UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS DE RIBEIRÃO PRETO

Avaliação do consumo de antimicrobianos em um hospital de alta complexidade

Lucas Borges Pereira

Ribeirão Preto
2017

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS DE RIBEIRÃO PRETO

Avaliação do consumo de antimicrobianos em um hospital de alta complexidade

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas para obtenção do Título de Mestre em Ciências.

Área de Concentração: Medicamentos e Cosméticos

Orientado: Lucas Borges Pereira

Orientador: Prof. Dr. Leonardo Régis Leira Pereira

Versão corrigida da Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas em 03/04/2017. A versão original encontra-se disponível na Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto/USP.

Ribeirão Preto

2017

AUTORIZO A REPRODUÇÃO E DIVULGAÇÃO TOTAL OU PARCIAL DESTE TRABALHO, POR QUALQUER MEIO CONVENCIONAL OU ELETRÔNICO, PARA FINS DE ESTUDO E PESQUISA, DESDE QUE CITADA A FONTE.

Pereira, L. B.

Avaliação do Consumo de Antimicrobianos em um Hospital de Alta Complexidade.
2017

p. 120

Dissertação de Mestrado, apresentada à Faculdade de Ciências Farmacêuticas de
Ribeirão Preto/USP – Área de Concentração: Medicamentos e Cosméticos.

Orientador: Pereira, Leonardo Régis Leira

1. Estudo de Utilização de Medicamentos. 2. Antimicrobianos. 3. Farmácia
Clínica

FOLHA DE APROVAÇÃO

Lucas Borges Pereira

Avaliação do Consumo de Antimicrobianos em um Hospital de Alta Complexidade

Dissertação de Mestrado apresentada ao
Programa de Pós-Graduação em Ciências
Farmacêuticas para obtenção do Título de
Mestre em Ciências.

Área de Concentração: Medicamentos e
Cosméticos.

Orientador: Prof. Dr. Leonardo Régis Leira
Pereira

Aprovado em:

Banca Examinadora

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Assinatura: _____

Dedicatória

Dedico este trabalho primeiramente a Deus por me presentear com o dom da vida, e a possibilidade de experimentar a felicidade, principalmente nos momentos de superação das dificuldades impostas pela vida.

A meus pais (Antonio e Ana Maria), por sempre estarem caminhando ao meu lado nesta estrada da vida, sendo a luz para que eu possa enxergar os buracos no caminho. Companheiros que me incentivam seguir em frente, mesmo em momentos da vida em que tudo incentiva a interrupção da caminhada. E, principalmente pelo exemplo, pois só consegui chegar até aqui, pois tive dois exemplos vivos de dedicação e superação, comprovando que para ser um vencedor não é preciso passar por cima de preceitos éticos e morais, sendo sempre leais com tudo e todos.

Aos meus avós [Celso, Diva, Antonio (in memoriam) e Elvêda] pelo amor e carinho que sempre demonstraram por mim e pelas minhas escolhas. Pelo esforço diário para dar a seus filhos e netos a oportunidade de estudar e de ensinar o valor e a dignidade do trabalho.

À minha irmã (Maisa), por sempre estar ao meu lado nos momentos bons e ruins da minha vida. E que apesar de brigas e desavenças, nunca deixou de demonstrar admiração pela maneira como vivo a minha vida e por deixar claro que sou exemplo para sua vida, e que da mesma forma ela é um exemplo para a minha.

Aos meus padrinhos, tios, tias, primos e primas por tornarem minha vida mais alegre pela companhia maravilhosa e divertida de todos.

À minha namorada (Patrícia) pela companhia e pelo amor que sempre demonstra por mim. Pela compreensão e paciência nos momentos em que tive o trabalho o momento de maior dedicação.

Aos meus amigos e amigas que sempre me incentivaram a seguir os meus sonhos, e que mesmo que isso nos leve a caminhos diferentes, sempre estaremos juntos.

Agradecimento

Agradeço ao Prof. Dr. Leonardo pela orientação na área da ciência que já acontece desde 2011, quando iniciei minha trajetória científica na iniciação científica durante a graduação. Por todos os ensinamentos transmitidos, ao longo desse caminho como professor e orientador. Pela dedicação ímpar na área da Assistência Farmacêutica e Farmácia Clínica. E também pelo respeito e amizade proporcionado.

Agradecimento especial aos profs. Drs. Camilo Molino Guidoni e André de Oliveira Baldoni, que me colocaram dentro do mundo da ciência na área de Assistência Farmacêutica e Farmácia Clínica, e que sempre me ajudaram ao longo da minha iniciação científica.

À toda equipe do Centro de Pesquisa em Assistência Farmacêutica e Farmácia Clínica, pois todo o conhecimento construído na formação desta dissertação teve como participação um pouco de cada um.

À Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH) por todo o apoio e ensinamento transmitidos que foram muito úteis para meu crescimento profissional e na formação desta dissertação.

À Dra. Cinara Feliciano por compartilhar comigo seu conhecimento a respeito de tudo que envolve o tratamento e profilaxia das doenças infecciosas. Por ter me recebido e tido paciência em me ensinar ao mesmo tempo que realizava seu trabalho na CCIH.

Ao Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto por me permitir realizar este estudo utilizando dados provenientes desta instituição hospitalar

À Marília Silveira de Almeida Campos por todo apoio na análise estatística dos meus dados.

A meu amigo e Diego Silva Siqueira por todas as conversas, conselhos na área científica, bem como o apoio na análise estatística dos dados realizada.

À Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto pela oportunidade de poder realizar o mestrado.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior e ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico pelo financiamento deste estudo.

Epígrafe

“Mantenha-se faminto, mantenha-se tolo” – Steve Jobs

RESUMO

PEREIRA, LUCAS BORGES. **Avaliação do Consumo de Antimicrobianos em um Hospital de Alta Complexidade**. 2017. 122 f. Dissertação (Mestrado). Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto – Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2017.

O descobrimento do primeiro antimicrobiano foi início do desenvolvimento de inúmeros antimicrobianos. No entanto, proporcionalmente a amplitude deste arsenal terapêutico, o seu consumo tornou-se excessivo e inadequado, levando ao quadro atual, no qual a resistência das bactérias a estes medicamentos vem dificultando a farmacoterapia de doenças infecciosas. Assim, o estudo do consumo destes medicamentos deve ser realizados para que estratégias sejam elaboradas no combate ao uso irracional de antimicrobianos. Portanto, o objetivo deste estudo é avaliar o consumo de antimicrobianos com finalidades terapêuticas e profiláticas em um hospital de alta complexidade por um período equivalente a um ano, bem como de seus respectivos setores de internação. Sendo assim, decidiu-se realizar um estudo observacional, retrospectivo, descritivo com desenho transversal no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - USP com pacientes adultos internados que receberam prescrição de antimicrobianos durante o ano de 2014. A coleta de dados será realizada por meio dos sistemas eletrônicos de informação do hospital. Assim, os dados coletados consistiram no registro dos pacientes, nas informações sociodemográficas, nas informações sobre a internação do paciente, resultados dos exames de cultura e antibiograma, e informações sobre a prescrição do antimicrobiano. A análise descritiva dos dados sociodemográficos, de internação, dos resultados dos exames, e da prescrição de antimicrobianos foi feita por meio de medidas resumos (média e desvio padrão) e distribuição de frequências absoluta e relativa. A comparação das médias de consumo entre os grupos profilaxia x tratamento e tratamento empírico x direcionado foi feita pelo teste t de Student para amostras dependentes. A Análise de Componentes Principais e análise de agrupamentos por método hierárquico foram ferramentas utilizadas para a análise exploratória do consumo de antimicrobianos profiláticos. Foram encontrados 7287 pacientes com 90475 prescrições de antimicrobianos (entre prescrições profiláticas, terapêutica empírica e direcionada). O consumo de antimicrobianos profiláticos abrange 11,7% de todo o consumo destes medicamentos, sendo que mais da metade deste consumo provém da ortopedia, unidade de terapia intensiva pós-operatória e unidade pós-operatória tórax e cardiovascular, além disso a cefazolina foi o medicamento mais consumido para profilaxia (52,0%). Dentre o consumo para o tratamento, 84% aconteceu de maneira empírica com utilização de antimicrobianos de amplo espectro de ação. Ao observar os antimicrobianos utilizados de maneira direcionada, destaca-se o aparecimento da oxacilina, polimixina B e os aminoglicosídeos. Diante dos resultados, há um elevado consumo profilático de antimicrobianos em alguns setores de internação, além de uma proporção maior de consumo no tratamento empírico, assim maiores investigações devem ser feitas para entender o comportamento deste excesso na utilização destes medicamentos.

Palavras-chave: Estudos de Utilização de Medicamentos, antimicrobianos, farmácia clínica, resistência microbiana a medicamentos, antibioticoprofilaxia, controle de infecção hospitalar.

ABSTRACT

BORGES PEREIRA, LUCAS. **Evaluation of Antimicrobial Consumption in a High Complexity Hospital.** 2017. 122 f. Dissertation (Master). School of Pharmaceutical Science of Ribeirão Preto – University of São Paulo, Ribeirão Preto, 2017.

The discovery of the first antimicrobial was the beginning of the development of numerous antimicrobials. However, proportionately the amplitude of this therapeutic arsenal, its consumption has become excessive and inadequate, leading to the current situation, in which the resistance of bacteria to these drugs has been making difficult the pharmacotherapy of infectious diseases. Thus, the study of the consumption of these drugs must be carried out so that strategies are developed in the fight against the irrational use of antimicrobials. Therefore, the objective of this study is to evaluate the consumption of antimicrobials for therapeutic and prophylactic purposes in a hospital of high complexity for a period equivalent to one year, as well as of their respective sectors of hospitalization. Therefore, it was decided to carry out a study observational, retrospective, descriptive and cross-sectional study at Hospital das Clínicas of the Medical School of Ribeirão Preto - USP with hospitalized adult patients who received antimicrobial prescription during the year 2014. The data collection will be performed through the hospital's electronic information systems. Thus, the data collected consisted of patient registration, sociodemographic information, patient hospitalization information, culture and antibiogram examination results, and information on antimicrobial prescription. Descriptive analysis of sociodemographic data, hospitalization, test results, and antimicrobial prescription was done by means of summary measures (mean and standard deviation) and absolute and relative frequency distribution. The comparison of the means of consumption between the prophylaxis vs treatment groups and empirical x direct treatment was done by the Student t test for dependent samples. The Principal Component Analysis and Hierarchical grouping analysis were tools used for the exploratory analysis of prophylactic antimicrobial consumption. We found 7287 with 90475 antimicrobial prescriptions (between prophylactic prescriptions, empirical and targeted therapy). The consumption of prophylactic antimicrobials covers 11.69% of all consumption of these drugs, and more than half of this consumption comes from orthopedics, a postoperative intensive care unit and a postoperative chest and cardiovascular unit. In addition, cefazolin was the Most commonly used medication for prophylaxis (52%). Among the consumption for the treatment, 84% happened in an empirical way with the use of broad-spectrum antimicrobial agents. When looking at the antimicrobials used in a targeted manner, we highlight the appearance of oxacillin, polymyxin B and aminoglycosides. In view of the results, there is a high prophylaxis of antimicrobial use in some hospitalization sectors, in addition to a greater proportion of consumption in empirical treatment, so further investigations should be made to understand the behavior of this excess in the use of these drugs.

Key words: Drug Utilization Research; antimicrobial; clinical pharmacy; drug resistance, microbial; antibiotic prophylaxis, antimicrobial stewardship.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Ilustração do desenvolvimento dos antimicrobianos ao longo do século XX	5
Figura 2. Região de abrangência do HCFMRP-USP, onde estão inseridas os DRS de Ribeirão Preto, Araraquara, Franca e Barretos	14
Figura 3. Relação dos antimicrobianos padronizados pelo HCFMRP-USP pertencentes às classes J01 e J04 da classificação ATC	18
Figura 4. Consumo de antimicrobianos para profilaxia de doenças infecciosas por medicamento em todo HCFMRP-USP no ano de 2014 em DDD/1000-pacientes.	35
Figura 5. Consumo de antimicrobianos para profilaxia de doenças infecciosas por setor de internação em todo HCFMRP-USP no ano de 2014 em DDD/1000-pacientes.	36
Figura 6. Consumo de cada antimicrobiano utilizado para tratamento de doenças infecciosas em todo HCFMRP-USP no ano de 2014 em DDD/1000-pacientes	37
Figura 7. Consumo de antimicrobianos para tratamento de doenças infecciosas em cada setor do HCFMRP-USP no ano de 2014 em DDD/1000 pacientes-dia.	38
Figura 8. Consumo de cada antimicrobiano para tratamento empírico de doenças infecciosas no HCFMRP-USP no ano de 2014 em DDD/1000 pacientes-dia.	41
Figura 9. Consumo de antimicrobianos para tratamento empírico de doenças infecciosas para cada setor do HCFMRP-USP no ano de 2014 em DDD/1000 pacientes-dia.	42
Figura 10. Consumo total de cada antimicrobiano para tratamento de doenças infecciosas na terapia direcionada no HCFMRP-USP no ano de 2014 em DDD/1000 pacientes-dia.	43
Figura 11. Consumo total de antimicrobianos para tratamento direcionado de	44

doenças infecciosas para cada setor do HCFMRP-USP no ano de 2014 em DDD/1000 pacientes-dia.

Figura 12. Variância explicada pelas componentes principais considerando os setores hospitalares (a) e considerando os grupos de DHD (b). 48

Figura 13. Gráfico Bi-Plot de componentes principais considerando os setores hospitalares (a) e considerando os grupos de DHD (b). 50

Figura 14. Dendograma das inter-relações de diferentes setores hospitalares considerando DHD e TU de 11 medicamentos, tempo de internação e idade média. 51

Figura 15. Dendograma das inter-relações de diferentes setores hospitalares considerando 3 grupos de DHD médio de 11 medicamentos. 52

Figura 16. Frequência das bactérias nos resultados de cultura dos pacientes com prescrição de antimicrobianos para tratamento direcionado do HCFMRP-USP no ano de 2014. 53

Figura 17. Perfil de sensibilidade frente aos antimicrobianos das cinco bactérias mais prevalentes encontradas nos exames de cultura dos pacientes do grupo TD no HCFMRP-USP em 2014. 55

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Descrição dos pacientes segundo as variáveis sociodemográficas dos grupos de pacientes internados no HCFMRP-USP que receberam prescrições profiláticas e para tratamento de doenças infecciosas no ano de 2014.	27
Tabela 2 – Descrição dos pacientes segundo as variáveis sociodemográficas dos grupos de pacientes internados no HCFMRP-USP que receberam prescrições para tratamento direcionado e tratamento empírico no ano de 2014.	29
Tabela 3 – Distribuição de frequência das internações no HCFMRP-USP de pacientes que receberam prescrições de antimicrobianos profilático ou para tratamento no ano de 2014, quanto ao tempo de internação.	30
Tabela 4 – Distribuição de frequência das internações no HCFMRP-USP de pacientes que receberam prescrições de antimicrobianos para tratamento direcionado e tratamento empírico no ano de 2014, quanto ao tempo de internação.	30
Tabela 5. Distribuição de frequências dos pacientes dos grupos profilaxia e tratamento em relação aos diagnósticos recebidos e classificados de acordo com a Classificação Internacional de Doenças e Problemas Relacionados a Saúde (CID-10).	32
Tabela 6. Distribuição de frequências dos pacientes dos grupos TD e TE em relação aos diagnósticos recebidos e classificados de acordo com a Classificação Internacional de Doenças e Problemas Relacionados a Saúde (CID-10).	33
Tabela 7. Comparação de médias de consumo de cada antimicrobiano (DDD/1000 pacientes-dia) segundo o teste t de Student, entre os grupos tratamento e profilaxia, no ano de 2014.	39
Tabela 8. Comparação de médias de consumo de antimicrobianos (DDD/1000 pacientes-dia) para cada setor de internação, segundo o teste t de Student, entre os grupos tratamento e profilaxia, no ano de 2014.	40
Tabela 9. Comparação de médias de consumo de antimicrobianos (DDD/1000 pacientes-dia) para tratamento de doenças infecciosas, segundo o teste t de Student, entre os grupos TD e TE, no ano de 2014.	45
Tabela 10. Comparação de médias de consumo de antimicrobianos (DDD/1000 pacientes-dia) para cada setor de internação, segundo o teste t de Student, entre os grupos TD e TE, no ano	47

de 2014.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

OMS	Organização Mundial da Saúde
HCFMRP-USP	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto
DRS	Departamento Regional de Saúde
SUS	Sistema Único de Saúde
ATHOS	Sistema de Apoio à Atenção Hospitalar
CID-10	Classificação Internacional de Doenças e Problemas Relacionados a Saúde
DAF	Divisão de Assistência Farmacêutica
CFT	Comissão de Farmácia e Terapêutica
CUCA	Comissão de Uso e Controle de Antimicrobianos
ATC	Anatomical Therapeutic Chemical
J01	Antibacterianos para uso sistêmico
J04	Antimicobacterianos
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
TD	Tratamento direcionado
TE	Tratamento empírico
DDD	Dose diária definida
DHD	Dose diária definida/ 1000 pacientes-dia
SPSS	<i>Statistical Package for Social Sciences®</i>
ACP	Análise de Componentes Principais
TU	Tempo de Uso
J01CA	Penicilinas de espectro ampliado
J01CR	Penicilinas mais inibidores da beta-lactamase
J01DB	Cefalosporinas de primeira geração
J01DH	Carbapenêmicos
J01E	Sulfonamidas e trimetoprim
J0GB	Aminoglicosídeos
J01MA	Quinolonas
J01XA	Glicopeptídeos
Clind	Clindamicina
Dap	Dapsona
Nitr	Nitrofurantoína
TI	Tempo de Internação
CP	Componentes Principais
DP	Desvio Padrão
CTI	Centro de terapia intensiva
UPOTC	Unidade pós-operatória tórax e cardiovascular
UTR	Unidade de transplante renal
UTIPO	Unidade de terapia intensiva pós-operatória
UC	Unidade coronariana
TMO	Unidade de transplante de medula óssea
UETDI	Unidade especial de tratamento em doenças infecciosas
Psiqu	Psiquiatria
Ortop	Ortopedia
Onco	Oncologia
MI	Moléstias infecciosas

CIREP	Centro de cirurgia de epilepsia
Enf. 12º	Enfermaria do 12º andar
UPC	Unidade de pesquisa clínica
CM 6º	Clínica médica 6º andar
CM 5º	Clínica médica 5º andar
CC 9º	Clínica cirúrgica 9º andar
CM 4º	Clínica médica 4º andar
CC 10º	Clínica cirúrgica 10º andar
GO	Ginecologia e obstetrícia
Neuro	Neurologia

SUMÁRIO

Resumo	i
Abstract	ii
Lista de Figuras	iii
Lista de Tabelas	v
Lista de Abreviaturas e Siglas	vii
1. INTRODUÇÃO	1
1.1 Era pré-antimicrobiana	2
1.2 Era antimicrobiana	4
1.3 Era pós-antimicrobiana	7
1.4 Estudos de Utilização de Medicamentos	8
2. OBJETIVOS	10
2.1 Objetivo Geral	11
2.2 Objetivos específicos	11
3. CASUÍSTICA E MÉTODOS	12
3.1. Local de estudo	13
3.2 População do estudo	16
3.3 Delineamento do estudo	17
3.4 Análise estatística	21
3.5 Comitê de Ética	26
4. RESULTADOS	27
5. DISCUSSÃO	58
5.1 Análise descritiva dos dados clínicos e sociodemográficos	59
5.2 Análise do consumo de antimicrobianos profiláticos	61
5.3 Análise do consumo de antimicrobianos com finalidade terapêutica	69
5.4 Considerações finais	77
6. CONCLUSÕES	79
7. REFERÊNCIAS	82
ANEXOS	91
APÊNDICES	95

1. INTRODUÇÃO

O desenvolvimento na forma como o homem relaciona-se com os microrganismos na história da humanidade, apesar de não ser a única, tem influência direta sobre a transição epidemiológica descrita por Omran em 1971 e atualizada e modificada por outros epidemiologistas (OMRAN, 2005; PONTES, 2009; ZUCKERMAN, 2014). Assim para poder discorrer sobre esta relação, iremos dividi-la em três fases: era pré-antimicrobiana, era antimicrobiana e era pós-antimicrobiana.

1.1 Era pré-antimicrobiana

A era pré-antimicrobiana remete ao período anterior e inicial da Revolução Industrial (século XVIII). Esta época era caracterizada por altas taxas de mortalidade e baixa expectativa de vida, variando de 20 a 40 anos. Três quartos das mortes eram atribuídas a doenças infecciosas, má nutrição e complicações na gravidez. Doenças como malária, peste bubônica, tuberculose eram responsáveis por epidemias que devastavam grande parcela da população, como entre 1348 e 1349, período no qual a peste bubônica devastou um terço da população da Europa. No entanto, acreditava-se nesta época, que estas doenças originavam-se por meio de miasmas, ou seja, sujeiras externas ou odores fétidos. (FREITAS, 2003; FONTANA, 2006; CONSELHO REGIONAL DE FARMÁCIA, 2011).

Com o advento da Revolução Industrial, meados do século XIX, o impacto sobre as condições de vida e saúde da população foram marcantes. A população urbana aumentou imensamente, levando a formação de aglomerações de pessoas, principalmente nas fábricas e locais de moradia, todos estes em condições insalubres. Dessa forma, facilitou a disseminação de surtos de sarampo, varíola e tuberculose (FREITAS, 2003; CONSELHO REGIONAL DE FARMÁCIA, 2011).

A partir desta necessidade de melhoria nas condições sanitárias e de higiene da população, esforços foram feitos para que as condições de vida da população, principalmente dos trabalhadores fossem melhoradas. Estratégias para controle de vetores e no estabelecimento de saneamento básico começaram a ser implantadas (FREITAS, 2003).

Ao mesmo tempo que o estabelecimento de medidas a favor da saúde coletiva começava a provocar uma transição epidemiológica, áreas como a microbiologia e farmacologia

começavam a auxiliar no combate das doenças infecciosas (PONTES, 2009; ZUCKERMAN, 2014).

Em 1674, Anton van Leewenhock, por meio de microscópios, observou a presença de minúsculos e incalculáveis “animalículos”, porém ainda não havia sido associada a estes seres a origem de certas doenças. Somente no século XIX iniciou-se a discussão de que estes microrganismos pudessem ser causadores de doenças infecciosas. Em 1840, Friedrich Henle propôs critérios para provar esta afirmativa, que foi confirmado mais tarde por Robert Koch e Louis Pasteur, entre 1870 e 1880, por meio de uma série de experimentos certificando que os agentes responsáveis pelo antraz, cólera, tuberculose e peste eram mesmo estes microrganismos (FONTANA, 2006; MURRAY; ROSENTHAL; PFALLER, 2009; CONSELHO REGIONAL DE FARMÁCIA, 2011).

