODASING, N.; BOYTER, A. C.; FENELON, C.; FOX, J. G.; SEATON, R. A. Pharmacy –implemented guideline on switching from intravenous to oral antibiotic: an intervention study. *Quarterly Journal of Medicine*, v. 98, n. 10, p. 745-52, Oct. 2005.
- 11- RODRIGUES, RM; SANTOS, RA; FONTES, AMS; JORGE, MT. Tempo de permanência da terapia antimicrobiana por via endovenosa no Hospital de Clínicas de Uberlândia (HCU). In: *Anais do VI Congresso Pan-Americano e X Congresso Brasileiro de Controle de Infecção e Epidemiologia Hospitalar*, Porto Alegre, 2005.

## Pneumonia Adquirida na Comunidade (PAC)

### Conceito:

Pneumonia adquirida fora do ambiente hospitalar. Na prática, aquela que se manifesta sem relação com hospitalização, até 48 horas após a internação.

### Exames complementares

**Radiografia de tórax (PA e perfil):** é o único exame que necessita ser realizado em todos os casos.

**Saturação periférica de O<sub>2</sub>:** indicada nos casos de suspeita ou diagnóstico de insuficiência respiratória; a saturação  $\leq 90\%$ , na ausência de doenças cardíacas ou respiratórias prévias, indica PAC grave.

**Hemograma:** deve ser realizado quando houver indicação precisa como quando há necessidade de internação ou o paciente for idoso ( $> 65$  anos); leucócitos  $< 4.000/\text{mL}$  indica mau prognóstico, mas esta contagem é mais útil para o seguimento da resposta terapêutica.

**Dosagem de Uréia/Creatinina séricas:** úteis principalmente para o ajuste da dose do antimicrobiano e como critério para internação.

**Glicemia, dosagem de eletrólitos, medida de atividade sérica das transaminases:** devem ser realizados quando houver indicações precisas.

**Hemoculturas:** devem ser realizadas em pacientes com indicação de internação (quadros graves) ou naqueles não responsivos ao tratamento inicial.

### Qualquer um dos critérios abaixo justifica internação

Confusão mental;  $\text{FR} \geq 30$ ;  $\text{PAS} < 90$ ;  $\text{PAD} \leq 60 \text{ mmHg}$ ;  $\text{Uréia} > 50 \text{ mg/dL}$ .

**Obs:** O médico poderá internar pacientes, a seu juízo, que não preencham os critérios acima, mas que mostrem outros sinais de gravidade como saturação baixa ou ainda co-morbidades graves.

### Tratamento

Deve-se fazer todo o esforço para iniciar o tratamento o mais **precocemente** possível, principalmente nos casos mais graves, tendo-se como parâmetro as primeiras 4 horas a partir da chegada ao Pronto Socorro/Hospital. A primeira dose do antimicrobiano deve ser administrada imediatamente após a prescrição e somente a segunda poderá ser ajustada para o horário padronizado pela enfermagem, não devendo ser nunca maior do que o intervalo prescrito pelo médico.

**Internados no Pronto Socorro/Enfermarias ou na UTI \*.**

Fluoroquinolona “respiratória” (levofloxacin ou moxifloxacin) **ou** macrolídeo (azitromicina) + beta-lactâmico (ceftriaxona).

Pacientes com PAC graves **e com** suspeita de etiologia por *Pseudomonas aeruginosa* (Ex.: DPOC avançada e tratados com cursos repetidos de antimicrobiano; internado recentemente em hospital; em uso crônico de corticosteróide): Macrolídeo (azitromicina) mais um beta-lactâmico com boa ação contra *Pseudomonas aeruginosa* (cefepime) mais um aminoglicosídeo.

Se recebeu algum antimicrobiano previamente (nos últimos 90 dias), este deve influenciar nesta escolha.

**\*OBS:** após o paciente melhorar, o que geralmente ocorre após o terceiro dia de tratamento eficaz, estabilizar-se hemodinamicamente e apresentar condições de ingestão e absorção do medicamento, deve-se lançar mão da estratégia da TAS, mesmo que o paciente vá permanecer internado (Quadro 1).