Este avanço na microbiologia estimulou a pesquisa para a descoberta de agentes capazes de combater estes microrganismos responsáveis por estes frequentes surtos e epidemias. Assim, no início do século XX começaram a surgir os primeiros trabalhos sobre substâncias com ação antimicrobiana sistêmica. Paul Ehrlich foi o pioneiro, estabelecendo os princípios básicos da quimioterapia a partir do desenvolvimento de um composto derivado do arsênico, denominado Salvarsan®, para o combate da sífilis e de febre recorrente (TAVARES, 2009).

Ainda no início do século XX, mais duas descobertas foram muito importantes para o fim da era pré-antimicrobiana, e início da era antimicrobiana: o desenvolvimento das penicilinas e das sulfas.

A penicilina foi descoberta em 1928 por Alexander Fleming após deixar sob a bancada uma cultura de estafilococos e observar que esta havia sido contaminada por um fungo, e que ao redor deste fungo não existia crescimento da bactéria. Assim, ao estudar o fenômeno constatou que o fungo, identificado pelo gênero *Penicillium*, produzia uma substância que se difundia no meio de cultura e exercia efeito antimicrobiano na bactéria presente. Esta substância foi denominada penicilina, sendo o primeiro antimicrobiano de utilidade clínica, exercendo atividade antibacteriana não somente para estafilococos, como também em estreptococos, bacilo diftérico, gonococo e meningococo. Howard Walter Florey e Ernst Boris Chain continuaram

com os trabalhos de Fleming, e assim desenvolveram técnicas que facilitavam a obtenção da penicilina em culturas do *Penicillium* (ACUÑA, 2003; TAVARES, 2009).

Na década de 1930, Gerhard Domagk demonstrou a atividade antibacteriana *in vivo* de substâncias já utilizadas como corantes e com atividade antibacteriana *in vitro* já comprovada. Ele testou com sucesso a sulfamidocrisoidina em camundongos, e logo após testou com sucesso a sulfanilamida em sua própria filha, que apresentava uma infecção estreptocócica, e em pacientes em sepse estafilocócicas (ACUÑA, 2003; TAVARES, 2009).

1.2 Era antimicrobiana

Dessa forma, a modernização, urbanização e melhoria nas condições de trabalho e de higiene provenientes da Revolução Industrial, somadas ao início das descobertas na área da microbiologia e farmacologia antimicrobiana estabeleceram o advento da transição epidemiológica das doenças no mundo. As doenças infecciosas, que antes eram de difícil tratamento, passaram a apresentar melhor prognóstico, com elevado índice de cura. Portanto, o que anteriormente era causa de preocupação com elevados índices de morbidade e mortalidade, passaram a ter menos importância frente às doenças crônicas degenerativas (OMRAN, 2005, TAVARES, 2009; PONTES, 2009; ZUCKERMAN, 2014).

A partir disso, a indústria farmacêutica enxergou nos antimicrobianos um campo para o seu desenvolvimento. Inúmeras moléculas antimicrobianas, de diversas estruturas e mecanismos de ação, foram sendo descobertas por meio de triagem de substâncias produzidas por outros microrganismos, como fungos e até bactérias. Assim surgiram, entre 1940 e 1960, as cefalosporinas, eritromicina, clortetraciclina, estreptomicina, vancomicina, polimixina B e outros (ACUÑA, 2003; TAVARES, 2009; GUIMARÃES; MOMESSO; PUPO, 2010).

Em 1960, a indústria farmacêutica começou a utilizar como estratégia a modificação de moléculas já conhecidas e obtidas por fermentação, com o objetivo de obter formulações de novos antimicrobianos com espectros de ação e qualidades farmacocinéticas distintas, como derivados de beta-lactâmicos, análogos de tetraciclinas e derivados aminoglicosídeos (ACUÑA, 2003; GUIMARÃES; MOMESSO; PUPO, 2010). Assim, o arsenal terapêutico no combate às doenças infecciosas tornou-se vasto (Figura 1).

Figura 1. Ilustração do desenvolvimento dos antimicrobianos ao longo do século XX

Fonte: Lynn L. Silver. *Clinical Microbiology Reviews*. 2011;24:71-109

Dessa forma os antimicrobianos difundiram-se mundialmente ao longo do tempo, e seu consumo tornou-se excessivo e até abusivo. Prescrições de antimicrobianos para indicações das quais não eram recomendados, ou em doses incorretas começaram a surgir e tornarem-se frequentes (SLAMA, 2005; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2014). Estudos de Goossens et al. (2005) e Braykov et al. (2014) destacaram a utilização crescente de antimicrobianos novos

e de amplo espectro que, no entanto, não oferecem resultados mais efetivos, além de prescrições para infecções do trato respiratório superior, os quais possuem os vírus, como influenza, o principal agente infectante. Fridkin et al. (2014), por meio de um estudo de utilização de antimicrobianos em pacientes internados, observa que a prescrição de antimicrobianos em hospital é comum e frequentemente incorreto, concluindo que pacientes estão sendo expostos a antimicrobianos sem seguimento e avaliação correta. Werner et al. (2011) encontraram em seu estudo que 39% dos dias de consumo de fluoroquinolonas tiveram durações mais longas que o recomendado, ou foram para tratar doenças que não eram causadas por algum agente bacteriano.

O consumo excessivo de antimicrobianos pode causar prejuízos ao indivíduo, como também para a sociedade. Estudos mostram que este consumo elevado destes medicamentos pode levar ao aumento dos custos hospitalares e da saúde pública, bem como das reações adversas (RODRIGUES; BERTOLDI, 2010; ONZI; HOFFMAN; CAMARGO, 2011).

Além destes problemas gerados pelo consumo indiscriminado de antimicrobianos, um fator que sempre foi discutido desde o início da descoberta destes medicamentos tornou-se hoje a principal dificuldade para o tratamento de doenças infecciosas: a resistência aos antimicrobianos. A resistência aos antimicrobianos é um fenômeno de mutação genética, na qual bactérias tornam-se incapazes de sofrer a ação de um antimicrobiano. Sendo assim, haverá multiplicação da bactéria resistente e a enfermidade causada por ela não conseguirá ser tratada por este medicamento (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2014). Muitas vezes esta mutação é determinada por uma adaptação da bactéria à pressão seletiva que um antimicrobiano aplica, portanto com seu uso indiscriminado atualmente, a periodicidade deste evento natural na bactéria tornou-se mais frequente, provocando um impacto na saúde pública (HUIJBEN, 2013; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2015).

Além da resistência, a utilização abusiva de antimicrobianos pode causar uma modificação na microbiota natural do ser humano. Esta microbiota constitui um mecanismo de defesa do hospedeiro, dificultando a multiplicação de outros patógenos. Portanto, o desequilíbrio na microbiota pode causar a proliferação de microrganismos incomuns e até patogênicos, causando doenças (MOTA, 2010).

A importância e a gravidade da resistência dos microrganismos aos antimicrobianos na saúde pública deve-se ao fato desta provocar prolongamento da doença e, conseqüentemente, no período de internação do paciente, elevação da mortalidade, ausência de proteção do paciente que estarão sujeitos a cirurgia ou outros procedimentos médicos e elevação dos custos (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2015).

Gould, Rothenberg e Steinberg (2006) e Cosgrove (2006) mostraram que a resistência à vancomicina por enterococos isolados está fortemente associado a altas taxas de mortalidade, no mesmo estudo de Cosgrove (2006) encontrou que a taxa de mortalidade associada a infecção por *Staphylococcus aureus* resistente a metilicina (MRSA) foi quase duas vezes maior que as infecções por cepas sensíveis. Neste mesmo estudo destaca-se que houve uma elevação no custo de aproximadamente 6000 dólares a 30000 dólares para tratar pacientes com bactérias resistentes (*Staphylococcus aureus*, enterococcus e bacilos gram-negativos).

Ao mesmo tempo que a resistência aos antimicrobianos foi se tornando um problema de saúde pública, a indústria farmacêutica reduziu seu interesse em relação ao desenvolvimento de novos antimicrobianos, como pode ser observado na figura 1 (ACUÑA, 2003; SILVER, 2011). Desta forma o arsenal terapêutico para o tratamento das doenças infecciosas foi se tornando escasso, pois os antimicrobianos atuais tiveram sua efetividade reduzida ou até perderam sua efetividade (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2014).

1.3 Era pós-antimicrobiana

Recentemente, a Organização Mundial da Saúde (OMS) por meio de seu Relatório Global de Vigilância Sobre Resistência Bacteriana publicado em 2014 mostrou preocupação com o rápido crescimento dos casos de resistência bacteriana aos antimicrobianos e seu impacto para a população mundial. Neste relatório eles afirmam que o que poderia ser uma fantasia apocalíptica, onde infecções comuns e ferimentos leves levariam a uma elevada mortalidade, hoje já se torna uma possibilidade real (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2014). Portanto, este novo cenário, chamado de era pós-antimicrobiana, relaciona-se a redução da eficácia antimicrobianos devido à evolução da resistência aos antimicrobianos, dificultando o tratamento de infecções, principalmente as de origem hospitalar.

Diante disto, a OMS por meio do Global Action Plan (2015, p. 1) estabeleceu um objetivo a ser alcançado para reverter este cenário na qual estamos caminhando: “garantir o maior tempo possível na continuidade do sucesso terapêutico e prevenção das doenças infecciosas pela utilização efetiva e segura de medicamentos, empregando-os de maneira responsável para todos aqueles que necessitarem”.

Além disso, estratégias foram propostas com intuito de atingir estes objetivos. A maior parte destas estratégias englobam o desenvolvimento de estudos que aprimore o conhecimento a respeito da resistência aos antimicrobianos, do consumo de antimicrobianos, e maneiras de otimizar o uso destes medicamentos (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2015).

1.4 Estudos de Utilização de Medicamentos

Uma das ferramentas utilizadas para aprimorar este conhecimento a respeito dos antimicrobianos, seu consumo e relação com a resistência é o Estudo de Utilização de Medicamentos (EUM).

A OMS define o EUM como o estudo da comercialização, distribuição, prescrição e uso de medicamentos na sociedade com ênfase nos resultados médicos, sociais e econômicos. Os principais aspectos abordados em um EUM englobam o perfil de utilização de medicamentos, a qualidade deste uso, os determinantes do uso e os resultados do uso. Dessa forma constitui uma ferramenta importante para facilitar o uso racional de medicamentos (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2003).

A literatura apresenta diversos estudos de utilização de antimicrobianos. Estudos que abordam determinantes para prescrição (KOLLEF, 2006; BRAYKOV, 2014; AWAD; ABOUD, 2015; RODRIGUES, 2016; SALAHUDDIN, 2016), efeitos do consumo de antimicrobianos na prevalência da resistência a estes medicamentos (GOULD; ROTHENBER; STEINBERG, 2006; BOSSO; MAULDIN; SALGADO, 2010; MEGRAUD, 2013; GONZALEZ-PADILLA, 2014), avaliação de programas de controle de antimicrobianos e intervenções (NG, 2008; GOFF, 2011; COSGROVE, 2012; RIMAWI, 2013;), perfil de utilização de antimicrobianos (SCHINDLER, 2003; GOOSSENS, 2005; RAJMOKAN, 2013; WANG, 2014).

No Brasil, podemos encontrar alguns estudos de utilização de antimicrobianos. Dentre eles, encontram-se estudos de perfil de utilização de antimicrobianos (HEINECK; FERREIRA; SCHENKEL, 1999; CASTRO, 2002; FERREIRA; SCHENKEL, 2002; BERQUÓ, 2004; ONZI; HOFFMAN; CAMARGO, 2011; RODRIGUES; BERTOLDI, 2010; BRAOIOS, 2013; PAULA; OLIVEIRA; ROCHA, 2014; HEINECK), estudos que correlacionam o consumo com o perfil de resistência bacteriana (JACOBY, 2010), estudos que avaliam o descalonamento do tratamento antimicrobiano (OLIVEIRA; PAULA, 2012), estudos de intervenção (MARRA, 2009). No entanto, grande parte destes estudos estão limitados a alguma infecção específica ou medicamentos específicos, bem como alguns deles foram realizados somente em determinado setor hospitalar, como unidades de terapia intensiva, ou descrevendo o consumo de antimicrobianos na comunidade.

Desta forma, a literatura internacional, e principalmente a nacional é escassa em estudos que abordem o perfil de utilização de todos os antimicrobianos por um período longo de tempo. Considerando essa escassez de estudos, elaborou-se a seguinte pergunta que norteou o desenvolvimento deste projeto: qual a frequência de consumo de antimicrobianos em um hospital de alta complexidade pelo período de um ano?

Portanto há a necessidade de se realizar estudos descritivos que exibam o perfil de consumo de todos os antimicrobianos por todos os setores hospitalares e com finalidades tanto profiláticas como terapêuticas, com intuito de entender o comportamento na prescrição destes medicamentos de forma abrangente, levando em consideração o perfil de sensibilidade das bactérias encontradas nos exames de cultura.

Essas informações serão de suma importância para que os médicos e gestores possam realizar um diagnóstico fundamentado da situação e planejar estratégias voltadas ao uso racional de antimicrobianos, melhorando a efetividade do tratamento e possibilitando reduzir ou até evitar alta prevalência de bactérias multirresistentes.

Como a conduta para a utilização mais adequada dos antimicrobianos na terapia ou profilaxia de doenças infecciosas segue o mesmo raciocínio em qualquer lugar do mundo, este estudo pode servir de base para ajudar na compreensão de quais características podem ser

relevantes na interferência do consumo de antimicrobianos em qualquer hospital de alta complexidade.

Além disso, este estudo permite a elaboração de diversas hipóteses que poderão ser testadas em futuros estudos, estimulando e proporcionando um maior entendimento do assunto, e assim intervenções poderão ser realizadas com intuito de resolver este problema de saúde pública mundial que a resistência aos antimicrobianos tornou-se.

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Avaliar o consumo de antimicrobianos com finalidades terapêuticas e profiláticas em um hospital de alta complexidade.

2.2 Objetivos específicos

- Conhecer o perfil dos pacientes internados no hospital que receberam prescrição de antimicrobiano;
- Descrever o consumo de antimicrobianos com finalidade profilática de cada setor de internação do hospital;
- Descrever e classificar o consumo de antimicrobianos com finalidade terapêutica de cada setor de internação do hospital;
- Comparar o consumo de antimicrobianos com finalidade profilática aos com finalidade terapêutica;
- Comparar, dentre os antimicrobianos com finalidade terapêutica, aqueles que foram prescritos conhecendo o agente etiológico àquelas prescrições realizadas sem conhecer o agente etiológico;
- Descrever a prevalência das bactérias encontradas nos exames de cultura;
- Descrever o perfil de sensibilidade das bactérias encontradas nos exames de cultura.

3. Casuística e métodos

3.1 Local do estudo

O estudo desenvolveu-se na Unidade Campus do complexo hospitalar do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (HCFMRP-USP). Este é uma instituição hospitalar de referência terciária e integrada ao atendimento de usuários do Sistema Único de Saúde (SUS), cuja população atendida abrange cerca de três milhões e meio de habitantes. Atende a demanda do Departamento Regional de Saúde (DRS) de Ribeirão Preto, além dos DRS's de Franca, Araraquara e Barretos (Figura 2), bem como, em proporções menores, outras regiões do estado de São Paulo e até mesmo de outros estados e países (HCFMRP, 2015).

Figura 2. Região de abrangência do HCFMRP-USP, onde estão inseridas os DRS de Ribeirão Preto, Araraquara, Franca e Barretos.

Fonte: HCFMRP, 2015

Além de proporcionar assistência médico-hospitalar, o HCFMRP-USP também serve como campo de Ensino e Pesquisa na área da saúde. E para isso, conta com cinco unidades

hospitalares: o HC Campus, o Hospital Estadual de Ribeirão Preto, o centro de Referência à Saúde da Mulher de Ribeirão Preto, o Hospital Estadual de Américo Brasiliense, e a Unidade de Emergência (HCFMRP, 2015).

No ano de 2014, a unidade campus do complexo HCFMRP-USP esteve composta por 706 leitos, sendo 596 gerais, 51 de UTI, 23 particulares, 36 de hospital-dia. Além disso, possui 238 consultórios, 34 salas cirúrgicas, onde foram realizados em 2014, 670258 consultas, 33699 internações e 31646 cirurgias. Também em 2014 foram realizadas 2457950 exames laboratoriais, 419847 exames especializados e 325306 procedimentos diagnósticos e terapêuticos; dentro os exames laboratoriais 69780 (2,84%) foram exames microbiológicos (HCFMRP, 2015).

Para o bom funcionamento da instituição, o HCFMRP-USP possui vários sistemas eletrônicos de informação, dentre eles o Sistema de Apoio à Atenção Hospitalar (ATHOS), o Sistema de Gestão de Materiais e a Prescrição Eletrônica. O ATHOS é utilizado pelos profissionais de saúde para elaboração do pedido e visualização dos resultados de exames e laudos, registro da observação e evolução clínica, visualização de imagens médicas, emissão de atestados e receitas e agendamento de retornos. Além disso, fornece informações sobre o paciente quanto ao sexo, idade, etnia, leito, clínica de internação, data de internação e alta hospitalar, diagnóstico principal e secundário, e prescrição da alta hospitalar. O Sistema de Gestão de Materiais gerencia os processos de emissão de requisição de materiais e serviços, programação e controle de estoque, processo licitatório, recebimento e dispensação de materiais aos usuários e os custos dos medicamentos. A Prescrição Eletrônica permite aos médicos emitirem prescrições de medicamentos, hemoderivados, nutrições dietéticas, parenterais e cuidados; também disponibiliza as prescrições diárias para cada um dos pacientes internados, sendo composta pelo número de registro do paciente, nome, idade, sexo, medicamentos prescritos junto a suas respectivas posologias e o médico prescritor (HCFMRP, 2015).

A seção de Dados Médicos é um ramo do Serviço de Arquivo Médico do HCFMRP-USP responsável por compilar as informações presentes nestes sistemas de informação, assim promove a execução de demonstrativos estatísticos de atendimentos, e fornece levantamentos estatísticos e nosológicos aos profissionais, além disso codifica os diagnósticos constantes nos prontuários médicos segundo a Classificação Internacional de Doenças e Problemas

Relacionados a Saúde (CID-10) (HCFMRP, 2015; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2016).

Além da utilização de sistemas eletrônicos de informação, outra estratégia para o bom funcionamento do hospital é a padronização dos medicamentos, pois favorecem a racionalização na sua utilização, reduzem o número destes em estoque, aumentam o controle e agilizam a dispensação, além de proporcionar melhor eficiência administrativa quanto a alocação de recursos para aquisição de medicamentos (FERRACINI; FILHO, 2010; BRAGA, 2013). Desta maneira, o HCFMRP-USP, por meio da Divisão de Assistência Farmacêutica (DAF) e da Comissão de Farmácia e Terapêutica (CFT), elabora uma lista de medicamentos padronizados. Em relação aos antimicrobianos, as solicitações para incorporação destes medicamentos nas listas de medicamentos padronizados devem ser encaminhadas à Comissão de Uso e Controle de Antimicrobianos (CUCA), que avaliam em termos econômicos e desfechos clínicos, a viabilidade de sua incorporação (PRIMO, 2015).

A lista de medicamentos padronizados mais atual é a de 2014-2015 (Anexo A). Nesta lista os medicamentos estão apresentados pelo nome do princípio ativo, com sua respectiva forma farmacêutica, dose e código. Além disso, estão divididos em classes medicamentosas determinadas pela DAF e CFT. Os antimicrobianos estão presentes nas respectivas classes denominadas por esta lista: Antibióticos e Antifúngicos; Antibióticos Quimioterápicos: Citostáticos; Antibióticos Quimioterápicos: sulfas; Antibióticos Quimioterápicos: Tuberculostáticos; Antiparasitários: anti-helmínticos; Antiparasitários: antimaláricos; Antiparasitários: outros antiparasitários; Antirretrovirais; Oftalmológicos: Antibióticos Quimioterápicos.

3.2 População do estudo

A população selecionada para este estudo foi composta por todos os pacientes internados na unidade campus do complexo HCFMRP-USP que receberam prescrição de antimicrobianos, presentes na Lista de Medicamentos Padronizados, durante o ano de 2014. Foram excluídos deste estudo os pacientes internados que durante o ano de 2014 tivessem idade menor que 18 anos. Esta decisão de excluir estes pacientes deste estudo foi baseada na inexistência de medidas padronizadas que pudessem medir e comparar o consumo desta

população, pois a variação da fisiologia do paciente dentro desta faixa etária é acentuada, consequentemente há uma mudança significativa de biodisponibilidade, farmacocinética, farmacodinâmica, efetividade e efeitos adversos no tratamento farmacológico para cada paciente pediátrico (DIPIRO, 2008).

3.3 Delineamento do estudo

Para a realização deste estudo optou-se por realizar um modelo descritivo. Este modelo caracteriza-se pela observação direta de determinada quantidade planejada de indivíduos em uma única oportunidade. Dessa forma, o uso deste desenho possibilita o estudo de toda a população alvo, além de ser uma estratégia de conhecer a maneira que características, tanto individuais quanto coletivas, se distribuem em determinada população (KLEIN, BLOCH, 2006).

Por meio da lista de medicamentos padronizados do HCFMRP-USP e do sistema de classificação ATC (Anatomical Therapeutic Chemical), foi elaborada uma relação com todos os antimicrobianos pertencentes as classes J01 (antibacterianos para uso sistêmico) e J04 (antimicobacterianos) padronizados pelo hospital, contendo o nome do antimicrobiano com seu respectivo código (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2017) (Figura 3). Após aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), esta relação de antimicrobianos foi encaminhada à seção de Dados Médicos do HCFMRP-USP para que, a partir desta, identificasse todos os pacientes internados em 2014, que receberam prescrição destes medicamentos. Logo, por meio da consulta no sistema de Prescrição Eletrônica do HCFMRP-USP, foram obtidas todas as prescrições de antimicrobianos, como também o registro e o nome dos respectivos usuários internados.

Figura 3. Relação dos antimicrobianos padronizados pelo HCFMRP-USP pertencentes às classes J01 e J04 da classificação ATC.

	A	B	C	D	E	F	G	H
	Nome dos medicamentos	Código	Nome dos medicamentos	Código	Nome dos medicamentos	Código	Nome dos medicamentos	Código
1	Ácido Nalidixico	59201605	Cefalotina	54103101	Espiramicina	54104701	Polimixina	54100756
2	Amicacina	54103538	Cefazolina	54102856	Estreptomicina, sulfato	54101608	Rifampicina	54104233
3	Amicacina	54103514	Cefepime	54100689	Fluconazol	5410161X	Rifampicina	54104300
4	Amoxicilina + Clavunato de Potássio	5410094X	Cefotaxima	54100884	Fluconazol	54101591	Rifampicina + Isoniazida + Pirazinamida + Etambutol	54108974
5	Amoxicilina + Clavunato	54100914	Ceftazidima	54103150	Gentamicina	54101906	Sulbactam + Ampicilina	54104750
6	Amoxicilina + Clavunato	54100896	Ceftriaxona	54104658	Gentamicina	54102005	Sulbactam + Ampicilina	54104762
7	Amoxicilina + Clavunato	54100926	Cefuroxima, sódica	54100707	Gentamicina	54102054	Sultamicilina, tosilato	54104774
8	Amoxicilina	54102406	Cefuroxima, axetil	54100719	Imepenema + Cilastatina	54105109	Teicoplanina	54104919
9	Ampicilina	54100124	Ciprofloxacina	54100860	Isoniazida + Rifampicina	54101542	Tigeciclina	54105031
10	Ampicilina	54100409	Ciprofloxacina	54100859	Isoniazida + Rifampicina	54107350	Tobramicina	54105389
11	Ampicilina	54100318	Claritromicina	54101220	Levofloxacina	54103186	Vancomicina	54105407
12	Ampicilina	54100203	Claritromicina	54101232	Levofloxacina	54103198	Dapsona	54201159
13	Áxetilcefuroxima	54100720	Claritromicina	54101219	Linezolida	54103216	Dapsona	54202152
14	Azitolomicina	5410046X	Clindamicina	5410127X	Linezolida	54103204	Sulfadiazina	54200805
15	Azitolomicina	54100574	Clindamicina	54101268	Meropenem	54101657	Sulfametoxazol + Trimetoprima	54200088
16	Azitolomicina	54100483	Clofazimina	54100148	Minociclina, cloridrato	54103307	Sulfametoxazol + Trimetoprima	54200106
17	Aztreonam	54100410	Clorafenicol	54100902	Moxifloxacina	54102637	Sulfametoxazol + Trimetoprima	54200209
18	Benzilpenicilina Benzatina	54100501	Clorafenicol, succinato	54101104	Neomicina, sulfato	54103502	Etambutol	54300113
19	Benzilpenicilina Potássica	54103708	Clorafenicol	54101001	Nitrofurantoina	59200807	Etionamida	54300125
20	Bezilepenicilina Procaína	54103800	Doxicilina	5410550X	Norfloxacina	54101633	Isoniazida	54300101
21	Cefalexina	54102959	Eritromicina, estolato	54101402	Oxacilina	54104907	Pirazinamida	54300137
22	Cefalexina	54103009	Ertapenem, sódico	5410502X	Piperacilina + Tazobactam	54107313		

Fonte: HCFMRP-USP, 2014

Após identificação dos pacientes, ainda nesta mesma seção do Serviço de Arquivos Médicos do HCFMRP-USP, obteve-se por meio do sistema ATHOS dados sociodemográficos referentes aos pacientes identificados inicialmente, como sexo, etnia, estado civil, município procedente, data de nascimento, além de informações a respeito da internação de cada paciente como, data de óbito (se houver), peso, altura, setor de internação, data de internação, data de alta e diagnóstico clínico principal e secundário, estes de acordo com CID-10 (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2016).

Além disso, neste mesmo sistema, foram obtidos os resultados dos exames de cultura e antibiograma destes pacientes. Estes resultados dos exames foram apresentados pelo registro do paciente, data de emissão do resultado, os nomes das bactérias infectantes, os nomes dos princípios ativos testados, os quais poderiam receber três classificações quanto a sua sensibilidade para aquela respectiva bactéria: sensível, intermediário ou resistente. Além destes, outro resultado apresentado é a concentração inibitória mínima (CIM) do fármaco para aquela bactéria. Os exames de cultura e antibiograma são realizados pelo setor de microbiologia do HCFMRP-USP, e seguem o procedimento padrão estabelecido pelo Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI).

Por meio da Prescrição Eletrônica, a seção de Dados Médicos obteve informações a respeito das prescrições dos antimicrobianos, como o nome do antimicrobiano, posologia, via de administração e data de prescrição. Além disso, as prescrições destes medicamentos podem ser

classificadas de três formas: profilaxia, tratamento empírico e tratamento direcionado. Esta classificação pôde ser obtida mediante a solicitação do antimicrobiano que é endereçada a CUCA.

Outra informação coletada foi a taxa de internação para cada enfermaria do hospital no ano de 2014, representado pelo número de pacientes-dia, que é uma unidade de medida que representa a assistência prestada a um paciente internado durante um dia hospitalar (BRASIL, 2002).

Inicialmente foi entregue ao pesquisador, dois arquivos contendo todas as informações dos pacientes internados na unidade campus do HCFMRP-USP. Em um arquivo continha as informações sobre os dados sociodemográficos, de internação, e dados da prescrição (Apêndices A e B). Em outro arquivo, os dados contidos eram referentes aos exames de antibiograma (Apêndice C).

Logo após aquisição destes dados, recebeu-se as informações referentes à classificação da prescrição quanto a justificativa de uso e o número de pacientes-dia por setor de internação.

Com o intuito de simplificar a análise de dados, compilou-se as informações a respeito dos dados sociodemográficos, junto com os dados de internação e da prescrição mais classificação da prescrição em uma única planilha (Apêndices D e E). Além disso, foi calculado a idade do paciente por meio da data de nascimento e colocando como referência a data de 01 de Janeiro de 2014; também foi calculado o período de internação, subtraindo as datas de alta e abertura. Os dados referentes ao exame de antibiograma foram mantidos na planilha original.

Todos as informações recebidas foram armazenadas por meio do software Microsoft Office Excel®.

3.4 Análise estatística

Para iniciar a análise dos dados, as prescrições foram divididas em dois grupos, considerando as respectivas justificativas de uso: prescrições profiláticas e prescrições tratamento. No grupo de prescrições tratamento fez-se uma subdivisão em dois grupos: prescrições com agente etiológico confirmado ou tratamento direcionado (TD) e prescrições sem agente etiológico confirmado ou tratamento empírico (TE).

Desta maneira, pode-se iniciar a análise descritiva dos dados por meio da frequência absoluta e relativa, média, desvio padrão e valores mínimos e máximos dos dados sociodemográficos para cada grupo.

Na análise dos dados sociodemográficos, realizou-se a formação de duas categorias para o estado civil: com parceiro, compreendendo os pacientes apresentados no banco de dados como casado e amasiado; e sem parceiro, compreendendo os pacientes apresentados como solteiro, desquitado, separado, divorciado e viúvo. Em relação ao sexo, os pacientes foram categorizados em masculino e feminino. E, para a etnia e local de procedência, devido aos resultados obtidos, decidiu-se por dicotomizar as categorias. Para etnia, as categorias foram branca e outros, sendo este último composta pelas etnias negra, mulata, e amarela; e para local de procedência foram categorizados em pacientes procedentes do estado de São Paulo, compostos por municípios deste estado, e outros, composto por pacientes procedentes de todos outros estados do Brasil.

A idade dos pacientes foi calculada como informado anteriormente. Desta maneira, pode-se calcular a frequência absoluta e relativa dos pacientes nas seguintes categorias de idade: 19 a 28 anos, 29 a 38 anos, 39 a 48 anos, 49 a 58 anos, 59 a 68 anos, 69 a 78 anos, e acima de 78 anos. Além disso, calculou-se a média e o desvio padrão da idade dos pacientes pertencentes em cada grupo.

O banco de dados exibiu para cada paciente vários valores de peso e altura, que foram apresentados ao longo do período de internação. Para a análise descritiva do peso e da altura calculou-se a média destas duas medidas para cada paciente. Com estes valores calculados, foi possível determinar a média e desvio padrão gerais dos pacientes, além dos valores mínimo e máximo destas medidas.

Com as informações sobre a data de internação e alta, pode-se calcular o período de internação para cada paciente. Em relação aos pacientes que foram internados e que receberam alta no mesmo dia, os respectivos períodos de internação foram considerados como zero. Além disso, houveram pacientes com mais de uma internação no ano, para estes foi calculado uma média do período de internação. Sendo assim, pode-se calcular uma média de período de internação geral dos pacientes, além de seu desvio padrão e dos valores mínimo e máximo. Além disso, houve a categorização dos períodos de internação em três categorias: 0 a 7 dias, 8 a 30

dias, e mais de 30 dias. À vista disso, calculou-se a frequência absoluta e relativa para cada categoria. Também foi calculado a média e o desvio padrão do período de tratamento dos pacientes em cada grupo. Estas categorias foram determinadas por escolha do pesquisador, levando em consideração a distribuição dos períodos de internação.

O diagnóstico clínico principal é a causa determinante da internação do paciente no hospital. Sendo assim, foi calculada a frequência do diagnóstico clínico principal. A apresentação do diagnóstico foi feita por capítulo do CID-10, por exemplo, capítulo I do CID-10 refere-se a todas as doenças que são classificadas em “Algumas doenças infecciosas e parasitárias” (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2016).

A dose diária definida (DDD) é um instrumento de medida de consumo de medicamentos elaborado por pesquisadores do Reino Unido, Noruega e Suécia, e instituído pela OMS, com intuito de permitir a comparação de estudos de utilização de medicamentos desenvolvidos em locais ou até países diferentes, uma vez que fontes e formas de informação sobre estes medicamentos variam entre estes locais. A DDD é definida como a dose de manutenção média do medicamento, considerando sua indicação principal em adultos (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2003). Neste estudo utilizamos como medida de consumo a DDD/1000 pacientes-dia (DHD) no ano de 2014, assim sendo para cada grupo foi calculado um DHD de cada antimicrobiano por setor de internação. A fórmula utilizada para calcular o DHD foi:

$$\text{DHD} = \frac{\text{Soma de antimicrobianos consumido no ano (em gramas)}}{\text{DDD} \times \text{soma de pacientes-dia}}$$

Dessa forma, pode-se obter o valor do quanto foi consumido de cada antimicrobiano em cada setor de internação do hospital, utilizando os respectivos valores de DDD de cada antimicrobiano e os respectivos valores de pacientes-dia no ano de 2014 para cada setor do hospital.

A fim de conhecer a média de consumo de antimicrobianos de cada grupo em determinado setor de internação, calculou-se a média dos DHDs dos antimicrobianos neste setor de internação. Da mesma forma, para conhecer a média de consumo de determinado

antimicrobiano, calculou-se a média dos DHDs de cada setor de internação referente ao antimicrobiano estabelecido.

Devido à natureza quantitativa dessa variável (DHD), e com auxílio do programa *Statistical Package for Social Sciences®* (SPSS), versão 17.1.0, 2008, realizou-se um teste t de Student para amostras dependentes, com intuito de comparar as médias de DHD entre os grupos profilaxia x tratamento, como também entre os grupos TD x TE. As médias comparadas entre estes grupos foram dos antimicrobianos consumidos por setor, e por antimicrobiano.

Realizou-se uma análise exploratória dos dados das prescrições profiláticas por meio da Análise de Componentes Principais (ACP) e Agrupamento, utilizando o software STATISTICA® 7.0. Nestas análises foram utilizados os dados de TU (tempo de uso em dias) e DHD (DDD/1000 pacientes dias) considerando prescrições profiláticas de 11 antimicrobianos ou classes de antimicrobianos :

J01CA - penicilinas de espectro ampliado: ampicilina e amoxicilina;

J01CR - penicilinas mais inibidores da beta-lactamase: amoxicilina/clavulanato, ampicilina/sulbactam e piperacilina/tazobactam);

J01DB (cefalosporinas de primeira geração): cefazolina, cefalexina e cefalotina

J01DH (carbapenênicos): meropenem, imipenem e ertapenem

J01E (sulfonamidas e trimetoprim): sulfadiazina e sulfametoxazol/trimetoprim

J0GB (aminoglicosídeos): amicacina, gentamicina, tobramicina e neomicina

J01MA (quinolonas): norfloxacino, ciprofloxacino

J01XA (glicopeptídeos): vancomicina e teicoplanina

Clind – Clindamicina

Dap – Dapsona

Nitr – Nitrofurantoina

Também foi considerada a idade média dos pacientes e tempo de internação (TI) em 23 setores de internações do HCFMRP-USP.

ACP foi realizada a partir de uma matriz de correlação das variáveis padronizadas (KHATTREE; NAIK, 2000; JOHNSON; WICHERN, 2002). O propósito deste pré-processamento de padronização é permitir que todas as variáveis como DHD, idade média e

tempo de internação possam exercer influências equitativas nos resultados além de torná-las adimensionais. Após a padronização os dados ficaram com média 0 e variância 1. O objetivo desta análise é encontrar, em um conjunto de variáveis, a que apresenta maior capacidade de explicação de determinado grupo, no caso os diferentes setores hospitalares (KHATTREE; NAIK, 2000; MINGOTI, 2005; FERREIRA, 2008). O número de componentes principais (CP) utilizadas na interpretação considerou a explicação mínima de aproximadamente 80 % da variância total dos dados e autovalor maior do que 1 (HAIR, 2009). A ordem de importância das variáveis para explicação da variância total do conjunto de dados foi calculada considerando o peso de cada variável nas CP escolhidas para interpretação. A ordem de importância auxilia na identificação das variáveis com maior peso na caracterização dos setores hospitalares analisados.

Foi realizada uma segunda análise de componentes principais considerando grupos de DHD. Foi calculado o DHD médio para cada um dos 24 setores considerando os 11 antimicrobianos ou classes de antimicrobianos estudados. A partir do DHD médio os setores foram enquadrados em 3 grupos segundo o percentil:

DHD Baixo variando entre 0,62 a 1,59;

DHD Moderado variando entre 1,69 a 6,95;

DHD Alto variando entre 7,54 a 42,15.

A análise de agrupamento por método hierárquico, conhecido como análise de “Cluster” seguiu o procedimento proposto por Sneath e Sokal (1973). O objetivo é identificar padrões de similaridade nos dados de DHD e TU 11 fármacos, idade média e tempo de internação, para agrupar os 23 setores hospitalares analisados. Os agrupamentos são feitos em função dos coeficientes de dissimilaridade obtidos por meio do cálculo da distância euclidiana com base no algoritmo de “complete linkage” (HAIR, 2009). Esse algoritmo evita que a presença de “outliers” influencie na formação dos grupos.

O dendograma é uma ilustração gráfica da similaridade ou dissimilaridade entre as variáveis ou grupos formados. A distância euclidiana é uma medida adimensional da dissimilaridade, ou seja, quanto menor a distância euclidiana maior a dissimilaridade entre as variáveis até certo ponto, chamado de ponto de corte. O ponto de corte pode ser estabelecido pelo pesquisador em função das observações e experiência. Variáveis dentro de um mesmo grupo formado abaixo da linha corte possuem maior similaridade entre si, do que variáveis de outro

grupo. O método de agrupamento utilizado foi o algoritmo Complete Linkage, em que o número de grupos formados pode ser definido de diversas formas, como: a assistida ou “a sentimento” (MARDIA, 1997; JOHNSON; WICHERN, 2002) cujo pesquisador pode especificar o nível de agrupamento de acordo com um critério de fácil interpretação. No trabalho em questão foram considerados cortes nas distâncias euclidianas 9, 6.

Em relação aos dados de antibiograma, realizamos um cálculo de frequência absoluta e relativa das bactérias encontradas no grupo de tratamento de tratamento direcionado confirmado. Além disso, determinamos o perfil de sensibilidade dos antimicrobianos testados em relação às bactérias mais prevalentes neste hospital em 2014.

3.5 Comitê de Ética

Este projeto de pesquisa foi aprovado *ad referendum* do CEP da Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, informado pelo parecer 1.124.047 na data de 25 de Junho de 2015, conforme regem as Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisas Envolvendo Seres Humanos da resolução do Conselho Nacional de Saúde 466/12 (BRASIL, 2012) (Anexo B). Além da aprovação do CEP da instituição proponente, houve a aprovação do CEP do HCFMRP-USP, como instituição co-participante, sendo relatado no parecer 1.139.544 emitido na mesma data anterior (Anexo C).

4. RESULTADOS

Por meio da busca nos sistemas informatizados do HCFMRP-USP foram encontrados 7287 pacientes que receberam prescrição de antimicrobianos durante o ano de 2014, totalizando 90475 prescrições. Deste total de pacientes, 5182 receberam prescrições classificadas como profiláticas (12971 prescrições), enquanto que 4102 pacientes tiveram prescrições classificadas para tratamento (75645 prescrições). Dentre os pacientes que receberam prescrição de antimicrobianos para tratamento, 847 (11660 prescrições), foram para tratamento direcionado, enquanto que 3965 (63985 prescrições) foram para tratamento empírico confirmado. Portanto, estes pacientes compuseram os quatro grupos (profilaxia, tratamento, TD e TE), deve-se ressaltar que o mesmo paciente pode participar em mais de um grupo, desde que tenha prescrições com classificações diferentes.

O perfil sociodemográfico dos pacientes de cada grupo pode ser observado nas Tabelas 1 e 2. No grupo de pacientes com prescrição profilática podemos encontrar uma distribuição homogênea nas categorias sexo, estado civil e faixa etária. A idade média dos pacientes neste grupo foi de 51,3 anos (DP 17,3). Podemos observar uma predominância de pacientes de etnia branca (81,8%) (Tabela 1).

Tabela 1. Descrição dos pacientes segundo as variáveis sociodemográficas dos grupos de pacientes internados no HCFMRP-USP que receberam prescrições profiláticas e para tratamento de doenças infecciosas no ano de 2014.

Dados Sociodemográficos				
	Profilaxia		Tratamento	
	n (5182)	n (%)	n (4102)	n (%)
Sexo				
Masculino	2307	44,5	2015	49,1
Feminino	2875	55,5	2087	50,9
Estado Civil				
Com parceiro	2463	47,5	1894	46,2
Sem parceiro	2704	52,2	2190	53,4
Sem informação	15	0,3	18	0,4
Etnia				
Branca	4240	81,8	3283	80,0
Outras	935	18,0	817	19,9
Sem informação	7	0,1	2	0,1
Faixa Etária				
19 a 28 anos	614	11,8	395	9,6
29 a 38 anos	840	16,2	532	12,0
39 a 48 anos	760	14,7	616	15,0
49 a 58 anos	1015	19,6	798	19,4
59 a 68 anos	1027	19,8	834	20,3
69 a 78 anos	658	12,7	606	14,8
Acima de 78 anos	268	5,2	321	7,8
Procedência				
Estado de São Paulo	4914	94,83	3912	95,4
Outros	268	5,17	190	4,6

Estado civil com parceiro: amasiado e casado; estado civil sem parceiro: desquitado, divorciado, solteiro, separado e viúvo; outras etnias: amarela, mulata, negra

Em relação ao grupo de pacientes com prescrição para tratamento de doenças infecciosas, observou-se um perfil semelhante ao grupo profilaxia, com distribuição homogênea de pacientes nas categorias sexo, estado civil e faixa etária, além de predominância da etnia branca (81,8%). A idade média dos pacientes neste grupo foi de 54,0 anos (DP 15,6) (Tabela 1).

O grupo de pacientes que receberam prescrições para tratamento direcionado é composto por mais pacientes do sexo feminino enquanto que no grupo que recebeu prescrições para tratamento empírico a frequência de homens foi maior. Em relação às outras variáveis, ambos apresentam perfis sociodemográficos semelhantes. Em relação a faixa etária, podemos observar uma distribuição de pacientes similar entre as categorias, o que é confirmado no cálculo da média da idade dos grupos, sendo 52,5 anos (DP 18,0) para o grupo de tratamento direcionado, e 52,2 anos (DP 17,5) para o grupo de tratamento empírico (Tabela 2).

Tabela 2. Descrição dos pacientes segundo as variáveis sociodemográficas dos grupos de pacientes internados no HCFMRP-USP que receberam prescrições para tratamento direcionado e tratamento empírico no ano de 2014.

Dados Sociodemográficos				
	Tratamento Direcionado		Tratamento Empírico	
	n (847)	n (%)	n (3965)	n (%)
Sexo				
Masculino	393	46,4	2045	51,6
Feminino	454	53,6	1920	48,4
Estado Civil				
Com parceiro	367	43,3	1832	46,2
Sem parceiro	478	56,4	2115	53,3
Sem informação	2	0,2	18	0,4
Etnia				
Branca	667	78,7	3174	80,0
Outras	179	21,1	789	19,9
Sem informação	1	0,1	2	0,1
Faixa Etária				
19 a 28 anos	89	10,5	375	9,5
29 a 38 anos	101	11,9	512	12,9
39 a 48 anos	125	14,8	601	15,2
49 a 58 anos	166	19,6	773	19,5
59 a 68 anos	163	19,2	807	20,3
69 a 78 anos	113	13,3	595	15,0
Acima de 78 anos	90	10,6	302	7,6
Procedência				
São Paulo	809	95,5	3779	95,3
Outros	38	4,5	186	4,7

Estado civil com parceiro: amasiado e casado; estado civil sem parceiro: desquitado, divorciado, solteiro, separado e viúvo; outras etnias: amarela, mulata, negra

Os pacientes do grupo profilaxia foram responsáveis por 5819 internações no ano de 2014, com duração média de 12,8 dias (DP 19,7). Mais de 70% das internações neste grupo tiveram duração de até sete dias. No grupo tratamento, observou-se um comportamento distinto

quanto ao tempo das 5323 internações dos pacientes deste grupo. A duração média das internações foi de 33,7 dias (DP 18,2), das quais 51,2% tiveram duração de até 7 dias (Tabela 3).

Tabela 3. Distribuição de frequência das internações no HCFMRP-USP de pacientes que receberam prescrições de antimicrobianos profilático ou para tratamento no ano de 2014, quanto ao tempo de internação.

Período de internação	Profilaxia		Tratamento	
	n (5819)	n (%)	n (5323)	n (%)
0 a 7 dias	4157	71,4	2594	48,7
8 a 30 dias	1379	23,7	2216	41,6
Mais de 30 dias	283	4,9	513	9,6

Ao observar os grupos TD e TE, identifica-se um período médio de 48,9 dias (DP 28,9) dentre as 990 internações do primeiro grupo, enquanto que no segundo grupo o período médio de internação foi de 30,9 dias (DP 18,3). Esta diferença torna-se mais explícita, levando-se em consideração que o grupo TD possui, proporcionalmente, três vezes mais internações, com duração maior que 30 dias, que o grupo TE (Tabela 4).

Tabela 4. Distribuição de frequência das internações no HCFMRP-USP de pacientes que receberam prescrições de antimicrobianos para tratamento direcionado e tratamento empírico no ano de 2014, quanto ao tempo de internação.