**Doses dos antimicrobianos:**

Ampicilina/sulbactam – 750 mg VO de 12 em 12 horas

Azitromicina – 500 mg VO no primeiro dia e, após, 250 mg por dia, por 5 dias.

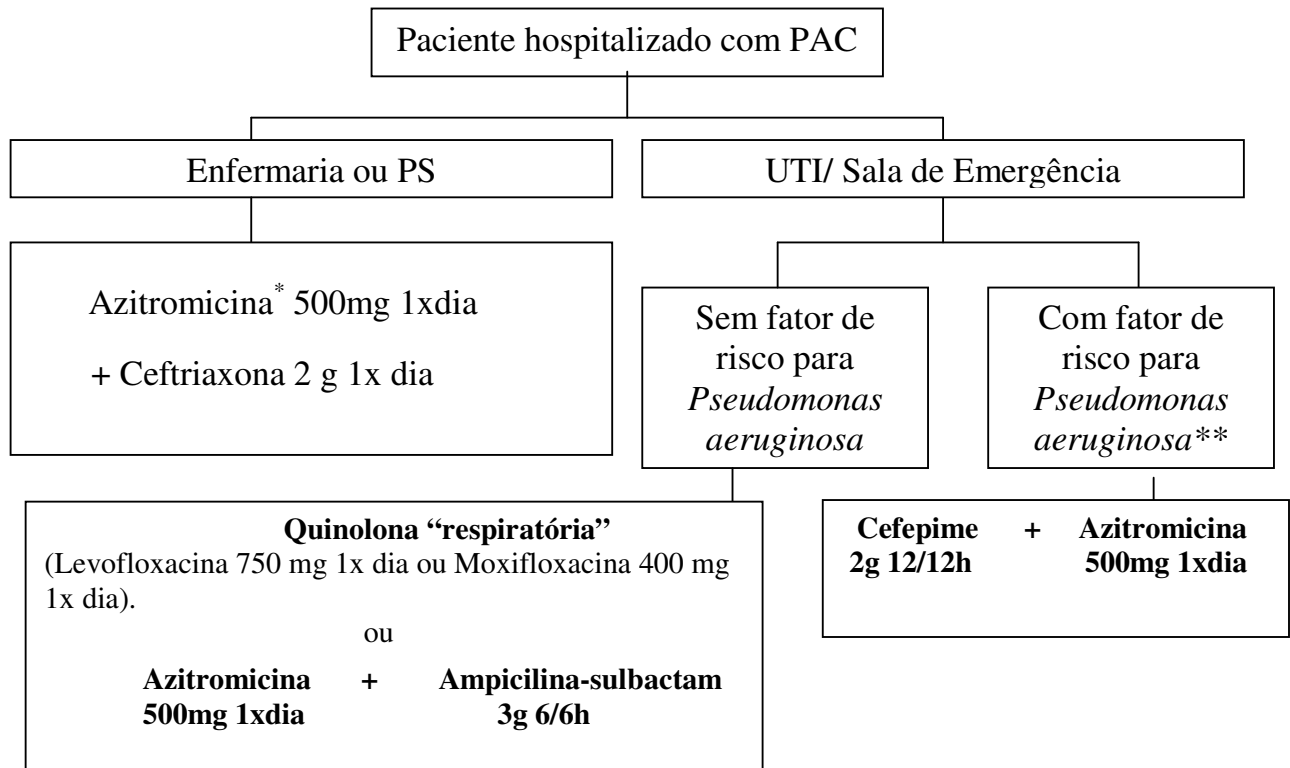
Levofloxacin – 750 mg VO uma vez ao dia, por 7 a 10 dias.

Ceftriaxone – 1 g de 12 em 12 horas ou 2 g uma vez ao dia, por 10 dias.

Cefepime – 2 g de 12 em 12 horas ou de 8 em 8 horas, por 10 dias.

Moxifloxacin – 400 mg EV/VO uma vez ao dia.