Período de internação	Tratamento Direcionado		Tratamento Empírico	
	n (990)	n (%)	n (5106)	n (%)
0 a 7 dias	229	23,1	2474	48,4
8 a 30 dias	486	49,1	2127	41,7
Mais de 30 dias	275	27,8	505	9,9

TD: Tratamento direcionado; TE: tratamento empírico

As médias do peso e da altura dos pacientes para cada grupo foram calculadas, no entanto observou-se que estes valores estavam ausentes do prontuário de vários pacientes, sendo registrados no banco de dados 54% dos valores de peso e 34% dos valores de altura dos

pacientes do grupo tratamento. Enquanto que no grupo profilaxia, os valores de peso e altura estavam presentes em 48% e 39% dos pacientes, respectivamente.

Em relação aos diagnósticos clínicos principais encontrados, podemos destacar que os dois grupos (profilaxia e tratamento) possuem perfis semelhantes, 26,7% dos pacientes do primeiro grupo e 28,8% do segundo apresentaram diagnóstico de doenças classificadas como neoplasias (capítulo II). Apesar da semelhança no perfil de diagnóstico dos pacientes nos dois grupos, vale ressaltar que no grupo profilaxia, doenças diagnosticadas e classificadas como originadas do sistema osteomuscular e do tecido conjuntivo (capítulo XIII) foram a segunda mais frequente (13,62%), o que não acontece no grupo tratamento. Ao passo que, no grupo tratamento, as doenças classificadas como algumas doenças infecciosas e parasitárias (capítulo I) é a terceira mais frequente (9,61%), diferentemente do grupo profilaxia (2,53%).

Tabela 5. Distribuição de frequências dos pacientes dos grupos profilaxia e tratamento em relação aos diagnósticos recebidos e classificados de acordo com a Classificação Internacional de Doenças e Problemas Relacionados a Saúde (CID-10).

Diagnóstico principal (CID-10)	Profilaxia		Tratamento	
	n (5182)	n (%)	n (4102)	n (%)
Algumas doenças infecciosas e parasitárias	131	2,5	394	9,6
Neoplasias	1384	26,7	1183	28,8
Doenças do sangue e dos órgãos hematopoéticos e alguns transtornos imunitários	16	0,3	40	1,0
Doenças endócrinas, nutricionais e metabólicas	197	3,8	151	3,7
Transtornos mentais e comportamentais	6	0,1	43	1,0
Doenças do sistema nervoso	143	2,8	86	2,1
Doenças do olho e anexos	9	0,2	32	0,8
Doenças do ouvido e apófise mastóide	82	1,6	36	0,9
Doenças do aparelho circulatório	525	10,1	528	12,9
Doenças do aparelho respiratório	110	2,1	129	3,1
Doenças do aparelho digestivo	349	6,7	362	8,8
Doenças da pele e do tecido subcutâneo	18	0,3	60	1,5
Doenças do sistema osteomuscular e do sistema conjuntivo	706	13,6	282	6,9
Doenças do aparelho geniturinário	490	9,5	340	8,3
Gravidez, parto e puerpério	514	9,9	214	5,2
Algumas afecções originadas no período perinatal	1	0,0	0	0,0
Malfomações congênitas, deformidades e anomalias cromossômicas	53	1,0	20	0,5
Sintomas, sinais e achados anormais de exames clínicos e de laboratório, não classificados em outra parte	6	0,1	2	0,1
Lesões, envenenamento e algumas outras consequências de causas externas	424	8,9	189	4,6
Causas externas de morbidade e de mortalidade	0	0,0	0	0,0
Fatores que influenciam o estado de saúde e o contato com os serviços de saúde	13	0,2	9	0,2
Sem informação	5	0,1	2	0,1

Aos observarmos os grupos TD e TE, podemos evidenciar a semelhança quanto ao perfil de diagnósticos clínicos encontrados em seus respectivos pacientes. Três doenças classificadas

nos capítulos I, II e IX (respectivamente, algumas doenças infecciosas e parasitárias, neoplasias, e doenças do aparelho circulatório) representam mais de 50% dos diagnósticos dos dois grupos.

Tabela 6. Distribuição de frequências dos pacientes dos grupos TD e TE em relação aos diagnósticos recebidos e classificados de acordo com a Classificação Internacional de Doenças e Problemas Relacionados a Saúde (CID-10).

	Tratamento Direcionado		Tratamento Empírico	
	n (847)	n (%)	n (3965)	n (%)
Diagnóstico principal CID-10				
Algumas doenças infecciosas e parasitárias	107	12,6	387	9,8
Neoplasias	199	23,5	1167	29,4
Doenças do sangue e dos órgãos hematopoiéticos e alguns transtornos imunitários	9	1,1	38	1,0
Doenças endócrinas, nutricionais e metabólicas	31	3,7	145	3,7
Transtornos mentais e comportamentais	16	1,9	35	0,9
Doenças do sistema nervoso	27	3,2	82	2,1
Doenças do olho e anexos	0	0,0	32	0,8
Doenças do ouvido e da apófise mastóide	1	0,1	36	0,9
Doenças do aparelho circulatório	164	19,4	513	12,9
Doenças do aparelho respiratório	13	1,5	127	3,2
Doenças do aparelho digestivo	60	7,1	345	8,7
Doenças da pele e do tecido subcutâneo	11	1,3	59	1,5
Doenças do sistema osteomuscular e o sistema conjuntivo	64	7,6	277	7,0
Doenças do aparelho genitourinário	55	6,5	315	7,9
Gravidez, parto e puerpério	38	4,5	193	4,9
Algumas afecções originadas no período perinatal	0	0,0	0	0,0
Malformações congênitas, deformidades e anomalias cromossômicas	5	0,6	18	0,4
Sintomas, sinais e achados anormais de exames clínicos e de laboratório, não classificados em outra parte	0	0,0	2	0,1
Lesões, envenenamento e algumas outras consequências de causas externas	47	5,5	183	4,6
Causas externas de morbidade e de mortalidade	0	0,0	0	0,0
Fatores que influenciam o estado de saúde e o contato com serviços de saúde	0	0,0	9	0,2
Sem informação	0	0,0	2	0,1

Antes de calcular o consumo de antimicrobianos do HCFMRP-USP precisávamos conhecer todos os setores de internação do hospital com seus respectivos valores de pacientes-

dia no ano de 2014. Dessa forma, os setores encontrados foram: centro de terapia intensiva (CTI), unidade particular e convênios (particular), unidade pós-operatória tórax e cardiovascular (UPOTC), unidade de transplante renal (UTR), unidade de terapia intensiva pós-operatória (UTIPO), unidade coronariana (UC), unidade de transplante de medula óssea (TMO), unidade especial de tratamento em doenças infecciosas (UETDI), psiquiatria (Psiq), ortopedia (Ortop), oncologia (Onco), moléstias infecciosas (MI), centro de cirurgia de epilepsia (CIREP), Enfermaria do 12º andar (Enf. 12º), unidade de pesquisa clínica (UPC), clínica médica 6º andar (CM 6º), clínica médica 5º andar (CM 5º), clínica cirúrgica 9º andar (CC 9º), clínica médica 4º andar (CM 4º), clínica cirúrgica 10º andar (CC 10º), ginecologia e obstetrícia (GO) e neurologia (Neuro).

A partir do cálculo do DHD, obtivemos o consumo total de antimicrobianos em cada setor de internação do hospital para cada grupo. As tabelas com os valores de consumo de antimicrobianos com suas respectivas finalidades em cada setor de internação estão apresentadas na seção de apêndices.

O consumo total de antimicrobianos no hospital foi de 20946,3 DDDs/pacientes-dia, a utilização destes medicamentos para profilaxia representou 11,7% de todo o consumo do hospital. Pode-se destacar que somente a cefazolina corresponde a 52% de todo o consumo de antimicrobianos para uso profilático no hospital (Figura 4). Ao observamos o Apêndice F, vale ressaltar que três setores (Ortop, UPOTC e UTIPO) foram responsáveis por 56,3% do consumo deste medicamento para profilaxia.

Figura 4. Consumo de antimicrobianos para profilaxia de doenças infecciosas por medicamento em todo HCFMRP-USP no ano de 2014 em DDD/1000-pacientes.

Outros: Teicoplanina, Oxacilina, Neomicina, Minociclina, Isoniazida, Doxiciclina, Espiramicina, Estreptomicina, Gentamicina, Claritromicina VO, Claritromicina VP, Clindamicina VO, Cefuroxima VO, Cefuroxima VP, Cefepima, Ceftazidima, Amoxicilina/clavulanato VP, Ampicilina, Azitromicina.
VO: via oral; VP: via parenteral; Amox/clav: amoxicilina/clavulanato; Cipro: ciprofloxacino

Como a utilização de cefazolina para profilaxia representa 52% do consumo de antimicrobianos, quando avaliamos o perfil de utilização destes medicamentos dentre os setores de internação, podemos destacar que a UTIPO, Ortop. e UPOTC são os locais que mais consomem antimicrobianos com fim profilático em todo hospital (Figura 5).

Figura 5. Consumo de antimicrobianos para profilaxia de doenças infecciosas por setor de internação em todo HCFMRP-USP no ano de 2014 em DDD/1000-pacientes.

Outros: UC, TMO, Psiq, Onco, CIREP, CM 5º, CM 4º.

Ao analisarmos o consumo de antimicrobianos utilizados para tratamento, observamos um perfil distinto do apresentado pelo grupo profilaxia (Apêndice G). Além do elevado consumo destes medicamentos, os antimicrobianos mais utilizados não foram os mesmos.

O perfil de utilização dos antimicrobianos com finalidade terapêutica está representado na figura 6. Para o tratamento de doenças infecciosas, o HCFMRP-USP consumiu em 2014 um total de 18498,3 DDDs/1000 pacientes-dia. Os três medicamentos mais utilizados foram a cefepima, meropenem e ceftriaxona, três beta-lactâmicos de amplo espectro, totalizando 32,6% de todo o consumo hospitalar para tratamento de infecções. Vale ressaltar o elevado consumo do ciprofloxacino, vancomicina e oxacilina.

Figura 6. Consumo de cada antimicrobiano utilizado para tratamento de doenças infecciosas em todo HCFMRP-USP no ano de 2014 em DDD/1000-pacientes.

Outros: Tobramicina, Rifampicina, Pirazinamida, Minociclina, Moxifloxacino, Neomicina, Nitrofurantoína, Norfloxacino, Linezolida, Imipenem/cilastatina, Isoniazida, Doxiciclina, Eritromicina, Ertapenem, Espiramicina, Estreptomicina, Clofazimina, Cefuroxima VP, Cefotaxima, Cefalexina, Amoxicilina, Azitromicina, Cefuroxima VO; VO: via oral; VP: Via Parenteral.

Em relação ao consumo de antimicrobianos nos setores de internação, podemos destacar dois locais onde o consumo de antimicrobiano para o tratamento de doenças infecciosas foi elevado, o CTI e a UETDI (Figura 7). Estes são responsáveis por, aproximadamente, 25% do consumo de antimicrobianos no hospital. Vale destacar, que apesar dos beta-lactâmicos serem os antimicrobianos mais consumidos no hospital, na UETDI, os medicamentos mais utilizados foram as sulfas (sulfadiazina e sulfametoxazol/trimetoprim) (Apêndice G).

Figura 7. Consumo de antimicrobianos para tratamento de doenças infecciosas em cada setor do HCFMRP-USP no ano de 2014 em DDD/1000 pacientes-dia.

Outros: Neuro; GO; Psiquiatria; CIREP; UPOTC

Ao realizar o teste t de Student, confirma-se a diferença na utilização dos medicamentos entre os grupos profilaxia e tratamento (Tabela 7). Dos 36 medicamentos presentes na análise 24 foram significativamente mais consumidos para tratamento em comparação a profilaxia. Vale destacar que a cefazolina foi o único medicamento significativamente mais utilizado para profilaxia, quando comparado ao grupo tratamento.

Tabela 7. Comparação de médias de consumo de cada antimicrobiano (DDD/1000 pacientes-dia) segundo o teste t de Student, entre os grupos tratamento e profilaxia, no ano de 2014.

Medicamento	Tratamento	Profilaxia	<i>p</i>	IC 95%
Amicacina	20,1 (SD 5,2)	15,2 (SD 31,20)	0,552	-12,0; 21,8
Amoxicilina	6,3 (SD 5,7)	2,8 (SD 11,30)	0,104	-0,8; 7,7
Amox/clav VO*	11,8 (SD 11,8)	1,1 (SD 3,39)	0,000	5,6; 15,8
Amox/clav VP*	10,6 (SD 8,4)	0,2 (SD 0,40)	0,000	6,7; 14,1
Ampicilina*	9,0 (SD 10,5)	0,1 (SD 0,30)	0,001	4,3; 13,5
Azitromicina	5,1 (SD 14,8)	0,2 (SD 0,56)	0,138	-1,7; 11,5
Cefalexina*	3,2 (SD 4,0)	0,6 (SD 1,80)	0,002	1,1; 4,1
Cefazolina*	8,5 (SD 16,0)	57,8 (SD 81,37)	0,005	-82,5; -16,2
Cefepima*	109,3 (SD 88,5)	0,1 (SD 0,30)	0,000	69,9; 148,5
Cefalotina	6,6 (SD 16,0)	3,6 (SD 10,91)	0,097	-0,6; 6,8
Ceftazidima*	7,5 (SD 8,0)	0,2 (SD 0,62)	0,000	3,8; 10,8
Ceftriaxona*	64,5 (SD 56,1)	6,8 (SD 15,88)	0,000	36,4; 79,1
Cefuroxima VO*	6,2 (SD 10,3)	0,0 (SD 0,0)	0,010	1,6; 10,8
Cefuroxima VP*	2,7 (SD 3,4)	0,1 (SD 0,3)	0,002	1,1; 4,1
Ciprofloxacino VP*	47,0 (SD 37,9)	3,4 (SD 5,3)	0,000	28,5; 58,6
Ciprofloxacino VO*	15,4 (SD 12,2)	0,5 (SD 0,7)	0,000	9,7; 20,2
Claritromicina VO	13,5 (SD 34,8)	0,0 (SD 0,2)	0,084	-2,0; 28,9
Claritromicina VP*	7,2 (SD 10,0)	0,0 (SD 0,8)	0,003	2,7; 11,6
Clindamicina VO*	8,8 (SD 17,6)	0,1 (SD 0,3)	0,03	0,9; 16,5
Clindamicina VP*	24,9 (SD 25,7)	3,9 (SD 11,3)	0,000	13,6; 28,4
Dapsona*	8,1 (SD 16,4)	0,8 (SD 1,8)	0,033	0,6; 13,8
Doxiciclina*	2,50 (SD 6,1)	0,0 (SD 0,0)	0,068	-0,2; 5,2
Espiramicina	0,1 (SD 0,4)	0,0 (SD 0,1)	0,182	0,0; 0,3
Estreptomicina	0,2 (SD 0,8)	0,0 (SD 0,2)	0,375	-0,2; 0,5
Etambutol	8,9 (SD 23,1)	0,0 (SD 0,1)	0,085	-1,3; 19,1
Gentamicina*	8,6 (SD 14,3)	0,2 (SD 0,5)	0,014	1,9; 15,1
Isoniazida	2,9 (SD 8,2)	0,0 (SD 0,1)	0,112	-0,7; 6,5
Meropenem*	100,6 (SD 123,4)	0,4 (SD 0,6)	0,001	45,5; 155,0
Minociclina	0,1 (SD 0,4)	0,0 (SD 0,2)	0,204	-0,1; 0,3
Neomicina	0,3 (SD 1,0)	0,0 (SD 0,1)	0,166	-0,1; 0,7
Nitrofurantoína	0,4 (SD 0,7)	0,5 (SD 1,1)	0,553	-0,5; 0,3
Norfloxacino*	2,9 (SD 3,2)	0,8 (SD 1,4)	0,001	1,0; 3,2
Oxacilina*	55,9 (SD 62,6)	0,2 (SD 0,6)	0,000	28,0; 83,3
Sulfametoxazol/trimetoprim*	54,7 (SD 85,6)	4,2 (SD 6,0)	0,008	14,7; 86,4
Teicoplanina*	18,5 (SD 22,0)	0,1 (SD 0,2)	0,001	8,7; 28,2
Vancomicina*	53,13 (SD 43,69)	670 (SD 11,7)	0,000	27,9; 64,4

* e negrito: valores de $p < 0,05$

Em relação aos setores de internação, 17 dos 22 setores de internação analisados apresentaram um consumo de antimicrobianos para tratamento de doenças infecciosas significativamente mais elevado que o grupo profilático (Tabela 8). Dentre os setores que não obtiveram esta diferença estatística no consumo de medicamentos, vale destacar os setores de ortopedia e o de ginecologia e obstetrícia.

Tabela 8. Comparação de médias de consumo de antimicrobianos (DDD/1000 pacientes-dia) para cada setor de internação, segundo o teste t de Student, entre os grupos tratamento e profilaxia, no ano de 2014.

Setor de internação	Tratamento	Profilaxia	<i>p</i>	IC 95%
CTI*	43,0 (SD 98,0)	0,8 (SD 2,6)	0,002	16,1; 68,3
Particular*	10,7 (SD 21,0)	3,6 (SD 16,2)	0,042	0,3; 13,8
UPOTC	8,8 (SD 26,9)	4,9 (SD 28,0)	0,441	-6,2; 14,1
UTR*	15,7 (SD 27,4)	1,3 (SD 5,3)	0,000	7,5; 21,3
UTIPO	12,7 (SD 37,6)	8,7 (SD 38,4)	0,560	-10,1; 18,0
TMO*	17,3 (SD 53,3)	0,1 (SD 0,5)	0,019	3,0; 31,3
UC*	15,1 (SD 31,6)	0,2 (SD 0,8)	0,001	6,4; 23,3
UETDI*	41,1 (SD 77,7)	0,6 (SD 3,4)	0,000	20,1; 60,7
Psiquiatria*	2,1 (SD 4,8)	0,1 (SD 0,7)	0,003	0,7; 3,3
Ortopedia	15,5 (SD 27,5)	7,5 (SD 35,7)	0,125	-2,2; 18,4
Oncologia*	12,5 (SD 33,7)	0,3 (SD 1,1)	0,009	3,1; 21,2
MI*	28,9 (SD 41,7)	0,4 (SD 1,3)	0,000	17,4; 39,6
CIREP	0,0 (SD 0,1)	0,3 (SD 1,6)	0,147	-0,7; 0,1
Enf. 12º *	18,3 (SD 42,9)	3,7 (SD 10,9)	0,009	3,8; 25,3
UPC*	9,9 (SD 25,4)	1,5 (SD 7,0)	0,019	1,4; 15,4
CM 6º*	17,2 (SD 39,1)	0,8 (SD 2,4)	0,003	6,0; 26,8
CM 5º*	10,5 (SD 19,0)	0,3 (SD 1,3)	0,000	5,0; 15,2
CC 9º*	10,8 (SD 23,7)	2,6 (SD 14,7)	0,010	2,0; 14,3
CC 10º*	13,2 (SD 30,7)	2,5 (SD 11,3)	0,001	4,3; 17,1
GO	5,1 (SD 8,5)	1,7 (SD 9,7)	0,065	-0,2; 6,9
CM 4º*	15,8 (SD 29,9)	0,2 (SD 0,7)	0,000	7,6; 23,6
Neurologia*	6,0 (SD 10,6)	1,4 (SD 6,6)	0,008	1,3; 8,0

* e negrito: valores de $p < 0,05$

A utilização de antimicrobianos de maneira empírica foi responsável por 84% do consumo de antimicrobianos destinados ao tratamento de doenças infecciosas. À vista disso, o perfil de utilização de antimicrobianos deste grupo é semelhante ao apresentado pelo grupo tratamento (Figura 8).

Figura 8. Consumo de cada antimicrobiano para tratamento empírico de doenças infecciosas no HCFMRP-USP no ano de 2014 em DDD/1000 pacientes-dia.

Outros: Tobramicina; Rifampicina; Pirazinamida; Minociclina; Moxifloxacino; Neomicina; Nitrofurantoína; Norfloxacin; Linezolida; Doxiciclina; Eritromicina; Ertapenem; Espiramicina; Estreptomicina; Etambutol; Gentamicina; Imipen/cilast.; Isoniazida; Clofazimina; Cefuroxima VO; Cefuroxima VP; Cefotaxima; Ceftazidima; Ampicilina; Azitromicina; Cefalexina; Amoxicilina.

Além do perfil de utilização de antimicrobianos do subgrupo TE ser semelhante ao grupo tratamento, quando se observa o consumo por setor de internação esta semelhança mantém-se. O CTI e a UETDI também utilizam 25% do total de consumo de antimicrobianos deste grupo. (Figura 9).

Figura 9. Consumo de antimicrobianos para tratamento empírico de doenças infecciosas para cada setor do HCFMRP-USP no ano de 2014 em DDD/1000 pacientes-dia.

Outros: Neuro; GO; CM 5º; CIREP; Psiqu.

Diferentemente do grupo TE, o perfil de consumo de antimicrobianos do grupo TD mostra elevada utilização de oxacilina, 12,8% do total consumido. Outro medicamento em destaque é a polimixina B, sendo o terceiro antimicrobiano mais consumido neste grupo (Figura 10).

Figura 10. Consumo total de cada antimicrobiano para tratamento de doenças infecciosas na terapia direcionada no HCFMRP-USP no ano de 2014 em DDD/1000 pacientes-dia.

Outros: Amoxicilina/clavulanato VP; Azitromicina; Cefalexina; Cefazolina; Cefalotina; Cefotaxina; Cefuroxima VO; Cefuroxima VP; Claritromicina; Clindamicina VO; Clindamicina VP; Clofazimina; Dapsona; Doxiciclina; Eritromicina; Espiramicina; Estreptomicina; Imipenem/cilastatina; Isoniazida; Minociclina; Moxifloxacino; Neomicina; Nitrofurantoína; Norfloxacino; Sulfadiazina; Tobramicina.

O setor de internação que mais consumiu antimicrobianos para tratamento direcionado em 2014 foi o CTI, 20% do total consumido neste grupo (Figura 11). Dos 572,6 DDDs/1000 pacientes-dia de antimicrobianos utilizados no CTI, 20% foi de polimixina B (Apêndice H).

Figura 11. Consumo total de antimicrobianos para tratamento direcionado de doenças infecciosas para cada setor do HCFMRP-USP no ano de 2014 em DDD/1000 pacientes-dia.

Outros: UPOTC; CIREP; CC 9º; GO; UPC; Onco; Psiqu; TMO

Ao comparar as médias de utilização dos antimicrobianos nos grupos TD e TE, observamos que dos 45 medicamentos, 20 (44%) tiveram um consumo significativamente mais elevados no tratamento empírico de doenças infecciosas. Apesar disso, estes representam 61,3% de todo o consumo de antimicrobianos para o tratamento de doenças infecciosas no hospital.

Tabela 9. Comparação de médias de consumo de antimicrobianos (DDD/1000 pacientes-dia) para tratamento de doenças infecciosas, segundo o teste t de Student, entre os grupos TD e TE, no ano de 2014.

Medicamento	Tratamento Direcionado	Tratamento Empírico	p	IC 95%
Amicacina	6,0 (SD 8,2)	14,10 (SD 17,1)	0,067	-16,7; 0,6
Amoxicilina*	1,3 (SD 2,0)	4,56 (SD 5,0)	0,007	-5,6; -1,0
Amox/clav VO*	1,2 (SD 2,1)	10,58 (SD 11,4)	0,001	-14,6; -4,0
Amox/clav VP*	0,7 (SD 1,1)	9,84 (SD 8,5)	0,000	-12,9; -5,3
Ampicilina	5,2 (SD 7,4)	3,88 (SD 5,1)	0,560	-3,2; 5,8
Azitromicina	0,4 (SD 1,5)	4,70 (SD 13,4)	0,141	-10,1; 1,5
Cefalexina*	0,2 (SD 0,4)	3,04 (SD 4,0)	0,003	-4,7; -1,1
Cefepima*	3,7 (SD 4,0)	105,66 (SD 86,5)	0,000	-140,7; -63,3
Ceftazidima	3,3 (SD 4,5)	4,26 (SD 4,1)	0,447	-3,7; 1,7
Ceftriaxona*	5,0 (SD 5,5)	59,84 (SD 53,9)	0,000	-79,5; -30,2
Cefuroxima VO	0,8 (SD 1,6)	5,24 (SD 9,3)	0,051	-8,8; 0,0
Cefuroxima VP*	0,3 (SD 0,6)	2,33 (SD 3,0)	0,008	-3,5; -0,6
Ciprofloxacino VP*	10,1 (SD 9,7)	36,9 (SD 34,0)	0,004	-44,2; -9,4
Ciprofloxacino VO*	3,6 (SD 4,9)	11,8 (SD 8,3)	0,001	-12,8; -3,6
Claritromicina VO	3,8 (SD 11,0)	9,7 (SD 24,0)	0,322	-18,2; 6,3
Claritromicina VP*	0,1 (SD 0,4)	7,0 (SD 9,8)	0,004	-11,2; -2,5
Clindamicina VO*	0,2 (SD 0,8)	8,6 (SD 17,6)	0,037	-16,3; -0,6
Clindamicina VP*	0,6 (SD 1,0)	24,3 (SD 25,1)	0,000	-34,9; -12,4
Dapsona*	0,0 (SD 0,1)	8,0 (SD 16,4)	0,032	15,3; -0,7
Doxiciclina	0,1 (SD 0,5)	2,4 (SD 5,6)	0,075	-4,8; 0,2
Ertapenem	1,3 (SD 1,5)	1,0 (SD 1,6)	0,451	-0,7; 1,4
Espiramicina	0,0 (SD 0,2)	0,1 (SD 0,3)	0,510	-0,2; 0,1
Estreptomicina	0,1 (SD 0,3)	0,1 (SD 0,6)	0,745	-0,3; 0,2
Etambutol	3,2 (SD 9,0)	5,7 (SD 15,1)	0,522	-10,8; 5,6
Gentamicina	3,5 (SD 10,4)	5,1 (SD 6,0)	0,594	-7,4; 4,4
Imipenem/cilastatina	0,3 (SD 1,1)	0,9 (SD 2,2)	0,239	-1,8; 0,5
Isoniazida	0,7 (SD 2,5)	2,2 (SD 5,9)	0,318	-4,4; 1,5
Levofloxacino	1,4 (SD 5,0)	8,2 (SD 14,5)	0,055	-13,7; 0,2
Linezolida	0,9 (SD 2,6)	3,4 (SD 5,8)	0,099	-5,4; 0,5
Meropenem*	15,0 (SD 16,2)	85,6 (SD 111,2)	0,008	-120,8; -20,2
Minociclina	0,1 (SD 0,3)	0,1 (SD 0,4)	0,911	-0,2; 0,2
Nitrofurantoína*	0,0 (SD 0,2)	0,4 (SD 0,6)	0,017	-0,6; -0,1
Norfloxacino*	0,8 (SD 1,1)	2,1 (SD 2,4)	0,030	-2,5; -0,1
Oxacilina	16,7 (SD 19,9)	39,1 (SD 50,3)	0,106	-50,0; 5,2
Piperacilina/tazobactam*	1,8 (SD 3,5)	18,0 (SD 18,2)	0,001	-24,6; -7,9
Pirazinamida	1,1 (SD 3,2)	2,1 (SD 4,6)	0,489	-3,61; 1,8

Continua

Tabela 9. Comparação de médias de consumo de antimicrobianos (DDD/1000 pacientes-dia) para tratamento de doenças infecciosas, segundo o teste t de Student, entre os grupos TD e TE, no ano de 2014.

			Continuação
Polimixina B	11,0 (SD 25,5)	12,4 (SD 41,5)	0,934 -23,5; 21,7
Rifampicina	1,4 (SD 3,6)	2,8 (SD 6,1)	0,150 -3,3; 0,5
Ampicilina/sulbactam	6,6 (SD 9,6)	6,4 (SD 11,4)	0,951 -6,5; 6,9
Sulfadiazina	0,4 (SD 2,0)	29,1 (SD 95,3)	0,174 -71,0; 13,7
Sulfametoxazol/trimetoprim*	2,4 (SD 4,8)	52,3 (SD 83,3)	0,011 -87,2; -12,7
Teicoplanina*	1,7 (SD 2,9)	16,8 (SD 21,5)	0,004 -24,7; -5,5
Tigeciclina	6,6 (SD 14,3)	6,3 (SD 12,7)	0,956 -8,8; 9,3
Tobramicina	0,1 (SD 0,4)	0,2 (SD 0,8)	0,689 -0,5; 0,3
Vancomicina*	5,7 (SD 5,8)	47,4 (SD 30,7)	0,000 -59,9; -23,4

* e negrito: valores de $p < 0,05$; TD: tratamento direcionado; TE: tratamento empírico

Em relação aos setores de internação, quando se comparou as médias dos setores entre os grupos TE e TD, observou-se que os setores consumiram significativamente mais antimicrobianos de maneira empírica quando se compara ao consumo de antimicrobianos para tratamento direcionado, exceto a UTIPO.

Tabela 10. Comparação de médias de consumo de antimicrobianos (DDD/1000 pacientes-dia) para cada setor de internação, segundo o teste t de Student, entre os grupos TD e TE, no ano de 2014.

Setor	Tratamento Empírico	Tratamento Direcionad	<i>p</i>	IC 95%
CTI*	32,8 (SD 84,0)	10,2 (SD 22,1)	0,026	2,8; 42,4
Particular*	9,3 (SD 18,7)	1,3 (SD 3,1)	0,001	3,4; 23,4
UPOTC*	8,3 (SD 26,3)	0,5 (SD 2,5)	0,029	0,8; 14,7
UTR*	13,3 (SD 23,7)	2,4 (SD 5,8)	0,000	5,2; 17,5
UTIPO	10,4 (SD 34,8)	2,2 (SD 7,7)	0,075	-0,9; 17,2
TMO*	17,1 (SD 52,7)	0,2 (SD 0,9)	0,019	2,9; 30,8
UC*	11,6 (SD 26,3)	3,5 (SD 8,8)	0,012	1,9; 14,3
UETDI*	36,2 (SD 75,3)	4,8 (SD 9,4)	0,002	11,6; 51,2
Psiquiatria*	1,5 (SD 3,5)	0,5 (SD 2,1)	0,034	0,1; 1,9
Ortopedia*	11,0 (SD 21,4)	4,6 (SD 9,2)	0,011	1,5; 11,3
Oncologia*	11,4 (SD 31,3)	1,1 (SD 3,0)	0,010	2,0; 18,7
MI*	24,7 (SD 38,0)	4,2 (SD 5,9)	0,000	11,1; 29,8
Enf. 12° *	16,6 (SD 39,3)	1,7 (SD 4,6)	0,003	5,3; 24,5
UPC*	8,9 (SD 23,5)	1,0 (SD 5,5)	0,013	1,7; 13,9
CM 6°*	14,6 (SD 36,4)	2,6 (SD 5,5)	0,012	2,8; 21,2
CM 5°*	7,6 (SD 14,5)	2,9 (SD 6,8)	0,006	1,4; 8,1
CC 9°*	10,1 (SD 23,1)	0,7 (SD 1,4)	0,003	3,3; 15,4
CC 10°*	11,9 (SD 29,6)	1,4 (SD 2,7)	0,009	2,8; 18,2
GO*	4,3 (SD 7,8)	0,8 (SD 1,4)	0,001	1,5; 5,5
CM 4°*	12,9 (SD 24,0)	2,9 (SD 7,4)	0,000	4,9; 15,2
Neurologia*	4,5 (SD 8,4)	1,5 (SD 2,9)	0,002	1,2; 4,8

* e negrito: valores de $p < 0,05$; TE: tratamento empírico; TD: tratamento direcionado

Em relação a análise exploratória por ACP, as cinco variáveis com maior grau de importância para explicar a variância dos dados considerando os 23 setores hospitalares foram: DHD_J01CR, DHD_Clind, DHD_J01CA, TU_J01E e DHD_J01XA (Figura 12a). Quando se considerou os grupos de DHD as duas variáveis com maior importância foram: TU_Médio e Idade (Figura 12b).

Figura 12. Variância explicada pelas componentes principais considerando os setores hospitalares (a) e considerando os grupos de DHD (b).

Os setores hospitalares TMO, Psiquiatria, MI, UETDI, UC, CIREP, Oncologia, CM 5° e CM4° foram caracterizados por apresentar maiores valores de TI, TU J01E, DHD Dap, TU Dap, e DHD J01E (Quadrante Q1 e Q4 – lado esquerdo do gráfico) (Figura 13a). Destaca-se que os setores MI e UETDI estão no mesmo quadrante (Quadrante 4).

Os setores UTIPO, Ortopedia, UPC, Neurologia, CC 9°, Part, Geral, UTR, GO e Enf 12° foram caracterizados por apresentar maiores valores de TU Clind, Idade, DHD J01XA, DHD GB, TU J01DB e DHD J01DB. O (Quadrante Q2 e Q3 – lado direito do gráfico) (Figura 13a).

Considerando os grupos de DHD os setores com maiores valores de consumo médio de antimicrobianos foram: UTIPO, Ortop, UPOTC, Parti, CC 9°, Enf 12°, UPC, CC 10° e UC (Quadrante 3 – lado direito inferior) (Figura 13b). Estes setores também se caracterizaram por receber pacientes com maior idade.

Figura 13. Gráfico Bi-Plot de componentes principais considerando os setores hospitalares (a) e considerando os grupos de DHD (b).

O corte feito na distância euclidiana 9, mostra a formação de dois grupos. No grupo 1 (esquerda) nota-se a existência de subgrupo na distância euclidiana 6: subgrupo UPOTC, CIREP, CTI, UC e Onco. O resultado da análise de agrupamento complementa a análise de componentes principais que indicaram maiores valores de TI, TU J01E, DHD Dap, TU Dap, e DHD J01E para os setores TMO, Psiquiatria, MI, UETDI, UC, CIREP, Oncologia e CM4°.

Os setores CM 6°, CM 5° e CC 10° apresentaram comportamento parecido quanto a DHD e TU. Estes setores têm mais em comum com UPC, CC 9°, Neuro e Geral do que com UTR, Parti, Orto e GO (Figura 14). A Figura 15 possibilita uma visualização direta dos grupos com maiores valores de DHD (baixo variando entre 0,62 a 1,59; moderado variando entre 1,69 a 6,95; alto variando entre 7,54 a 42,15).

Figura 14. Dendograma das inter-relações de diferentes setores hospitalares considerando DHD e TU de 11 medicamentos, tempo de internação e idade média.

Figura 16. Frequência das bactérias nos resultados de cultura dos pacientes com prescrição de antimicrobianos para tratamento direcionado do HCFMRP-USP no ano de 2014.

Outros: *Klebsiella oxytoca*; *Morganella morganii* ssp *morganii*; *Salmonella* sp.; *Serratia marcescens*; *Stenotrophomonas maltophilia*

Por meio do antibiograma, pode-se obter o perfil de sensibilidade das bactérias frente aos antimicrobianos. Apresentou-se este perfil de sensibilidade das cinco bactérias mais prevalentes (*Escherichia coli*, *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*) (Figura 17). A tabela com os valores do perfil de sensibilidade de cada bactéria para cada antimicrobiano encontra-se no Apêndice J.

Em relação a este perfil de sensibilidade, vale destacar algumas particularidades:

- Aproximadamente 45% das cepas de *Escherichia coli* apresentaram resistência às cefalosporinas de terceira geração, além de pouco mais da metade (~55%) apresentaram resistência a fluoroquinolonas;
- Um terço das cepas de *Klebsiella pneumoniae* apresentaram sensibilidade às cefalosporinas de terceira geração, no entanto a sensibilidade aos carbapenêmicos foi encontrada em dois terços das cepas testadas;
- Mais de 90% das cepas de *Staphylococcus aureus* são resistente às penicilinas (penicilinas e ampicilina). Além disso, metades destas cepas são resistentes à

oxacilina e ceftriaxona. No entanto, 100% destas cepas foram caracterizadas como sensível à vancomicina;

- O *Acinetobacter baumannii* apresenta elevada resistência a todos os beta-lactâmicos (inclusive carbapenêmicos) e fluoroquinolonas;
- A *Pseudomonas aeruginosa* obteve resistência entre 30% e 50% das cepas para praticamente todos antimicrobianos, exceto as polimixinas, cuja sensibilidade estava presente em 100% das cepas.

Figura 17. Perfil de sensibilidade frente aos antimicrobianos das cinco bactérias mais prevalentes encontradas nos exames de cultura dos pacientes do grupo TD no HCFMRP-USP em 2014.

5. DISCUSSÃO

5.1 Análise descritiva dos dados clínicos e sociodemográficos

Os pacientes que compuseram este estudo possuem semelhanças com a população geral brasileira quanto ao sexo, cuja distribuição é 51% de mulheres e 49% de homens (IBGE, 2014). No entanto, ao passo que em nossa amostra aproximadamente 43% é composta por indivíduos acima de 60 anos (Tabelas 1 e 2), na população brasileira, levando em consideração somente indivíduos acima de 18 anos, 80% encontra-se abaixo dos 60 anos (IBGE, 2014).

O envelhecimento pode ser compreendido como um processo natural, de redução progressiva da reserva funcional dos indivíduos, que em caso de sobrecarga, como doença, acidente ou estresse, pode levar a uma condição mórbida que necessite de assistência, como é o caso de uma assistência hospitalar (BRASIL, 2006). Portanto, o grande número de pacientes com idade elevada em nosso estudo pode ser explicado pela senescência do organismo com o avanço da idade.

A maior proporção dos pacientes deste estudo é procedente do estado de São Paulo (95%) (Tabelas 1 e 2), logo há coerência com a abrangência do atendimento deste hospital, uma vez que este localiza-se em uma cidade deste estado (IBGE, 2014).

Em relação à etnia, o perfil da amostra do nosso estudo é diferente da população brasileira que possui apenas 45,5% de pessoas de etnia branca. Da mesma forma, em nosso estudo a maioria dos pacientes não possuem parceiros, enquanto que na população brasileira adulta mais de 50% possuem algum tipo de união conjugal ou estável (Tabelas 1 e 2) (IBGE, 2014).

Como a amostra deste estudo representa pacientes internados em um hospital de alta complexidade, essa diferença nos dados sociodemográficos quando comparados a população brasileira é pertinente, pois podem existir diferenças no acesso de determinadas populações a um serviço de atenção à saúde no nível terciário. No entanto, não há estudos que expliquem esta diferença de acesso.

Ao comparar os grupos profilaxia e tratamento, não observamos diferenças em relação às variáveis sociodemográficas (Tabela 1). O mesmo acontece entre os grupos TD e TE (Tabela 2). Um dos fatores que podem contribuir para similaridade entre estas variáveis nestes dois pares de

grupos, deve-se a eventualidade do mesmo paciente possuir prescrições de medicamentos profiláticos, como também em situações com agente etiológico confirmado e sem agente etiológico confirmado. Esta semelhança no perfil sociodemográfico dos pacientes entre os grupos formados torna ainda mais robusta as evidências encontradas neste estudo, pois não há interferência destes fatores entre as diferenças encontradas nas variáveis estudadas.

O período de internação é uma variável importante a ser analisada, pois um período prolongado ocasiona um custo mais elevado para o hospital, além de poder gerar uma perda da capacidade funcional dos pacientes e da qualidade de vida (RUFINO, 2012). Inúmeros fatores podem influenciar o tempo de internação, dentre eles a presença de infecção (SHUPP, 2010; RUFINO, 2012). Portanto, este é um dos fatores, que podem determinar que o grupo tratamento tenha apresentado um período médio de internação 2,5 vezes maior que o grupo profilaxia.

Dentro do grupo tratamento, as prescrições que foram guiadas por agente etiológico confirmado em exames laboratoriais pertenciam a pacientes que em média permaneceram por um tempo maior no hospital (Tabela 4). Cosgrove (2006) publicou uma revisão da literatura onde mostrou que infecções cujas bactérias fossem resistentes ao tratamento antimicrobiano, o tempo de internação do paciente tornava-se prolongado. Dessa forma, podemos presumir que pacientes pertencentes ao grupo TD podem ter sofrido infecções mais difíceis de serem tratadas ou por bactérias que se tornaram resistentes ao tratamento. Assim o tratamento empírico pode não estar sendo efetivo, obrigando o prescritor a solicitar um exame microbiológico que confirme a bactéria presente, além de sua sensibilidade frente aos antimicrobianos.

O diagnóstico clínico principal é definido como a condição estabelecida após estudo do caso de forma a esclarecer qual o mais importante ou principal motivo responsável pela admissão do paciente no hospital (BRASIL, 2014). A distribuição de frequência dos pacientes entre os diagnósticos clínicos principais nos grupos profilaxia e tratamento exibe semelhança, exceto ao diagnóstico referente ao capítulo I do CID-10 (algumas doenças infecciosas e parasitárias) (Tabela 5). No grupo profilaxia esta doença é a décima mais frequente, enquanto que no grupo tratamento é a terceira. Este fator pode influenciar no consumo de antimicrobianos utilizados neste grupo, pois o tempo de tratamento de doenças infecciosas com antimicrobianos irá depender do curso da doença, ao contrário da utilização de antimicrobianos para a profilaxia,

cuja recomendação sempre é a de que seja iniciada somente se atender aos critérios, e caso atenda permaneça pelo menor tempo (TAVARES, 2009; MOUTON, 2011).

5.2 Análise do consumo de antimicrobianos profiláticos.

A finalidade da utilização de antimicrobianos para profilaxia é evitar o surgimento de doenças infecciosas. No entanto, o excesso de sua utilização pode ser mais prejudicial do que benéfica, pois pode exercer pressão seletiva sobre as bactérias, dessa forma promove o desenvolvimento de resistência ao antimicrobiano utilizado, ou pode causar modificação da microbiota natural, facilitando o crescimento de bactérias resistentes (TAVARES, 2009).

À vista disso, para utilização de antimicrobianos com finalidade profilática, critérios deverão ser atendidos, pois somente pacientes com risco muito elevado de adquirir infecção devem utilizá-los. Além disso, a escolha do antimicrobiano deve ser bem criteriosa, pois deve-se selecionar aqueles de espectro de ação mais específico (o prescritor deve conhecer o agente mais provável de provocar uma infecção na referida situação), e o tempo de tratamento deve ser o mais curto possível para evitar a seleção de bactérias resistentes (TAVARES 2009).

Dessa maneira, justifica-se o consumo menor de antimicrobianos com finalidade profilática (11,69%) comparado ao consumo destes para tratamento (88,31%), embora o número de pacientes que recebeu prescrição profilática tenha sido maior. Praticamente todos os setores de internação do hospital tiveram um consumo de antimicrobianos com finalidade terapêutica significativamente maior, exceto as unidades pós-operatórias (CIREP, UTIPO e UPOTC), a ortopedia e a ginecologia e obstetrícia (Tabela 8). Apesar destes setores (exceto o CIREP) apresentarem consumo de antimicrobianos terapêuticos mais elevados, os resultados não significativos destas diferenças são mais relevantes, devido à restrição na utilização destes medicamentos na profilaxia.

As unidades pós-operatórias são setores que recebem pacientes após serem submetidos a algum procedimento cirúrgico-anestésico, geralmente pacientes internados nestas unidades permanecem por tempo muito curto, 48 a 72h (GOIS; DANTAS, 2004). Assim se houver alguma contaminação cirúrgica e o paciente necessitar de tratamento antimicrobiano, este poderá ser iniciado em outro setor de internação ou na própria unidade, porém logo será transferido para outra enfermaria. Além disso, cirurgias tórax-cardiovasculares e de sistema nervoso são

consideradas limpas, exceto se já houver contaminação, portanto não é indicado o uso de profilaxia antimicrobiana a não ser que possíveis complicações devido a uma provável infecção nestes sítios cirúrgicos sejam de difícil resolução (TAVARES, 2009).

Não foram encontrados estudos na literatura que dimensionassem o consumo de antimicrobianos em unidades pós-operatórias por meio do DHD. No entanto, não há evidências que recomendem a administração de antimicrobianos profiláticos no período pós-operatório, exceto para pacientes que tenham colocado próteses, com dreno próximo a prótese ou com imunidade baixa (CONDON; WITTMANN, 1991). Caso, estas exceções não aconteçam, não há necessidade do consumo profilático nestes setores.

As cirurgias ortopédicas são consideradas cirurgias limpas, não sendo indicadas profilaxias antiinfeciosas. Todavia, em cirurgias com inserção de próteses, devido a imensa gravidade que uma infecção estimulada por este fator pode ocasionar, há indicação de profilaxia com antimicrobiano, porém sem benefícios em períodos de tratamento maiores de 48h (DALE; PETER, 2004; TAVARES, 2009). A cefazolina é um antimicrobiano indicado amplamente para profilaxia de várias cirurgias, inclusive ortopédicas devido ao seu baixo custo, baixa toxicidade, e adequados níveis tissulares (sérico, ósseo e tecidos moles) (PAGE, 1993; DALE; PETER, 2004; TAVARES, 2009).