## FLUXOGRAMA DO TRATAMENTO INICIAL EMPÍRICO PARA PNEUMONIA-ADQUIRIDA NA COMUNIDADE (ADULTOS IMUNOCOMPETENTES)



\*O tempo máximo de tratamento sugerido com azitromicina é de 5 dias.

\*\*A critério clínico, pode-se realizar uma das opções para terapia combinada:

- a) associando ao esquema (cefepima + azitromicina) um aminoglicosídeo (sugestão: amicacina – 15mg/kg 1xdia, por 5 dias); b) substituindo do esquema a azitromicina por uma quinolona respiratória (levofloxacina – 750mg).

### OBSERVAÇÕES:

Em caso de uso de antimicrobianos nas 2 semanas que precederam o diagnóstico de PAC, mudar a classe do mesmo.

O tempo de tratamento deve ser de 5 dias ou mais, de acordo com a evolução clínica.

Em casos graves pode-se optar por iniciar com cefepima na dose de 2g administrada a cada 8 horas.

Após a primeira administração, a dose de azitromicina poderá ser de 250 mg por dia, por 5 dias.

Quando o microorganismo for identificado o tratamento deve levar em conta a sensibilidade aos antimicrobianos.

**Deve ser instituída a “Terapia Sequencial” com antimicrobiano por via oral, quando houver melhora do quadro clínico e o paciente já não apresentar desconforto respiratório importante ou febre por pelo menos 8 horas, a contagem de leucócitos estiver se normalizando, houver capacidade de ingerir o medicamento sem que haja suspeita de absorção gastrointestinal prejudicada. A substituição, pela via oral, das quinolonas, da clindamicina e da azitromicina deve ser realizada com o mesmo antimicrobiano.**

## Pneumonias hospitalares (PH)

### Conceito:

Pneumonia adquirida dentro do ambiente hospitalar. Na prática, são aqui consideradas aquelas que se manifestam após 48 horas a partir do momento da internação.

### Tratamento:

Deve ser feito todo o esforço para iniciar o tratamento da PH o mais **precocemente** possível e por via endovenosa (EV)\*. A administração do antimicrobiano após 4 horas a partir do momento do diagnóstico de PH representa demora não aceitável para o início do tratamento. A primeira dose deve ser administrada imediatamente após a prescrição e somente a segunda poderá ser ajustada para o horário padronizado pela enfermagem (ver fluxograma anexo), não ultrapassando o intervalo preconizado entre as doses.

\*Após o paciente melhorar, o que geralmente ocorre a partir do terceiro dia de tratamento eficaz, estabilizar-se hemodinamicamente e apresentar condições de ingestão e absorção do medicamento, se o antimicrobiano for disponível por via oral, esta via deverá ser utilizada **mesmo que o paciente permaneça internado.**

O uso de antimicrobiano nos últimos três meses deve ser levado em conta na escolha daquele a ser administrado.

### **Pacientes sem fatores de risco<sup>1</sup> e com início do quadro após 48h e antes de 5 dias após a internação:**

Quinolona “respiratória” ou, nos casos com uso recente de alguma quinolona, ampicilina/sulbactam.

### **Pacientes com fatores de risco<sup>1</sup> ou com início do quadro no quinto dia ou mais após a internação:**

Cefepime + aminoglicosídeo ou, em caso de paciente com insuficiência renal, cefepime + ciprofloxacina.

### **Considerar associar:**

- Clindamicina ou metronidazol em caso de broncoaspiração grosseira ou cirurgia abdominal;
- Azitromicina em caso de uso de corticosteróides em altas doses (*Legionella pneumophyla*);
- Vancomicina em caso de piora clínico-laboratorial após o início do tratamento;

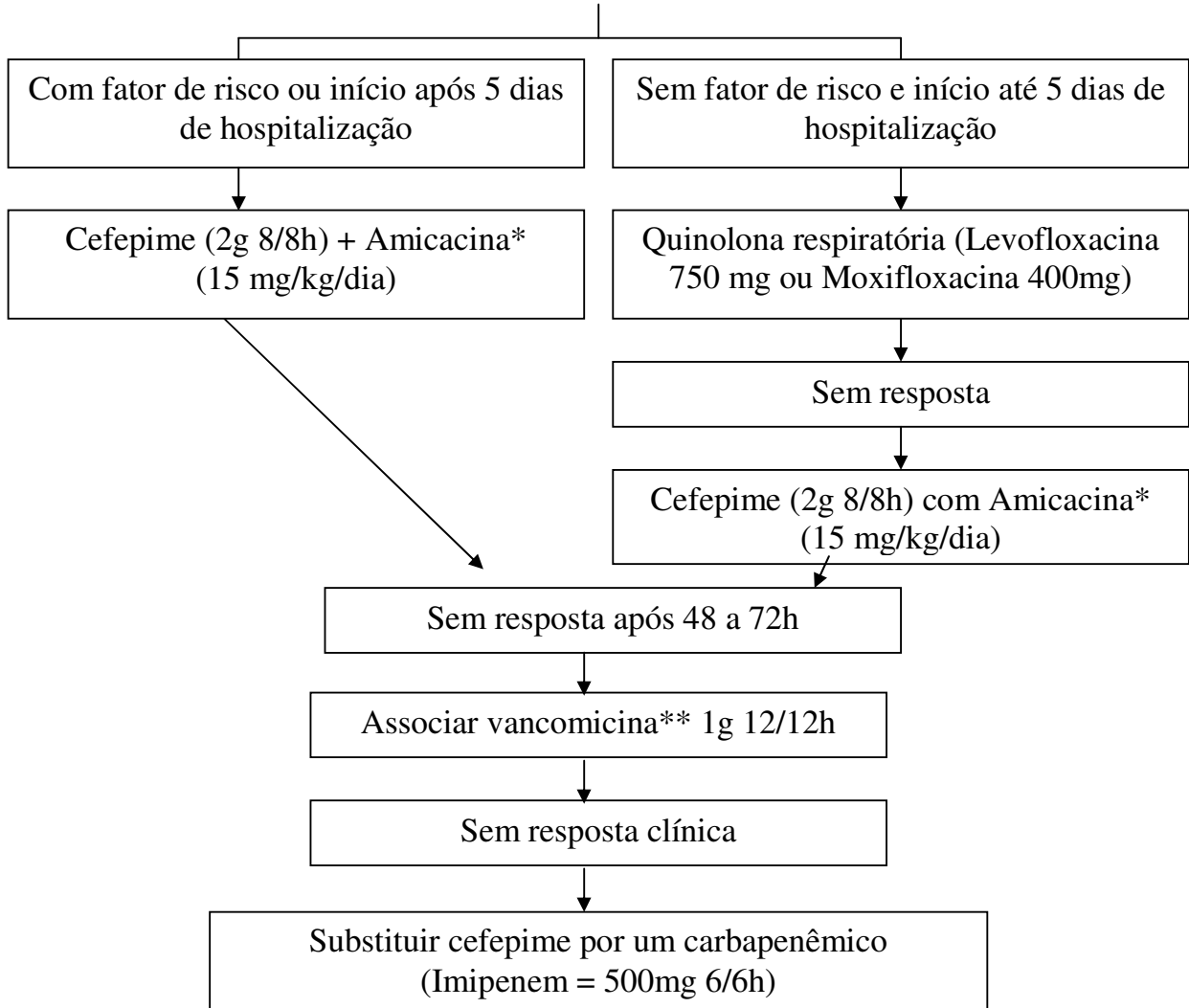
### **Considerar substituir:**

- Imipenem por Meropenem, em caso de síndromes convulsivas;
- Vancomicina por Teicoplanina, em caso de pacientes com insuficiência renal.

---

<sup>1</sup> DPOC avançada; cursos repetidos de antimicrobianos; internação recente em hospital; uso crônico de corticosteróide etc.