Apesar da profilaxia para estes procedimentos não serem sempre necessários, e quando são, devem ser feitos por curta duração, o setor de ortopedia apresentou o segundo maior consumo de antimicrobianos para esta finalidade em todo hospital, além disso houve consumo de amicacina e vancomicina com esta finalidade. A vancomicina pode ser utilizada para profilaxia, desde que o paciente tenha alergia aos beta-lactâmicos, ou se o isolamento de estafilococos meticilinoresistentes (MRSA) esteja elevado, no entanto não há indicação para o uso da amicacina para profilaxia de cirurgias ortopédicas (PAGE, 1993; DALE; PETER, 2004; TAVARES, 2009).

O consumo de antimicrobianos para profilaxia cirúrgica em um setor ortopédico de um hospital de alta complexidade em São Paulo foi avaliado após o estabelecimento de um protocolo para profilaxia de cirurgia para este setor. Encontrou-se um consumo de 79,00

DDDs/1000 pacientes-dia em um período de três meses, além de ter sido utilizado somente a cefazolina (QUEIROZ, 2005).

Antes da adoção deste protocolo, a cefalosporina utilizada era a cefalotina, porém a cefazolina, por ter meia-vida mais longa, é preferida pois pode ser administrada em dose única (QUEIROZ, 2005; TAVARES, 2009). Este comportamento também foi encontrado em nosso estudo, cujo o antimicrobiano mais utilizado no setor de ortopedia foi a cefazolina. Entretanto, ainda há consumo de cefalotina, bem como de vancomicina e amicacina, dessa forma o consumo médio trimestral obtido foi de 105,0 DDD/1000 pacientes-dia, valor superior ao encontrado no estudo de Queiroz et al. (2005). Ao avaliarmos somente o consumo de cefazolina, o valor médio trimestral reduz para 65,0 DDD/1000 pacientes-dia.

A presença da vancomicina pode ser explicada pela frequência de cepas de *Staphylococcus aureus* resistentes encontradas em nosso estudo, como será discutido mais adiante. A utilização da amicacina ou cefalotina não estão adequadas para a profilaxia de cirurgias ortopédicas, desta forma mais estudos deverão ser realizados para entender o motivo da escolha por estes tratamentos, pois sabe-se que para a realização de uma prescrição profilática muitos fatores devem ser levados em consideração, como o risco de infecção por bactérias gram negativas, e nossos dados não permitem avaliar todos os estes fatores.

Em relação ao setor de ginecologia e obstetrícia, não foi observada diferença estatística entre o consumo de antimicrobianos para fins profiláticos e terapêuticos (Tabela 8). No entanto, esta unidade é apenas a oitava maior consumidora de antimicrobianos profiláticos, o que se conclui que esta diferença não significativa se deve ao baixo consumo de antimicrobianos com fins terapêuticos (1,53% de todo o hospital).

Ao analisarmos a diferença de consumo entre os antimicrobianos com finalidade profilática e terapêutica, espera-se um consumo significativamente mais elevado dos prescritos para terapia anti-infecciosa. No entanto, isto não é observado em 12 medicamentos (Tabela 7). Com exceção da cefazolina e da amicacina, isto pode ser explicado devido às suas reduzidas utilizações, os valores de DDDs/1000 pacientes-dias destes antimicrobianos com finalidade terapêutica não passam de 6.

A amicacina é um aminoglicosídeo que possui um espectro de ação eficaz contra bactérias gram-negativas, também é utilizada para sinergismo de ação com penicilinas no combate a enterococos e estreptococos, e possuem atividade contra *Staphylococcus aureus* e *S. epidermidis*, no entanto, neste caso, sua ação é mais lenta não sendo indicado sua utilização. Dentre os aminoglicosídeos, a amicacina diferencia-se por ser resistente a inativação por enzimas produzidas pelas enterobactérias e *Pseudomonas aeruginosa*. Em profilaxia, este medicamento não é indicado, quando há necessidade de abranger a ação profilática para bactérias gram-negativas, normalmente a gentamicina é preferida (TAVARES, 2009). No HCFMRP-USP, a CUCA elaborou um protocolo com nove esquemas para profilaxia, somente um deles tem amicacina, além de estar associada à vancomicina, sendo indicado para cirurgia neurológica por período até 48h (HCFMRP, 2012). Esta restrição na utilização deste medicamento para profilaxia não foi observada em nosso estudo, que demonstrou não haver diferença estatística no consumo de amicacina profilática e terapêutica (Tabela 7), além de ser o segundo medicamento mais consumido para esta finalidade no hospital (Apêndice F).

Estudos na literatura mostram benefícios na utilização de amicacina na profilaxia de procedimentos geniturinários, como biópsia da próstata e transplante renal. Kehinde et al. (2013) observaram redução de casos de septicemia em pacientes que utilizaram amicacina como profilaxia a biópsia da próstata. Freire et al. (2015) mostraram que o número de infecções de sítio cirúrgico após transplante renal foi menor naqueles pacientes que utilizaram a amicacina como antimicrobiano profilático, quando comparado a outros. DasGupta et al. (2009), por meio de uma revisão microbiológica (culturas de urina) por cinco anos, concluiu que a utilização de aminoglicosídeos combinados a penicilinas é a melhor opção para profilaxia em procedimento urológicos, dentre esta classe a amicacina é a preferida, devido às elevadas taxas de resistência das bactérias à gentamicina. No entanto, todos os autores deixam claro que a utilização da amicacina deve ser indicado como alternativa quando o perfil de sensibilidade das bactérias no hospital desfavoreça a escolha de outros antimicrobianos de principal indicação. O nosso estudo confirma a utilização indiscriminada da amicacina, levando em consideração o perfil de sensibilidade das bactérias encontradas.

Realizou-se uma análise exploratória do consumo de antimicrobianos com finalidade profilática para entender melhor o comportamento de utilização destes medicamentos pelos setores de internação.

A primeira abordagem explorada na ACP é uma análise exploratória importante, na qual é estabelecida uma ordem de importância dos CPs que explicam 80% da variância total dos dados (Figura 12), pois fornece informações úteis quanto ao número de componentes principais necessárias para ajudar na interpretação de grandes bancos de dados, e nas variáveis com maior influência no banco de dados. Dessa forma o pesquisador ou gestor público pode concentrar a atenção em um número menor de variáveis que são representativas de um conjunto maior de dados. Neste caso são: o consumo de penicilinas mais inibidores da beta-lactamase, consumo de clindamicina, penicilinas de amplo espectro de ação, o tempo de utilização de sulfonamidas e trimetoprim, e consumo de glicopeptídeos (Figura 12a).

Na segunda análise, cujo objetivo é entender o comportamento dos grupos de consumo médio de antimicrobianos, a idade e o tempo médio de utilização são as variáveis que melhor explicam os grupos de consumo (Figura 12b).

Os setores de TMO, oncologia, UETDI e MI recebem muitos pacientes imunodeprimidos ou que desenvolvem imunossupressão ao longo da internação, devido a realização de um transplante de medula óssea, ou a infecção pelo vírus HIV, ou a doenças como as neoplasias. Nestes casos, muitos estudos mostram o benefício na utilização de sulfametoxazol/trimetoprim ou da dapsona na profilaxia primária ou secundária da pneumocistose ou toxoplasmose, sendo doenças causadas por fungo ou protozoário, respectivamente. Geralmente a duração da profilaxia acontece até a recuperação dos valores normais de neutrófilos e células linfocitárias (TAVARES, 2009; ROVIRA; MENSAS; CARRERAS, 2012).

Vale ressaltar, que as fluoroquinolonas também são indicadas para a profilaxia, destes pacientes imunodeprimidos. No entanto, sugere-se que sejam preservadas, evitando acelerar a seleção de bactérias resistentes, pois é a classe principal no tratamento de doenças infecciosas em pacientes imunocomprometidos (TAVARES, 2009; GARNICA, 2010; FREIFELD, 2011). Esta conduta foi observada em nossos resultados, pois o comportamento de consumo de fluoroquinolonas com finalidade profilática não foi relacionado pela ACP, e na tabela de

consumo de antimicrobianos (Apêndice A), observou-se um consumo muito baixo desta classe antimicrobiana nestes setores.

O quadrante 2 caracteriza o que já foi discutido anteriormente sobre o consumo dos setores UPOTC, UTIPO, ortopedia e GO (Figura 13). Esta análise identifica outros setores com comportamento de consumo semelhante a estes quatro setores que mais utilizam antimicrobianos profiláticos, são eles: a neurologia, as clínicas cirúrgicas do 10º e 9º andares e a enfermaria do 12º andar. Desta maneira, observamos com esta análise que estes setores de internação possuem comportamentos semelhantes quanto ao consumo e tempo de utilização de cefalosporinas de primeira geração, tempo de utilização de clindamicina, consumo de glicopeptídeos e aminoglicosídeos.

Algumas características semelhantes entre estes setores já foram discutidas anteriormente nesta seção, como a utilização de aminoglicosídeos em cirurgias neurológicas, e de cefalosporinas de primeira geração ou glicopeptídeos (em caso de MRSA) em cirurgias gerais, que é recomendado para profilaxia de vários tipos de cirurgia (TAVARES, 2009; HCFMRP, 2012).

A literatura recomenda a utilização da clindamicina como antimicrobiano alternativo aos beta-lactâmicos (além da vancomicina) na profilaxia de cirurgias, caso o paciente possua alergia à beta-lactâmicos, ou quando há uma alta prevalência de MRSA no hospital. As principais cirurgias pelas quais a clindamicina é indicada são as de cabeça e pescoço, ginecológicas, abdominais ou dermatológicas (HUETHER, 2002; TAVARES, 2009). Além disso, um dos esquemas profiláticos padronizados pelo HCFMRP-USP é clindamicina, no entanto ela só é indicada para cirurgias de cabeça e pescoço em cirurgias potencialmente infectadas, ou que durarão mais de três horas ou para pacientes diabéticos (HCFMRP-USP, 2012). Estas circunstâncias nos permitem entender a presença do tempo de utilização da clindamicina e da enfermaria do 12º andar (enfermaria responsável pela especialidade de otorrinolaringologia, oftalmologia e cirurgia cabeça e pescoço).

Apesar deste medicamento ser indicado como alternativa na profilaxia, estudos recentes têm mostrado que a utilização da clindamicina como alternativa aos beta-lactâmicos na profilaxia de procedimentos cirúrgicos na cabeça e pescoço, bem como ginecológicos elevou a chance de

infecção de sítio cirúrgico (POOL, 2016; UPPAL, 2016). Desta maneira, a eficácia da clindamicina como alternativa profilática destas cirurgias é questionável. Estudos comparando a com a utilização da vancomicina seria interessante para estabelecer este medicamento como alternativa direta aos beta-lactâmicos.

A análise de agrupamento por método hierárquico é uma ferramenta que complementa a ACP. Esta análise diferencia-se por agrupar os setores quanto ao comportamento em relação a todas as variáveis inseridas, e a maneira de analisá-lo dependerá da observação do dendograma e experiência do pesquisador.

Ao observarmos o dendograma pode-se destacar diferentes grupos de similaridades realizando dois cortes, nos pontos de distância euclidiana nove e seis (Figura 14). No ponto de corte à distância nove, formaram-se dois grandes grupos, chamados de grupo 1 e grupo 2. Destaca-se nesta divisão em dois grupos que a interpretação realizada anteriormente com a Figura 13 é confirmada, pois os setores de internação presentes no grupo 1 estão distribuídos nos quadrantes 1 e 4, ao passo que os setores de internação presentes no grupo 2 estão distribuídos nos quadrantes 2 e 3.

Ao reduzirmos a distância euclidiana para seis, a similaridade entre os setores ligados aumenta, desta forma mais grupos de similaridade são formados (Figura 14). À vista disso, nota-se o subgrupo rosa, cujos setores de internação presentes são o UTIPO, CIREP, CTI, UC e oncologia. Estes setores têm em comum, com exceção do CIREP e oncologia, serem unidades de terapia intensiva, cujos pacientes internados possuem gravidade elevada quanto ao estado de saúde. E ao relacionarmos estes setores pela gravidade dos pacientes, a oncologia não pode ser considerada uma exceção, por ser um setor que recebe pacientes com neoplasia, doença de elevada gravidade.

Nos dois outros subgrupos formados notamos a similaridade entre o quinto e sexto andar geridos pela clínica médica, composta pelas especialidades de geriatria, cardiologia, endocrinologia e gastrologia. Vale destacar a presença da CC 10º andar neste subgrupo, o serviço realizado neste andar abrange os transplantes de órgão, gastrocirurgia e proctologia, portanto mais estudos seriam necessários para entender a semelhança no comportamento de utilização de antimicrobianos profiláticos entre os andares da clínica médica e CC 10º andar, bem como do

subgrupo representado pela UPC, CC 9º andar e neurologia (Figura 14). Em relação a este último subgrupo, podemos destacar que estes três setores se assemelham ao consumo médio de antimicrobianos do hospital como um todo.

Ao considerar somente o consumo médio de todos os antimicrobianos, representado pela divisão dos setores em grupos de consumo alto, médio e baixo. Pode-se destacar que os setores de internação que estão no grupo de DHD alto, também apresentam como característica comum pacientes de maior idade (Figura 15). Esta informação é importante, pois pode direcionar estudos prospectivos que confirmem e entendam a relação do elevado consumo de antimicrobianos com a idade dos pacientes. A idade está intimamente associada a mudanças fisiológicas no organismo, em que há uma redução progressiva da reserva funcional do indivíduo, promovendo um risco maior no surgimento de doenças, de fraturas devido a quedas, condições mórbidas que tem como consequência uma imunodepressão, e até aumento do número de medicamentos consumidos, desta forma podemos levantar uma hipótese de que a idade e sua consequente alteração fisiológica propicia um maior o consumo de antimicrobianos profiláticos (GALLAGHER; BARRY; O'MAHONY, 2007; BALDONI; PEREIRA, 2011; BRASIL, 2016).

Outro destaque nesta análise pode ser ressaltado aos elevados valores no período de internação, pois estão relacionados ao comportamento dos setores de internação que estão no grupo de consumo de antimicrobianos baixo e moderado (Figura 14). Estudos na literatura evidenciam que o período (curto ou longo) de consumo de antimicrobianos profiláticos não proporciona vantagem na profilaxia de doenças infecciosas, no entanto o tempo prolongado estimula seleção de bactérias resistentes (HARBARTH, 2000; CALVERT, 2014). Os setores de internação pertencentes a estes grupos são a MI, UETDI, CTI e TMO. Desta forma, podemos pressupor que a condição do paciente ou o tipo de profilaxia pode estar induzindo esta relação, pois são setores onde são internados pacientes graves (CTI), ou que podem estar relacionados a profilaxias da toxoplasmose ou da pneumocistose (MI, UETDI e TMO). Neste último caso, o tempo médio de utilização de antimicrobiano no quadrante quatro reforça este argumento.

5.3 Análise do consumo de antimicrobianos com finalidade terapêutica.

A prescrição dos antimicrobianos com a finalidade terapêutica tem como objetivo interromper um processo infeccioso em curso no paciente, diferentemente da finalidade profilática, cujo objetivo é evitar o aparecimento da infecção (TAVARES, 2009).

Desta forma, os períodos de utilização das terapias com antimicrobianos sofrem variações dependendo do quadro clínico e da resposta terapêutica do paciente. Por isso, o consumo de antimicrobianos na terapia de doenças infecciosas deverá ser maior que a utilização destes para a profilaxia, como foi encontrado neste estudo, cujo consumo de antimicrobianos com finalidade terapêutica foi de 88,31% (Apêndice G).

Além da dimensão do consumo ser diferente entre as duas finalidades, espera-se que o perfil de antimicrobianos utilizados também seja. Neste estudo encontramos uma predominância no consumo de beta-lactâmicos de amplo espectro (ceftriaxona, cefepima e meropenem) (Figura 6).

Em um estudo realizado em um hospital de Santa Maria-RS, hospital privado de pequeno porte (72 leitos), os pesquisadores mediram o consumo de antimicrobianos em todo hospital, excluindo pacientes pediátricos, no entanto não discriminaram prescrições profiláticas de terapêuticas. Em um período de quatro meses os antimicrobianos mais consumidos foram o ciprofloxacino (164,30 DDD/1000 pacientes-dia), seguido da ampicilina/sulbactam (133,60 DDD/ 1000 pacientes-dia) e oxacilina (115,70 DDD/ 1000 pacientes-dia). Destaca-se que há um consumo mais elevado de antimicrobianos de espectro de ação mais reduzido comparado ao nosso estudo (RODRIGUES; BERTOLDI, 2010). Perfil de utilização semelhante foi encontrado em um hospital de médio porte em Caxias do Sul-RS, cujos antimicrobianos mais prescritos foram ampicilina/sulbactam (370,68 DDD/1000 pacientes-dia), seguido de ciprofloxacino (90,00 DDD/ 1000 pacientes-dia) e cefazolina (49,56 DDD/1000 pacientes-dia), no entanto só foram avaliados o consumo ampicilina/sulbactam, cefazolina, ciprofloxacino, ertapenem, fluconazol, imipenem/cilastatina, piperacilina/tazobactam, e vancomicina, que foram escolhidos pela Comissão de Controle de Infecção Hospitalar deste Hospital (CCIH), utilizando como critério alta prevalência de uso e relação com multirresistência bacteriana (ONZI, HOFFMAN e CAMARGO, 2011).

Estudo realizado na Noruega, observou o perfil de utilização de antimicrobianos em 17 hospitais do país, com o objetivo de avaliar o nível de uso destes medicamentos bem como explorar os diferentes perfis de utilização em relação ao tipo e tamanho do hospital. No geral, encontrou-se que as penicilinas sensíveis a penicilinase foram as mais consumidas no país, seguidas por penicilinas de espectro ampliado e cefalosporinas de 2ª geração. No entanto, o estudo ressalta que há uma variação no perfil dependendo do tipo e do tamanho do hospital. Hospitais de pequeno porte tendem a utilizar penicilinas de espectro ampliado, enquanto hospitais de grande porte, cefalosporinas de terceira geração (BLIX; HARTUG, 2005).

Nosso estudo encontrou um consumo elevado de antimicrobianos comparado a outros trabalhos, além disso o perfil dos medicamentos mais usados é de amplo espectro enquanto nestes estudos o espectro de ação é mais curto. No entanto, como mostrado por Blix e Hartug (2005), muitos fatores podem influenciar na utilização de antimicrobianos por um hospital.

Dentre estes fatores a prevalência de bactérias e seu perfil de sensibilidade no hospital é relevante na interferência sobre o consumo de antimicrobianos. Entre as cinco bactérias mais prevalentes, quatro são gram negativas, e estas representam 55% das bactérias encontradas nos exames microbiológicos (Figura 16).

As cinco bactérias mais prevalentes foram:

- *Pseudomonas aeruginosa*, uma bactéria gram negativa presente em vários ambientes e capaz de causar infecções em vários locais do organismo (pulmão, pele e tecidos moles, ouvido, olhos, sangue, coração, sistema gastrointestinal e musculoesquelético. Esta é uma bactéria tipicamente resistente à maioria dos antimicrobianos. Por isso, o perfil de sensibilidade desta bactéria contém poucos antimicrobianos testados e dos que foram testados somente a polimixina B apresentou valor de sensibilidade elevado (MURRAY, ROSENTHAL e PFALLER, 2009) (Figura 17).
- *Acinetobacter baumannii*, bactéria gram negativa, também é encontrada em vários ambientes e causam infecções pulmonares, no trato urinário e feridas, podendo levar a septicemia. Como a *Pseudomonas aeruginosa*, esta bactéria apresenta resistência a vários antimicrobianos, como observamos no seu perfil de

sensibilidade no HCFMRP-USP, possuindo alta resistência a todos os beta-lactâmicos testados e boa sensibilidade somente para polimixinas, tigeciclina e amicacina (MURRAY, ROSENTHAL e PFALLER, 2009) (Figura 17).

- *Escherichia coli*, bactéria gram-negativa presente em grande número no trato gastrointestinal, podendo causar infecções intestinais, infecções do trato urinário (bactéria mais prevalente), meningites neonatais e septicemia. O perfil de sensibilidade desta bactéria é variável, por isso em infecções hospitalares o tratamento deve ser guiado pelos resultados de sensibilidade a antimicrobianos e pela experiência clínica. No HCFMRP-USP esta bactéria apresentou boa sensibilidade a carbapenêmicos, piperacilina/tazobactam, aminoglicosídeos e a cefepima, no entanto há uma taxa elevada de resistência para as quinolonas e cefalosporinas de terceira geração, sendo esta bactéria com este tipo de perfil de resistência, a preocupação da Organização Mundial da Saúde de acordo com relatório publicado (MURRAY, ROSENTHAL e PFALLER, 2009; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2014) (Figura 17).
- *Klebsiella pneumoniae*, bactéria gram negativa, agente etiológico comum em infecções urinárias e principalmente respiratórias. Como a *Escherichia coli*, sua sensibilidade aos antimicrobianos é variável, bem como a conduta para escolha do tratamento. O perfil de sensibilidade encontrada mostra boa sensibilidade aos aminoglicosídeos, polimixinas, enquanto que para os carbapenêmicos possui uma sensibilidade em torno de 60%. No entanto possui altas taxas de resistência a todos os beta-lactâmicos, exceto carbapenêmicos, e às quinolonas. A OMS também considera estas bactérias com este perfil de resistência de preocupação mundial (MURRAY, ROSENTHAL e PFALLER, 2009; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2014) (Figura 17).
- *Staphylococcus aureus*, única bactéria gram positiva dentre as cinco mais prevalentes no hospital, pertence a flora normal da pele e das mucosas. Esta bactéria pode causar infecções na pele, no coração, no pulmão, no intestino, no osso, e no sangue, além de adquirir rapidamente resistência às penicilinas, por isso penicilinas semissintéticas (oxacilina) tornaram-se opções para o tratamento,

no entanto atualmente vem crescendo casos de resistência a este antimicrobiano (MRSA), sendo também resistentes a todos os outros beta-lactâmicos. Neste estudo, esta bactéria demonstrou uma taxa de resistência a oxacilina de 55,8%, o que é preocupante. No entanto, possui um bom perfil de sensibilidade aos glicopeptídeos, tetraciclina e glicilciclinas, sulfametoxazol/trimetoprim e gentamicina (MURRAY, ROSENTHAL e PFALLER, 2009). A OMS também demonstrou preocupação sobre evolução no aparecimento dos MRSA (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2014) (Figura 17).