## FLUXOGRAMA PARA TRATAMENTO DAS PNEUMONIAS HOSPITALARES



### Considerar Associar ao esquema inicial

|                                    |                                       |                                              |
|------------------------------------|---------------------------------------|----------------------------------------------|
| Vancomicina (1g 12/12h)            | Clindamicina (600mg 8/8h)             | Azitromicina (500mg/dia)                     |
| Diabetes, TCE, insuficiência renal | Cirurgia abdominal ou broncoaspiração | Corticosteróides em altas doses (Legionella) |

\* Fica a critério do médico assistente o uso de monoterapia, suprimindo a amicacina do esquema. No caso da opção pela terapia combinada, considerar substituir a amicacina por ciprofloxacina em pacientes com insuficiência renal.

\*\* Considerar o uso de teicoplanina em caso de insuficiência renal.

### OBSERVAÇÕES:

Em caso de uso de antibióticos em até 2 semanas antes do diagnóstico de PH, considerar a mudança da classe do mesmo.

Em caso de pacientes com quadros muito graves considerar a possibilidade de suprimir etapa do fluxograma. O tempo de tratamento deve ser de 7 dias ou mais, de acordo com a evolução clínica.

Deve ser instituída a “Terapia Sequencial” com antimicrobiano por via oral, quando houver melhora do quadro clínico e o paciente já não apresentar desconforto respiratório importante ou febre por pelo menos 8 horas, a contagem de leucócitos estiver se normalizando, e houver capacidade de ingerir o medicamento sem que haja suspeita de absorção gastrointestinal prejudicada. A substituição, pela via oral, das quinolonas, da clindamicina e da azitromicina é realizada com o mesmo antimicrobiano e a da vancomicina, quando indicada, com a linezolida.

## REFERÊNCIAS E BIBLIOGRAFIA CONSULTADA

### PNEUMONIAS COMUNITÁRIAS E HOSPITALARES

- 1 - David N. Gilbert. Aminoglicosídeos. In: **Principles and Practice of Infectious Diseases**, MANDELL, DOUGLAS AND BENNETT'S; Elsevier Churchill Livingstone, 6ed; v.1; p.347
  
- 2- American Thoracic Society Guidelines. **Guidelines for the management of adults with community-acquired pneumonia**. *Am J Respir Crit Care Med* 2001, v. 163, p.1730-54.
  
- 3 - Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPT). **Diretrizes para pneumonias adquiridas na comunidade (PAC) em adultos imunocompetentes**. *Jornal Brasileiro de Pneumologia* 30 (Supl 4) – Nov/2004.
  
- 4- **Mandell et al.** Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society Consensus Guidelines on the Management of Community-Acquired Pneumonia in Adults. **Clinical Infectious Diseases** 2007; 44:S27–72
  
- 5 - American Thoracic Society Documents. **Guidelines for the Management of Adults with Hospital-acquired, Ventilator-associated, and Healthcare-associated Pneumonia**. *Am J Respir Crit Care Med* 2005, v. 171, pp 388–416.

## Infecções do Trato Urinário (ITU)

### 1. CISTITE (ITU “BAIXA” NÃO COMPLICADA):

- Diagnóstico: clínico (não costuma haver necessidade de se realizar urocultura).
- Tratamento: **norfloxacina**, um comprimido de 400 mg de 12 em 12 horas, por 3 dias, na mulher, e, no mínimo por 7 dias, no homem.
- No caso de recidiva ou reinfeção, deve-se realizar urocultura e fazer tratamento por 7 a 10 dias com base no antibiograma.

### 2. BACTERIÚRIA ASSINTOMÁTICA:

- A gravidez é o único caso onde indiscutivelmente o tratamento deve ser realizado.
- Tratamento: de acordo com antibiograma, por 7 dias.
- Antibióticos que podem ser usados na gravidez sem grande risco para o recém-nascido: fosfomicina trometamol, cefalexina, amoxicilina, e nitrofurantoína.

### 3. ITU COMPLICADA\* (diabetes com febre, malformação urinária, cálculos, imunodepressão, sondagem vesical de demora há até 1 semana):

- Tratamento: **ceftriaxona** (2g/dia) por via EV - rever após antibiograma.
- Tempo total de ATB: 7 a 14 dias.

### 4. PIELONEFRITE AGUDA\*:

- Tratamento: **levofloxacina** (500 mg 1x dia) por via EV; rever após antibiograma.
- Tempo total de ATB: 10 dias.

#### Considerações:

**1** - \*Em caso de ITU adquirida no ambiente hospitalar é mandatório coletar urina para realização de urocultura e antibiograma.

**2** - No caso de diagnóstico de ITU em homem, acompanhada de febre e/ou hematúria, ou recorrência com o mesmo microorganismo, deve-se considerar a possibilidade de **PROSTATITE**. Neste caso:

- sempre coletar urina para realização de urocultura.
- tratar com **levofloxacina** (500 mg 1xdia) por via EV; rever após antibiograma.
- o tempo total de ATB deve ser de 30 dias.

**OBS:** após o paciente melhorar, o que geralmente ocorre após o terceiro dia de tratamento eficaz, estabilizar-se hemodinamicamente e apresentar condições de ingestão e absorção do medicamento, deve-se lançar mão da estratégia da TAS, mesmo que o paciente vá permanecer internado (Quadro 1).

## REFERÊNCIAS

- 1- NICKEL, J. C.: Management of urinary tract infections: historical perspective and current strategies: part 2 – modern management. *The Journal of Urology*, **173**: 27, 2005
- 2- NICOLLE, L. E., BRADLEY, S., COLGAN, R., RICE J. C., SCHAEFFER, A., HOOTON, T. M.: Infectious diseases society of america guidelines for the diagnosis and treatment of asymptomatic bacteriuria in adults. *Clin Infect Dis*, 40: 643, 2005
- 3- WARREN, JW; ABRUTYN E; HEBEL JR; JOHNSON JR; SCHAEFFER AJ; STAMM WE. Guidelines for Antimicrobial Treatment of Uncomplicated Acute Bacterial Cystitis and Acute Pyelonephritis in Women. *Clin Infect Dis* 1999; 29:745-58.
- 4- Lopes HV, Tavares W. Sociedade Brasileira de Infectologia e Sociedade Brasileira de Urologia. Cistites em Situações Especiais: Tratamento. Projeto Diretrizes; 13 de julho de 2004; 13p..
- 5- Heilberg, IT; Schor, N. Abordagem diagnóstica e terapêutica na infecção do trato urinário – ITU. *Rev. Assoc Med Bras* 2003; 49(1): 109-116.
- 6- DUARTE, Geraldo; MARCOLIN, A. C.; GONÇALVES, C. V.; QUINTANA, Silvana Maria ; BEREZOWSKI, Aderson Tadeu; NOGUEIRA, A. A.; Cunha, SP. Infecção urinária na gravidez: Análise dos Métodos para diagnóstico e do tratamento.. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, v. 24, n. 7, p. 471-477, 2002.
- 7- Dias Neto, José Anastácio et al. Prevalence and bacterial susceptibility of hospital acquired urinary tract infection. *Acta cir. bras*; 18(supl.5):36-38, 2003.
- 8- ESMERINO, Luís Antônio. Perfil de sensibilidade antimicrobiana de cepas *Escherichia coli* isoladas de infecções urinárias comunitárias. *Universidade Estadual de Ponta Grossa, Ciências Biológicas e da Saúde*, 9(1): 31-39, mar. 2003.

## Infecções Intra-Abdominais

Este protocolo é uma sugestão de terapia antimicrobiana, porém, cada caso deve ser avaliado individualmente. Sempre realizar cultura e, se necessário, modificar a antibioticoterapia com base no resultado do antibiograma. As doses sugeridas são para pacientes com função renal normal.

### 1- COMUNITÁRIA

#### 1.1- Peritonite primária

##### 1.1.1- Peritonite Bacteriana Espontânea (PBE):

- **Ceftriaxona:** 2g EV na 1ª dose e a seguir 1g EV 12/12 h durante 7 dias. Quando o paciente tiver critérios objetivos para a TAS (Quadro 1), avaliar a possibilidade de trocar o antibiótico para Ampicilina/Sulbactam (sultamicilina) 750mg 12/12h VO, principalmente se houver possibilidade de alta hospitalar.