Um estudo concluído em hospitais de cuidados agudos de longa duração nos Estados Unidos obteve o perfil de sensibilidade das bactérias, cujos resultados mostraram taxas de resistência aos antimicrobianos mais elevadas em algumas bactérias quando comparados aos encontrados em nosso estudo. A taxa de MRSA foi de 86%, as *Pseudomonas aeruginosa* mostraram um perfil de sensibilidade a fluoroquinolonas de 40%, no entanto a taxa de sensibilidade da *Klebsiella pneumoniae* às quinolonas foram de 80% e à ceftazidima de 88%, e da *Escherichia coli* foi de 55% às quinolonas e 92% à ceftriaxona. Neste mesmo estudo observamos taxas elevadas de consumo de quinolonas, sendo esta a mais utilizada, seguida da vancomicina e cefalosporinas de terceira geração (GOULD; ROTHENBER; STEINBERG, 2006). Nota-se neste estudo que, como encontrado no HCFMRP-USP, o consumo de antimicrobianos seguiu a perfil de sensibilidade das bactérias (consumo elevado de vancomicina devido a elevada taxa de MRSA, e de cefalosporinas de 3ª geração relacionada a boa sensibilidade da *Klebsiella pneumoniae* e *Escherichia coli*).

Como observado no perfil de sensibilidade das bactérias mais prevalentes, os antimicrobianos mais indicados para o tratamento destas bactérias não possuem sensibilidade ideal para que os prescritores prescrevam empiricamente. Dessa forma, o exame microbiológico deve ser um recurso essencial para guiar o médico na melhor escolha da farmacoterapia antimicrobiana, além de continuar monitorando a tendência na resistência das bactérias (HINDLER; STELLING, 2007; SCHULZ; FOX; POLK, 2012).

Sabendo da importância dos exames microbiológicos para a melhor orientação na escolha do tratamento antimicrobiano, avaliamos a finalidade do tratamento terapêutico. Desta forma, as prescrições foram divididas em prescrições empíricas e direcionadas. As prescrições empíricas

foram consideradas aquelas realizadas sem a presença de exames microbiológicos que confirmem a presença do agente etiológico e sua sensibilidade, enquanto que as prescrições direcionadas foram guiadas pelos resultados destes exames.

Como citado anteriormente, em consequência do perfil de sensibilidade das bactérias apresentado pelo HCFMRP-USP, o TD de doenças infecciosas torna-se imprescindível. Entretanto, este perfil não foi encontrado, pois somente 16% dos antimicrobianos consumidos foram direcionados por um exame microbiológico. Salvo o melhor juízo, estudos que comparam o consumo de antimicrobianos entre o TD e o TE foram encontrados relacionando o número de prescrições, no entanto a utilização da DDD/1000 pacientes-dia como medida de comparação dos consumos não foi encontrada.

Esta maior proporção do consumo de antimicrobianos no tratamento empírico pode ter ocorrido, pois em muitos casos, a indicação de tratamento faz-se necessária imediatamente após diagnóstico clínico, impossibilitando o aguarde dos exames microbiológicos (TAVARES, 2009). Berild et al. (2006) realizaram um estudo em um hospital universitário de 450 leitos onde encontraram que 97% dos tratamentos iniciaram de maneira empírica, enquanto que em um estudo realizado em um hospital de grande porte em Hong Kong, Ng et al. (2008) observaram que 69,7% das prescrições de antimicrobianos restritos (dispensados pela farmácia somente com autorização) foram realizadas empiricamente.

A medida de consumo de antimicrobianos nestes dois estudos foi executada por meio do número de prescrições, o que impede que se possa comparar com o que foi encontrado em nosso estudo. No entanto, estes resultados nos dão uma ideia de que a extensão da utilização do tratamento empírico é superior ao tratamento direcionado, dessa forma o consumo prévio aos exames microbiológicos de antimicrobianos tendem a ser naturalmente mais elevados do que o consumo após os resultados destes exames. Estudos adicionais podem ajudar a confirmar esta evidência, além de explicar este comportamento, bem como permitir a elaboração de estratégias na gestão clínica para que o TE empírico seja reduzido.

Em consequência desta elevada proporção no consumo de antimicrobianos empíricos, o perfil dos medicamentos utilizados empiricamente é igual ao consumo total de antimicrobianos

para terapia de doenças infecciosas (consumo elevado de beta-lactâmicos de amplo espectro) (Figura 7).

No entanto, ao avaliarmos o perfil de antimicrobianos prescritos após resultado de exames microbiológicos, destaca-se o consumo elevado de oxacilina e meropenem, seguido de polimixina B e ciprofloxacino (Figura 10). Este perfil está intimamente relacionado ao perfil de sensibilidade das bactérias no hospital, as quais possuem elevadas taxas de resistência às cefalosporinas de 3ª e 4ª gerações, induzindo à elevada prescrição de meropenem e polimixina B (Figura 17). Vale ressaltar, que no tratamento direcionado, a oxacilina passou a ser o antimicrobiano mais consumido, este fato deve ser um indicativo de ajuste do tratamento após a confirmação do *Staphylococcus aureus* como o agente etiológico da infecção, pois esta é uma das bactérias mais presentes nos resultados microbiológicos encontrado neste estudo (TAVARES, 2009).

Ao compararmos a média de consumo de cada antimicrobiano prescrito empiricamente com cada antimicrobiano com prescrição direcionada pelo exame microbiológico, esperava-se (pela porcentagem de consumo total empírico) que os primeiros tivessem média de consumo significativamente maior que os segundos, no entanto isto não é encontrado em 25 antimicrobianos, dentre eles a oxacilina, polimixina e os aminoglicosídeos (Tabela 9).

Os aminoglicosídeos (estreptomicina, gentamicina, tobramicina e ampicilina) são antimicrobianos ativos principalmente contra bactérias gram-negativas, como *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, além destas, também podem apresentar atividade contra *Pseudomonas aeruginosa*. Estas moléculas necessitam de um ambiente favorável para conseguir ser transportadas para o interior da célula bacteriana, como presença de oxigênio, pH e osmolaridade favorável, dessa forma não possuem boa eficácia em coleções purulentas. Além disso, quando administradas em combinação com beta-lactâmicos há um efeito sinérgico contra as bactérias. Outro fator importante é que comparada aos beta-lactâmicos, possuem uma certa toxicidade, como nefrotoxicidade e ototoxicidade (TAVARES, 2009).

Estas características credenciam esta classe de antimicrobiano como alternativa ao tratamento de bactérias gram negativas. Por isso, sua utilização após liberação do resultado de um exame microbiológico pode ser mais comum.

Em um estudo realizado em um hospital universitário em Aracaju-SE pretendeu avaliar a adequação de antimicrobianos executada pela CCIH. À vista disso, encontraram que a classe de antimicrobianos com maior número de ajustes realizados durante o tratamento empírico foi com os aminoglicosídeos (DANTAS, 2015). Da mesma forma, Morel et al. (2010) encontraram que a única classe de antimicrobianos associada ao descalonamento do tratamento foi dos aminoglicosídeos.

Os primeiros medicamentos usados no tratamento dos *Staphylococcus aureus* eram as penicilinas, porém estas antimicrobianos perderam sua eficácia rapidamente devido ao desenvolvimento de resistência com a produção de enzimas penicilinases (MURRAY, ROSENTHAL e PFALLER, 2009; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2014). A oxacilina é uma penicilina de espectro curto caracterizada pela resistência a estas enzimas, assim sua principal indicação é o tratamento de estafilococos. Entretanto esta bactéria, ao longo do tempo, desenvolveu resistência a este medicamento (MRSA) mediante alteração nas proteínas ligadoras de penicilina (PBP) receptoras de ação destes medicamentos (TAVARES, 2009). Dessa forma, com o aparecimento de muitas cepas de MRSA, a oxacilina pode não ser tão frequentemente utilizada de maneira empírica.

Em um estudo realizado em uma unidade de terapia intensiva de um hospital em Belo Horizonte-MG, os pesquisadores observaram que 1,6% dos tratamentos empíricos eram utilizados a oxacilina, enquanto que no tratamento direcionado este medicamento foi o segundo mais prescrito (40,3%) (OLIVEIRA; PAULA, 2012). Apesar de não apresentar uma diferença tão acentuada, nosso estudo também exibiu essa tendência, a oxacilina apresentou 5,5% do consumo de antimicrobianos empíricos e 12,8% do consumo das prescrições direcionadas.

As polimixinas foram, até a década de 1960, os medicamentos de escolha para o tratamento de bactérias gram negativas, principalmente a *Pseudomonas aeruginosa*. No entanto, com o surgimento de medicamentos antipseudomonas, e por ser muito neurotóxica e nefrotóxica, este medicamento deixou de ser utilizado. Atualmente, devido ao nível elevado de bactérias gram negativas multirresistentes este antimicrobiano voltou a ser empregado de maneira mais acentuada. Dessa forma, sua utilização restringe-se como alternativa ou em terapia combinada para o tratamento de bactérias gram negativas multirresistentes (TAVARES, 2009; MOUTON, 2011; CASSIR; ROLAIN; BROUQUI, 2014).

Apesar desta classe de antimicrobianos serem última opção no tratamento destas bactérias, Paula, Oliveira e Rocha (2014) encontraram que a polimixina foi o segundo medicamento mais utilizado como tratamento empírico (46,8%). Os autores justificaram este valor elevado devido às altas taxas de bactérias resistentes a carbapenêmicos. Em outro estudo, a mortalidade de pacientes em uso de polimixina em monoterapia foi maior do que entre pacientes em terapia combinada, mostrando que sua utilização deve ser escolhida como última alternativa e em combinação para sinergismo de atividade (LÓPES-CORTES, 2014).

Ao compararmos o consumo de antimicrobianos empírico e direcionado para cada setor de internação, observamos que todos utilizavam significativamente mais antimicrobianos de maneira empírica do que direcionado, exceto a UTIPO, que não houve significância estatística. Isto mostra que não há particularidades quanto à finalidade de consumo de antimicrobianos entre os setores (Tabela 10). No entanto, ao avaliarmos a contribuição de cada setor no consumo destes medicamentos no tratamento direcionado, destacamos que o CTI utiliza 20% do consumo total de antimicrobianos direcionados, duas vezes mais que a UETDI (segundo setor de internação que mais utiliza antimicrobianos após resultado microbiológico). Este perfil não é observado dentre as prescrições empíricas, o consumo da UETDI é o mais elevado, seguido de perto pela CTI e MI (Apêndice I).

O consumo elevado destes três setores de internação deve-se a característica de pacientes internados, a UETDI e MI são unidades especializadas no tratamento de doenças infecciosas, enquanto que os pacientes internados na CTI, geralmente possuem gravidade mais elevada comparada aos outros setores, com alta probabilidade de adquirir infecções nosocomiais. Geralmente são pacientes pós-operados, ou que estão em algum tipo de procedimento invasivo (entubação, cateter, sonda) (JACOBY, 2010; MOREL, 2010; PATEL, 2016).

Esta realidade também foi encontrada em outros estudos, como o realizado por Dantas et al. (2015), onde 34% do consumo de antimicrobianos no hospital aconteceu no setor de infectologia e pneumologia, seguido da unidade de terapia intensiva (28,8%).

5.4 Considerações finais

Salvo melhor juízo, não foram encontrados estudos descritivos no Brasil que avaliassem de maneira geral o consumo de antimicrobianos em todos os setores de internação,

caracterizando o perfil de utilização destes medicamentos para cada setor em suas diferentes finalidades. Desta forma, este estudo permitiu proporcionar uma visão consistente e abrangente em relação ao cenário atual de utilização de antimicrobianos e sua relação com a emergência da resistência antimicrobiana que vem preocupando a saúde pública, não só no Brasil, como no mundo todo.

O estudo descritivo foi escolhido por ser a melhor estratégia para conhecer de que maneira o consumo de antimicrobianos distribui-se nesta população e o conjunto de fatores que podem estar influenciando. Além disso, este método permite a elaboração de hipóteses que poderão ser trabalhadas futuramente. Outra característica relevante deste tipo de estudo é que permite o trabalho com uma amostra grande, sem a necessidade de elevação de custos para sua realização, ou de período de tempo mais prolongado, o que aconteceria com outros modelos de estudo (KLEIN, BLOCH, 2006).

O tipo de estudo e a existência de um sistema eletrônico de informação no HCFMRP-USP permitiram a coleta de um número elevado de dados referentes a uma amostra de pacientes bem ampla de maneira simples. No entanto, em relação ao armazenamento, tabulação e análise de dados houve uma certa dificuldade e demora, principalmente pela sobrecarga do software utilizado, como também suas limitações. O que poderia ser otimizado com a utilização de um software com maior capacidade de armazenar grande quantidade dados, além de conseguir relacionar banco de dados com informações diferentes a respeito da mesma amostra.

No entanto, devido ao caráter descritivo com desenho transversal deste estudo, não se pode afirmar o que está causando as tendências de consumo dos antimicrobianos discutidos anteriormente. Além disto, a utilização de banco de dados, ou seja, fonte de dados secundários, impede que o pesquisador tenha um controle maior das informações coletadas, pois são informações já publicadas que não foram coletadas para a pesquisa. Além disso, a escolha por essa fonte de informações prejudica o melhor entendimento pela falta de variáveis explicativas.

Apesar disto, suposições e hipóteses foram levantadas, por meio de algumas características relevantes encontradas neste trabalho, a fim de que estudos prospectivos, restritos a determinado setores de internação ou a certos antimicrobianos fossem direcionados a testá-los.

Independentemente das limitações de um estudo descritivo com desenho transversal, este estudo teve a capacidade de abordar o consumo de antimicrobianos total de todo o HCFMRP-USP e produzir evidências que expliquem o comportamento do consumo de antimicrobianos, dessa forma dando uma visão geral de possíveis problemas onde seja necessária uma observação mais detalhada e assim, por meio da gestão hospitalar, realizar intervenções que possam melhorar o consumo de antimicrobianos, e consequentemente reduzindo a prevalência de bactérias multirresistentes, a mortalidade, o tempo de internação hospitalar e os custos.

6. Conclusão

Diante dos resultados expostos, algumas conclusões podem ser tiradas deste estudo referentes a utilização de antimicrobianos com finalidade profilática e terapêutica.

Os pacientes participantes deste estudo apresentaram perfil sociodemográfico semelhante entre os grupos, de tal forma que para as evidências produzidas não houve interferência destas variáveis.

Quando comparado a outros estudos e levando em consideração o preconizado na literatura científica, este estudo produziu evidências de que o consumo de antimicrobianos para profilaxia foi elevado em setores como UTIPO, UPOTC e ortopedia, além disso, houve utilização de antimicrobianos sem este perfil de indicação. Dessa forma, mais estudos devem ser realizados para entender se o elevado consumo profilático destes medicamentos é consequência de um tempo de tratamento maior do que o recomendado, e o porquê da utilização de antimicrobianos não indicados na profilaxia.

Em relação ao consumo de antimicrobianos com finalidade terapêutica, podemos concluir que houve uma elevada utilização de antimicrobianos para o tratamento empírico, principalmente por setores como UETDI, MI e CTI. À vista disso, e como consequência de uma frequência de bactérias com perfil de sensibilidade característica, os medicamentos mais consumidos foram os beta-lactâmicos de amplo espectro (meropenem, cefepima e ceftriaxona).

7. REFERÊNCIAS

ACUÑA, G. Evolución de la terapia antimicrobiana: lo que era, lo que es y lo que será. **Revista Chilena de Infectología**. v. 20, p. 7-10, 2003. Supplement 1.

AWAD, A. I.; ABOUD, E. A. Knowledge, Attitude and Practice towards Antibiotic Use among the Public in Kuwait. **PLOS ONE**, v. 10, n. 2, e0117910, 2015.

BALDONI, A. O.; PEREIRA, L. R. L. O impacto do envelhecimento populacional brasileiro para o Sistema de saúde sob a óptica da farmacoepidemiologia: uma revisão narrativa. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v. 32, n. 3, p. 313-321, 2011.

BERILD, D. et al. Adjustment of antibiotic treatment according to the results of blood cultures leads to decreased antibiotic use and costs. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, v. 57, n. 2, p. 326-330, 2005.

BERQUÓ, L. S. et al. Utilização de antimicrobianos em uma população urbana. **Revista de Saúde Pública**, v. 38, n. 2, p. 239-246, 2004.

BLIX, H. S.; HARTUG, S. Hospital usage of antibacterial agents in relation to size and type of hospital and geographical situation. **Pharmcoepidemiology and Drug Safety**, v. 14, n. 9, p. 647-649, 2005.

BOSSO, J. A.; MAULDIN, P. D.; SALGADO, C. D. The association between antibiotic use and resistance: the role of secondary antibiotics. **European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases**, v. 29, n.1, p.1125-1129, 2010.

BRAGA, R. J. F. **ABC da Farmácia Hospitalar**. 1 ed. São Paulo: Editora Atheneu, 2013. P. 1-223. ISBN 8538804537.

BRAOIOS, A. et al. Uso de Antimicrobianos pela população da cidade de Jataí (GO), Brasil. **Ciência Saúde & Coletiva**, v. 18, n. 10, p. 3055-3060, 2013.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Portaria n.º 312, de 30 de abril de 2002. Estabelece, para utilização nos hospitais integrantes do Sistema Único de Saúde, a Padronização da Nomenclatura do Censo Hospitalar. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Poder Executivo, Brasília, DF, 2002.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Envelhecimento e Saúde da Pessoa Idosa**. 1 ed. Brasília: Editora MS, 2006. p. 192. ISBN 85-334-1273-8.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Resolução n.º 466, de 12 de dezembro de 2012. Aprova as seguintes diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Poder Executivo, Brasília, DF, 2012.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Portaria n.º 1324, de 27 de novembro de 2014. Estabelece conceitos de diagnóstico principal e secundário utilizados no Programa de Apoio à Entrada de Dados das Autorizações de Internação Hospitalar (SISAIH01). **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Poder Executivo, Brasília, DF, 2014.

- BRAYKOV, N. P. et al. Assessment of empirical antibiotic therapy optimisation in six hospitals: an observational cohort study. **The Lancet Infectious Diseases**, v. 14, p. 1220-1227, 2014.
- CALVERT, J. K. et al. User and Outcomes of Extended Antibiotic Prophylaxis in Urological Cancer Surgery. **The Journal of Urology**, v. 192, n. 2, p. 425-429, 2014.
- CASSIR, N.; ROLAIN, J. M.; BROUQUI, P. A new strategy to fight antimicrobial resistance: the revival of old antibiotics. **Frontiers in Microbiology**, v. 5, p. 551, 2014.
- CASTRO, M. S. et al. Tendências na utilização de antimicrobianos em um hospital universitário, 1990-1996. **Revista de Saúde Pública**, v. 36, n. 5, p. 553-558, 2002.
- CONDON, R. E.; WITTMANN D. H. The Use of Antibiotics in General Surgery. **Current Problems in Surgery**, v. 28, n. 12, p. 807-907, 1991.
- CONSELHO REGIONAL DE FARMÁCIA. **Antibióticos**. São Paulo: Conselho Regional de Farmácia do Estado de São Paulo. 1 ed. 90 p. 2011.
- COSGROVE, S. E. The Relationship between Antimicrobial Resistance and Patient Outcomes: Mortality, Length of Hospital Stay, and Health Care Costs. **Clinical Infectious Diseases**, v. 42, p. 82-89, 2006. Supplement 2.
- COSGROVE, S. E. et al. Evaluation of Postprescription Review and Feedback as a Method of Promoting Rational Antimicrobial Use: A Multicenter Intervention. **Infection Control and Hospital Epidemiology**, v. 33, n. 4, p. 374-380, 2012.
- DALE, W. B.; PETER, M. H. Antimicrobial Prophylaxis for Surgery: An Advisory Statement from the National Surgical Infection Prevention Project. **Clinical Infectious Diseases**, v. 38, n. 12, p. 1706-1715, 2004.
- DANTAS, J. O. et al. Avaliação da prescrição de antimicrobianos de uso restrito em um hospital universitário. **Journal of Infection Control**, v. 4, n. 2, p. 39-48, 2015.
- DASGUPTA, R. et al. Evidence-based prescription of antibiotics in urology: a 5-year review of microbiology. **BJU International**, v. 104, n. 6, p. 760-764, 2009.
- DIPIRO J. T. et al. **Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach**. 7. ed. Nova York: McGraw-Hill, 2008. p. 1-2559. ISBN 0-07-164325-7.
- FERRACINI, F. T.; FILHO, W. M. B. **Prática Farmacêutica no Ambiente Hospitalar**. 2 ed. São Paulo: Editora Atheneu, 2010. p. 1-416. ISBN 9788538801276.
- FERREIRA, D. F. **Estatística Multivariada**. 1 ed. Lavras: Editora UFLA, 2008. p. 1-662. ISBN 978-85-87692-52-8.
- FONTANA, T. F. As infecções hospitalares e a evolução histórica das infecções. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 59, n. 5, p. 703-706, 2006.
- FREIFELD, A. G. Clinical Practice Guideline for the Use of Antimicrobial Agents in Neutropenic Patients with Cancer: 2010 Update by the Infectious Diseases Society of America. **Clinical Infectious Diseases**, v. 52, n. 4, p. e56-e93, 2011.

- FREIRE, M. P. et al. Amikacin Prophylaxis and Risk Factors for Surgical Site Infection After Kidney Transplantation. **Transplantation**, v. 99, n. 3, p. 521-527, 2015.
- FREITAS, C. M. Problemas Ambientais, saúde coletiva e ciências sociais. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 8, n. 1, p. 137-150, 2003.
- FRIDKIN, S. et al. Vital Signs: Improving Antibiotic Use Among Hospitalized Patients. **Morbidity and Mortality Weekly Report**. v. 63, p. 194-200, 2014.
- GALLAGHER, P.; BARRY, P.; O'MAHONY, D. Inappropriate prescribing in the elderly. **Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics**, v. 32, n. 2, p. 113-121, 2007.
- GARNICA, M. et al. Recomendações no manejo das complicações infecciosas no transplante de células-tronco. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 32, p. 140-162, 2010. Supplement 1.
- GOFF, D. A. Antimicrobial stewardship: bridging the gap between quality care and cost. **Current Opinion in Infectious Diseases**, v. 24, p. 11-20, 2011. Supplement 1.
- GOIS, C. F. L.; DANTAS, R. A. S. Estressores em uma unidade pós-operatória de cirurgia torácica: avaliação da enfermagem. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v. 12, n. 1, p. 22-27, 2004.
- GONZALEZ-PADILLA, M. et al. Gentamicin therapy for sepsis due to carbapenem-resistant and colistin-resistant *Klebsiella pneumoniae*. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, v. 7, n. 3, p. 905-9013, 2014.
- GOOSSENS, H.; FERRECH, M.; STICHELE, R. V; ELSEVIERS, M. Outpatient antibiotic use in Europe and association with resistance: a cross-national database study. **Lancet**. v. 365, p. 579-587, 2005.
- GOULD, C. V.; ROTHENBERG, R.; STEINBERG, J. P. Antibiotic Resistance in Long-Term Acute Care Hospitals: The Perfect Storm. **Infection Control and Hospital Epidemiology**, v. 27, n. 9, p. 920-925, 2006.
- GUIMARÃES, D. O.; MOMESSO, L. S.; PUPO, M. T. Antibióticos: Importância Terapêutica e Perspectivas para a Descoberta e Desenvolvimento de Novos Agentes. **Química Nova**. v. 33, n. 3, p. 667-679, 2010.
- HAIR, J. F. et al. **Análise multivariada de dados**. 6 ed. Porto Alegre: Bookman, 2009. p. 1-688. ISBN 9788577804023.
- HARBARTH, M. D. et al. Prolonged Antibiotic Prophylaxis After Cardiovascular Surgery and Its Effect on Surgical Site Infections and Antimicrobial Resistance. **Circulation**, v. 101, n. 25, p. 2916-2921, 2000.
- HEINECK, I.; FERREIRA, M. B. C.; SCHENKEL, E. P. Prescribing practice for antibiotic prophylaxis for 3 commonly performed surgeries in a teaching hospital in Brazil. **Journal of Infection Control**, v. 27, n. 3, p. 296-300, 1999.