#### 1.2- Peritonite associada à cateter de diálise peritoneal

- **Cefazolina** (2g EV a cada 48 h) + **Gentamicina** (1,5mg/Kg/dia EV a cada 48 h) por 14 dias. Quando o paciente tiver critérios objetivos para a TAS (Quadro 1), utilizar o betalactâmico por via oral (Cefalexina 500 mg VO a cada 12h) + Gentamicina pela mesma via ou IM (1,5mg/Kg/dia a cada 48 h) Checar cultura.

#### 1.3- Peritonite secundária/Infecção intra-abdominal

##### Leve a moderada

- **Ampicilina-sulbactam:** 1,5 a 3g (da associação) por via EV de 6/6 h por 7 dias. Quando o paciente tiver critérios objetivos para a TAS (Quadro 1), sugere-se utilizar ampicilina-sulbactam (sultamicilina) na dose de 750 mg da associação, por VO, de 12/12h.

##### Grave

- **Ciprofloxacina** (400 mg EV de 12/12h) + **Metronidazol** (500 mg EV de 6/6h) por 5 a 7 dias. Quando o paciente tiver critérios objetivos para a TAS (Quadro 1), trocar os antimicrobianos para a via oral (Ciprofloxacina 500 mg VO de 12/12h + Metronidazol 400 mg VO de 6/6h).

### 2- HOSPITALAR (Complicações pós-operatórias, peritonite terciária etc)

- **Ciprofloxacina** (400 mg EV de 12/12h) + **Metronidazol** (500 mg EV de 6/6 h) por 7 a 10 dias. Quando o paciente tiver critérios objetivos para a TAS (Quadro 1), trocar os antimicrobianos para a via oral, conforme doses sugeridas acima.

**OBS.: 1** - Considerar a associação de vancomicina quando houver suspeita de estafilococo resistente à oxacilina e de ampicilina, em caso de enterococos.

**2** - Após 5 a 7 dias de terapia antimicrobiana, caso haja persistência ou recorrência dos sinais de infecção intra-abdominal, a antibioticoterapia deve ser adequada no caso de se isolar algum agente em cultura e apropriada investigação diagnóstica realizada.

**3** - Em caso de o paciente já ter usado o esquema acima citado, sugere-se usar **Imipenem** (500 mg EV de 6/6h) + **Vancomicina** (1g EV de 12/12h).

## REFERÊNCIAS

- 1 – Juan J. Picazo. Aspectos gerais da infecção intra-abdominal. **Infectious Diseases in Clinical Practice**. Setembro de 2003, pág. 03- 08.
- 2 – George H. Karam. Resistência aos antibióticos: problemas e soluções. **Infectious Diseases in Clinical Practice**. Setembro de 2003, pág. 09- 12.
- 3 – José A. García Rodríguez. Etiopatogenia da infecção intra-abdominal: comparação entre comunidade e hospital. **Infectious Diseases in Clinical Practice**. Setembro de 2003, pág. 13- 17.
- 4 – José Maria Tellado. Evidência atuais do tratamento antimicrobiano na infecção intra-abdominal. **Infectious Diseases in Clinical Practice**. Setembro de 2003, pág. 18- 22.
- 5 – Martín Oyanguren Miranda, Manuel Guzmán Blanco, Pablo E. Bonvehi, Ponce de León. Situação atual na América Latina. **Infectious Diseases in Clinical Practice**. Setembro de 2003, pág. 23- 27.
- 6 – Juan J. Picazo. Tratamento antimicrobiano empírico da peritonite Documento de consenso. **Infectious Diseases in Clinical Practice**. Setembro de 2003, pág. 28- 30.
- 7 – Juan J. Picazo, George H. Karam, José A. García Rodríguez, José M. Tellado, Pablo Bonvehi, Anna Sara Shafferman Levin, Luis Bavestrello, Juan Diego Velez, Stenio Cevallos, Alfredo Ponce de León, Martín Oyanguren e Manuel Guzmán Tratamento antimicrobiano empírico da peritonite. **Infectious Diseases in Clinical Practice**. Setembro de 2003, pág. 31- 33.
- 8 - Strauss E, Caly WR. Peritonite bacteriana espontânea. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**. 36(6):711-717, 2003.
- 9 - Levison ME, Larrey MB. Peritonitis and Intraperitoneal Abscesses. Inc Mandell, Douglas, and Bennett's, ed. **Principles and practice of infectious diseases**. 927-950, 2005.
- 10 - Solomkin J.S. et al, Guidelines for the Selection of Anti-infective Agents for Complicated Intra-abdominal Infections, *Clinical Infectious Diseases* 2003, v.37:p-997–1005.
- 11 - SANTOS JR.JCM \_ Peritonite \_ Infecção Peritoneal e Sepsis - **Rev bras Coloproct**, 2001; 21(1): 33-41.

## Tratamento Empírico da Sepses em Adultos

A localização do foco da infecção num paciente séptico é de fundamental importância. Embora nem sempre seja fácil localizar o foco primário, esta deve ser uma preocupação constante no tratamento de uma sepses grave.

### 1. Sepses primária de origem comunitária

- **Levofloxacina:** 500mg EV 1x/dia durante 7 dias.  
Quando o paciente tiver critérios objetivos para a TAS (Quadro 1), sugere-se o uso do antimicrobiano por via oral.

### 2. Sepses primária relacionada a cateter

#### 2.1 - Origem comunitária em pacientes em hemodiálise

- **Cefazolina:** 2g EV a cada 48h durante 7 a 10 dias.  
Quando o paciente tiver critérios objetivos para a TAS (Quadro 1), pode-se passar para terapia oral, com cefalexina 500mg VO de 12/12 h.

#### 2.2 - Origem hospitalar e/ou pacientes oncológicos

- **Cefepime** (2g EV de 12/12h) + **Vancomicina** (1g EV de 12/12h), durante 7 a 10 dias.

### 3. Neutropênico febril

- **Cefepime:** 2g EV de 8/8h por 7 a 10 dias.  
Caso não haja melhora em 48h, associar **vancomicina** (1g EV de 12/12h).  
Em caso de suspeita de infecção por *Staphylococcus spp* deve-se iniciar o esquema já com **vancomicina**.  
Quando o paciente tiver critérios objetivos para a TAS (Quadro 1) e condições de alta, trocar Cefepime por Ciprofloxacina (500 mg VO de 12/12h) e, em caso de uso de vancomicina, esta pode ser substituída por linezolida.

**Considerações :**

- 1- Sempre coletar sangue para realização de hemocultura.
- 2- Sempre tentar identificar o foco primário e seguir o protocolo para o sítio específico.
- 3- No caso de hemocultura positiva, o germe isolado e o antibiograma devem ser levados em consideração na manutenção ou troca do antimicrobiano.
- 4- A terapia antimicrobiana no paciente neutropênico febril deve ser mantida até cinco dias após o desaparecimento da febre, ou até em menor tempo, caso o paciente deixe de ser neutropênico.

## REFERÊNCIAS

- 1 - Dr. Luis Fernando Aranha Camargo; Dr. Otelo Rigato. TRATAMENTO - Antibioticoterapia In: Consenso Brasileiro de Sepses.
- 2 - Alexandre Marra (SP), Odin Barbosa (PE) e Sérgio Barsanti Wey (SP). Controle do foco - Diagnóstico e tratamento In: Consenso Brasileiro de Sepses.
- 3 - R. Phillip Dellinger, Surviving Sepsis Campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock Crit Care Med 2004 Vol. 32, No. 3 p. 858-873
- 4 - Indira Briceño M.D., Sepsis: Tratamiento. MEDICRIT Revista De Medicina Interna Y Medicina Crítica, 2006; 3(1): 1-1



---