HEINECK, I.; FERREIRA, M. B. C.; SCHENKEL, E. P. Prescribing practice for antibiotic prophylaxis for cesarean section in a teaching hospital in Brazil. **American Journal of Infection Control**, v. 30, n. 6, p. 341-345, 2002.

HINDLER J. F.; STELLING J. Analysis and Presentation of Cumulative Antibigrams: A New Consensus Guideline from the Clinical and Laboratory Standards Institute. **Clinical Infectious Diseases**, v. 44, n. 6, p. 867-873, 2007.

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO. Manual de Antimicrobianos. Disponível em: Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto. 2012.

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO. Lista de Medicamentos Padronizados 2014-2015. Disponível em: Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto. 2014.

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO. Relatório de Atividades 2015. Disponível em <http://www.hcrp.fmrp.usp.br/sitehc/informacao-galeria.aspx?id=130&ref=1&refV=1>. Acesso em 29/12/2016.

HUETHER, M. J. et al. Clindamycin for Intraincisional Antibiotic Prophylaxis in Dermatologic Surgery. **Archives of Dermatology**, v. 138, n. 9, p. 1145-1148, 2002.

HUIJBEN, S. et al. Aggressive Chemotherapy and the Selection of Drug Resistant Pathogens. **Plos Pathogens**. v. 2009, e1003578, 2013.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA - IBGE. Aspectos demográficos. Disponível em: <http://downloads.ibge.gov.br/downloads_estatisticas.html>. Último acesso em: 30/01/2017.

JACOBY, T. S. et al. Impact of hospital-wide infection rate, invasive procedures use and antimicrobial consumption on bacterial resistance inside na intensive care unit. **Journal of Hospital Infection**, v. 75, n. 1, p. 23-27, 2010.

JOHNSON, R. A.; WICHERN, D. W. **Applied multivariate statistical analysis**. 3 ed. New Jersey: Prantice Hall, 2002. p. 1-642.

KEHINDE, E. O. et al. Combined Ciprofloxacin and Amikacin Prophylaxis in the Prevention of Septicemia After Transrectal Ultrasound Guided Biopsy of the Prostate. **The Journal of Urology**, v. 189, n. 3, p. 911-915, 2013.

KHATTREE, R.; NAIK, D. N. **Multivariate Data Reduction and Discrimination with SAS Software**. 2 ed. SAS Institute, 2000, p. 1-362. ISBN 1580256961.

KLEIN, C.; BLOCH, K. V. Estudos Seccionais. In: MEDRONHO, R. A. (Ed). **Epidemiologia**. São Paulo: Atheneu, 2006. p. 125-150.

KOLLEF, M. H. Clinical Characteristics and Treatment Patterns Amogn Patients with Ventilator-Associated Pneumonia. **Chest**, v. 129, p. 1210-1218, 2006.

LÓPES-CORTES, L. E. et al. Monotherapy versus combination therapy for sepsis due to multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*: analysis of a multicentre prospective cohort. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, p. dku 233, 2014.

MARDIA, A. K. V.; KENT. J. T.; BIBBY, J. M. **Multivariate analysis**. 1 ed. London: Academic Press, 1997. p. 1-518. ISBN 9780124712522.

MARRA, A. R. The effect of limiting antimicrobial therapy duration on antimicrobial resistance in the critical care setting. **American Journal of Infection Control**, v. 37, n. 3, p. 204-209, 2009.

MEGRAUD, F. Helicobacter pylori resistance to antibiotics in Europe and its relationship to antibiotic consumption. **Gut**, v. 62, n. 1, p. 34-42, 2013.

MINGOTI, S. A. **Análise de dados através de métodos de estatística multivariada: uma abordagem aplicada**. 1 ed. Belo Horizonte: UFMG, 2005. p. 1-297. ISBN 9788570414519.

MOUTON, J. W. et al. Conserving antibiotics for the future: New ways to use old and new drugs from a pharmacokinetic and pharmacodynamics perspective. **Drug Resistance Updates**, v. 14, n. 2011, p. 107-117, 2011.

MOREL, J. et al. De-escalation as part of a global strategy of empiric antibiotherapy management. A retrospective study in a medico-surgical intensive care unit. **Critical Care**, v. 14, n. 6, p. R225, 2010.

MOTA, L. M. Uso racional de antimicrobianos. **Medicina (Ribeirão Preto)**. v. 43, n. 2, p. 164-172.

MURRAY, P.; ROSENTHAL, K. S.; PFALLER, M. A. **Microbiologia Médica**. 6 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2009. p. 1-948. ISBN 978-85-352-3446-6.

NG, C. K. et al. Clinical and economic impact of an antibiotics stewardship programme in a regional hospital in Hong Kong. **Quality & Safety in Health Care**, v. 17, n.1, p. 387-392, 2008.

OLIVEIRA A. C.; PAULA A. O. Descalonamento de antimicrobianos e custos do tratamento de pacientes com infecção. **Acta Paulista de Enfermagem**, v. 25, n. 2, p. 68-74, 2012.

OMRAN, A. R. The epidemiologic transition: A theory of epidemiology of population change. **The Milbank Quarterly**, v. 83, n. 4, p. 731-757, 2005.

ONZI, P. S.; HOFFMAN, S. P.; CAMARGO, A. L. Avaliação do Consumo de Antimicrobianos Injetáveis de um Hospital Privado no Ano de 2009. **Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde**. v. 2, n. 2, p. 20-25, 2011.

PAGE, C. P. et al. Antimicrobial Prophylaxis for Surgical Wounds. **Archives of Surgery**, v. 128, n. 1, p. 79-88, 1993.

PATEL, S. R. et al. Evaluation of drug utilization pattern of antimicrobials using ATC/DDD system in intensive care unit of a tertiary-care teaching hospital. **International Journal of Medical Science and Public Health**, v. 5, n. 1, p. 80-84, 2016.

- PAULA, A. O.; OLIVEIRA, A. C.; ROCHA, R. F. Consumo de Antibióticos no Tratamento de Pacientes com Infecção da Corrente Sanguínea. **Journal of Nursing**, v. 8, n. 7, p. 1928-1936, 2014.
- PONTES, R. J. S. Transição Demográfica e Epidemiológica. In: Roberto de Andrade Medronho; Bloch, K. V.; LUIZ, R. R.; WERNECK, G. L. (Org.). **Epidemiologia**. 2 ed. São Paulo: Atheneu, 2009, p. 171-190.
- POOL, C. et al. Increased Surgical Site Infection Rates following Clindamycin Use in Head and Neck Free Tissue Transfer. **Otolaryngology – Head and Neck Surgery**, v. 154, n. 2, p. 272-278, 2016.
- PRIMO, L. P. et al. Atuação da comissão de farmácia e terapêutica em um hospital de ensino. **Medicina (Ribeirão Preto)**, v. 48, n. 1, p. 27-32, 2015.
- QUEIROZ, R. et al. Antibiotic Prophylaxis in Orthopedic Surgeries: The Results of an Implemented Protocol. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 9, n. 3, p. 283-287, 2005.
- RAJMOKAN, M. Development of a risk-adjustment model for antimicrobial utilization data in 21 public hospitals in Queensland, Australia (2006–11). **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, v. 68, n. 1, p. 2400-2405, 2013.
- RIMAWI, R. H. Impact of Regular Collaboration Between Infectious Diseases and Critical Care Practitioners on Antimicrobial Utilization and Patient Outcome. **Critical Care Medicine**, v. 41, n. 9, p. 2099-2107, 2013.
- RODRIGUES, A. T. Physicians' attitudes and knowledge concerning antibiotic prescription and resistance: questionnaire development and reliability. **BMC Infectious Diseases**, v. 16, n. 1, p. 7, 2016.
- RODRIGUES, F. A.; BERTOLDI, A. D. Perfil da utilização de antimicrobianos em um hospital privado. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 15, p. 1239-1247, 2010. Supplement 1.
- ROVIRA, M.; MENSA, J.; CARRERAS, E. Infectionas After HSCT. In: CARRERAS, E.; GLUCKMAN, E.; MASSZI, T. **The EBMT Handbook: Hematopoietic Stem Cell Transplantation**. 6 ed. Disponível em: <<https://ebmtonline.forumservice.net/>>. Acesso em: 15 fev. 2017.
- RUFINO, G. P. et al. Avaliação de fatores determinantes do tempo de internação em clínica médica. **Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica**, v. 10, n. 4, p. 291-297, 2012.
- SALAHUDDIN, N. Determinants of Deescalation Failure in Critically Ill Patients with Sepsis: A Prospective Cohort Study. **Critical Care Research and Practice**, v. 2016, p. 7, 2016.
- SCHINDLER, C. et al. Prescriptions of systemic antibiotics for children in Germany aged between 0 and 6 years. **Pharmacoepidemiology and Drug Safety**, v. 12, n. 1, 113-120, 2003.

SCHULZ, L. T.; FOX, B. C.; POLK, R. E. Can the Antibigram Be Used to Assess Microbiologic Outcomes After Antimicrobial Stewardship Interventions? A Critical Review of the Literature. **Pharmacotherapy**, v. 32, n. 8, p. 668-676, 2012.

SHUPP, J. W. et al. Epidemiology of Bloodstream Infections in Burn-Injured Patients: A Review of the National Burn Repository. **Journal of Burn & Care Research**, v. 31, n. 4, p. 521-528, 2010.

SLAMA, T. G. et al. A clinician's guide to the appropriate and accurate use of antibiotics: the Council fo Appropriate and Rational Antibiotic Therapy (CARAT) criteria. **The American Journal of Medicine**. v. 118, n. 7A p. 1-6, 2005.

SNEATH, P. H.; SOKAL, R. R. **Numerical taxonomy: The principles and practice of numerical classification**. 1 ed. San Francisco: W.H. Freeman, 1973. p. 1- 573. ISBN 0-7167-0697-0.

SILVER, L. L. Challenges of Antibacterial Discovery. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 24, n. 1, p. 71-109, 2011.

TAVARES, W. **Antibióticos e Quimioterápicos para o Clínico**. 2 ed. São Paulo: Atheneu, 2009, p. 1-599, ISBN 978-85-388-0029-3.

UPPAL, S. et al. Prophylactic Antibiotic Choice and Risk of Surgical Site Infection After Hysterectomy. **Obstetrics & Gynecology**, v. 127, n. 2, p. 321-329, 2016.

WANG, J. et al. Use and Prescription of Antibiotics in Primary Health Care Settings in China. **JAMA Internal Medicine**, v. 174, n. 12, p. 1914-1920, 2014

WERNER, N. L.; HECKER, M. T.; SETHI, A. K.; DONSKEY, C. J. Unnecessary use of fluoroquinolone antibiotics in hospitalized patients. **BMC Infectious Diseases**. v. 11, p. 187, 2011.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Introduction to Drug Utilization Research**. Geneva: World Health Organization Marketing and Dissemination, 2003. p. 1-47, ISBN 92-4-156234-X

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Antimicrobial Resistance – Global Report on Surveillance**. Geneva: World Health Organization Press, 2014, p. 1-232, ISBN 978-92-4-156474-8.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Global Action Plan on Antimicrobial Resistance**. Geneva: World Health Organization Press, 2015, p. 1-19, ISBN 978-92-4-150976-3.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10th Revision. Disponível em: <<http://apps.who.int/classifications/icd10/browse/2010/en>>. Último acesso em: 04/12/2016.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. ATC/DDD index 2017. Disponível em: <https://www.whocc.no/atc_ddd_index/>. Último acesso em: 15/01/2017

ZUCKERMAN M. K. et al. The evolution of disease: anthropological perspectives on epidemiologic transitions. **Global Health Action**, v. 7: 23303, 2014.

Anexos

Anexo A. Capa da lista de Medicamentos Padronizados 204-2015

Divisão de Assistência Farmacêutica

Lista de Medicamentos Padronizados 2014 - 2015

HOSPITAL DAS CLÍNICAS

DA FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO
PRETO DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

Tele-fones 3602-2286, 3602-2292

Fonte: HCFMRP, 2014

ANEXO B. Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, USP.

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto
Comitê de Ética em Pesquisa

Of. CEP/FCFRP n°. 040/2015
kms

Ribeirão Preto, 26 de junho de 2015.

Ao pós-graduando
Lucas Borges Pereira
Orientador: Prof. Dr. Leonardo Regis Leira Pereira
FCFRP/USP

Prezados Pesquisadores,

Informamos que o projeto de pesquisa intitulado "**AValiação das Prescrições de Antimicrobianos em Pacientes Internados em um Hospital de Alta Complexidade**", apresentado por Vossa Senhoria a este Comitê, Protocolo **CEP/FCFRP n°. 383** foi aprovado *ad referendum* do Comitê de Ética em Pesquisa em 25/06/2015.

Lembramos que, de acordo com a Resolução 466/2012, item IV.5, letra d, o TCLE deverá "ser elaborado em duas vias, rubricadas em todas as suas páginas e assinadas, ao seu término, pelo convidado a participar da pesquisa, ou por seu representante legal, assim como pelo pesquisador responsável, ou pela(s) pessoa(s) por ele delegada(s), devendo as páginas de assinaturas estar na mesma folha. Em ambas as vias deverão constar o endereço e contato telefônico ou outro, dos responsáveis pela pesquisa e do CEP local".

Informamos que deverá ser encaminhado ao CEP o relatório final da pesquisa em formulário próprio deste Comitê, bem como comunicada qualquer alteração, intercorrência ou interrupção do mesmo, tais como eventos adversos e eventuais modificações no protocolo ou nos membros da equipe, através da interposição de emenda na Plataforma Brasil.

Atenciosamente,

PROFª. DRª. CLENI MARA MARZOCCHI MACHADO
Coordenadora do CEP/FCFRP

ANEXO C. Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, USP (pág 1/2).

<p>USP - RIBEIRÃO ensinando - criando - pesquisando</p>	<p>HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO DA USP -</p>
<p align="center">PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP</p>	
<p align="center">Elaborado pela Instituição Coparticipante</p>	
<p>DADOS DO PROJETO DE PESQUISA</p>	
<p>Título da Pesquisa: Avaliação das Prescrições de Antimicrobianos em Pacientes Internados em um Hospital de Alta Complexidade</p>	
<p>Pesquisador: Lucas Borges Pereira</p>	
<p>Área Temática:</p>	
<p>Versão: 1</p>	
<p>CAAE: 44399715.4.3001.5440</p>	
<p>Instituição Proponente: Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto - USP</p>	
<p>Patrocinador Principal: Financiamento Próprio</p>	
<p>DADOS DO PARECER</p>	
<p>Número do Parecer: 1.139.544</p>	
<p>Data da Relatoria: 25/06/2015</p>	
<p>Apresentação do Projeto:</p>	
<p>De acordo com o parecer da Instituição Proponente.</p>	
<p>Objetivo da Pesquisa:</p>	
<p>De acordo com o parecer da Instituição Proponente.</p>	
<p>Avaliação dos Riscos e Benefícios:</p>	
<p>De acordo com o parecer da Instituição Proponente.</p>	
<p>Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:</p>	
<p>De acordo com o parecer da Instituição Proponente.</p>	
<p>Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:</p>	
<p>De acordo com o parecer da Instituição Proponente.</p>	
<p>Recomendações:</p>	
<p>Não se aplica.</p>	
<p>Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:</p>	
<p>O CEP tomou ciência e concorda com o parecer da Instituição Proponente.</p>	
<p>Situação do Parecer:</p>	
<p>Aprovado</p>	
<p>Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO Bairro: MONTE ALEGRE UF: SP Município: RIBEIRÃO PRETO CEP: 14.048-900 Telefone: (16)3602-2228 Fax: (16)3633-1144 E-mail: cep@hcrp.usp.br</p>	

ANEXO C. Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, USP (pág 2/2).

Continuação do Parecer: 1.139.544

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

"O CEP do HC e da FMRP-USP concorda com o parecer ético emitido pelo CEP da Instituição Proponente, que cumpre as Resoluções Éticas Brasileiras, em especial a Resolução CNS 466/12. Diante disso, o HCFMRP-USP, como Instituição co-participante do referido projeto de pesquisa, está ciente de suas co-responsabilidades e de seu compromisso no resguardo da segurança e bem-estar dos sujeitos desta pesquisa, dispondo de Infra-estrutura necessária para a garantia de tal segurança e bem-estar".

RIBEIRÃO PRETO, 06 de Julho de 2015

Assinado por:
MARCIA GUIMARÃES VILLANOVA
(Coordenador)

Apêndices

Apêndice A. Planilha com primeira sequência de colunas de dados sociodemográficos e de internação dos pacientes.

[illegible]

Apêndice B. Planilha com os dados das prescrições de antimicrobianos

[illegible]

Apêndice C. Planilha contendo dados referentes aos exames de antibiograma.

	A	B	C	D	E	F	G
1	Índice	Registro	Entrada	BACTERIA	PRINCIPIO_ATIVO	CIM	SENSIBILIDADE
2							
3							
4							
5							
6							
7							
8							
9							
10							
11							
12							
13							
14							
15							
16							
17							
18							
19							

Apêndice D. Planilha contendo dados referentes aos exames de antibiograma.

[illegible]

Apêndice E. Segunda parte da planilha com os dados compilados referentes a sociodemográfico, internação e prescrição.

	R	S	T	U	V	W	X	Y	AB	AC
1	ESPECIALIDADE ▾	DIAG PRINCIP (CID-10) ▾	DIAG SECUND (CID-10) ▾	DATA DA PRESCRIÇÃO ▾	MEDIC PRESCRITOS ▾	CLASSIFICAÇÃO ATC ▾	DDP ▾	VIA DE ADMINISTRAÇÃO ▾	CLASSIF DA PRESCRIÇÃO ▾	SETOR DE INTER
2										
3										
4										
5										
6										
7										
8										
9										
10										
11										
12										
13										
14										
15										
16										
17										
18										
19										
20										

Apêndice F – Tabela descrevendo todo o consumo de antimicrobianos com finalidade profilática.

Medicamentos/setor de internação	Profilaxia - DHD/ 1000 pacientes-dia																						
	CTI	Particular	UPOTC	UTR	UTIPO	UC	TMO	UETDI	Psig	Ortop	Onco	MI	CIREP	Enf. 12°	UPC	CM 6°	CM 5°	CC 9°	CM 4°	CC 10°	GO	Neuro	Total
Amicacina	5,30	35,86	30,33	0,69	142,61	3,85	0,00	1,51	0,07	44,65	1,73	1,49	6,81	1,44	10,36	9,75	0,27	10,83	0,15	1,45	1,76	24,03	334,96
Amoxicilina	0,00	0,90	0,00	0,00	0,00	1,10	0,00	0,00	0,00	4,42	0,00	0,00	0,00	53,15	0,00	0,71	1,47	0,00	0,00	0,66	0,10	0,00	62,52
Amox/clavul VO	0,00	1,36	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,55	0,00	0,00	0,00	14,89	0,00	6,72	0,00	0,00	0,00	0,20	0,37	0,41	24,50
Amox/clavul VP	0,06	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,40	0,00	0,00	0,00	1,80	0,00	0,11	0,00	0,52	0,48	0,24	0,21	0,00	3,83
Ampicilina	0,00	0,00	0,00	0,34	0,00	0,55	0,00	0,00	0,07	0,92	0,00	0,00	0,00	0,18	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,79	0,47	0,00	3,33
Azitromicina	1,18	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	2,34	0,00	0,30	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,44	0,67	0,00	4,93
Cefalexina	0,00	1,21	0,00	0,21	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,55	0,00	0,00	0,00	8,48	0,00	0,91	0,17	0,00	0,00	0,03	0,80	0,00	12,38
Cefalotina	0,00	5,95	0,00	0,17	18,93	1,10	0,00	0,00	0,00	48,80	0,22	0,00	0,00	1,99	0,00	0,19	0,14	0,25	0,00	0,00	0,64	0,00	78,37
Cefazolina	8,71	116,44	206,56	35,19	250,00	3,49	1,55	0,86	0,34	260,14	8,15	1,11	9,65	27,61	50,95	9,07	7,49	108,95	3,30	46,27	73,10	43,84	1272,77
Cefepima	0,00	0,90	0,00	0,26	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,11	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,07	0,00	2,33
Ceftazidina	0,00	0,00	0,00	0,00	1,76	0,00	0,00	0,00	0,00	0,41	0,00	0,00	0,00	2,44	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,20	0,00	0,00	4,81
Ceftriaxona	13,07	4,82	1,64	4,38	23,77	0,00	0,00	0,00	0,00	1,52	0,89	0,70	0,00	17,69	0,00	0,44	2,78	3,63	0,58	72,08	2,03	0,00	150,01
Cefuroxima VO	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,09	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,10	0,00	0,19
Cefuroxima VP	0,00	0,00	1,23	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,57	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,31	0,00	0,00	0,62	0,00	2,73
Cipro VP	0,85	12,30	0,00	9,31	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	12,33	0,00	0,00	0,00	14,65	5,18	0,26	0,19	14,20	0,31	4,48	1,77	0,44	76,28
Cipro VO	0,00	2,41	0,00	0,47	0,00	0,00	0,00	1,01	0,00	1,57	1,56	0,00	0,00	1,08	0,00	0,66	0,25	0,80	0,00	0,40	0,23	0,69	11,13
Claritro VO	0,00	0,90	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,90
Claritro VP	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,37	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,13	0,00	0,50	
Clindamicina VO	0,00	0,23	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,29	0,00	0,83	0,00	0,00	0,00	1,08	0,00	0,00	0,04	0,19	0,00	0,00	0,08	0,00	2,74
Clindamicina VP	1,06	4,77	0,00	0,00	9,39	0,00	0,00	0,00	0,00	2,52	0,00	0,00	0,00	53,15	5,61	6,69	0,00	0,83	0,00	0,04	1,64	0,18	85,90
Dapsona	0,71	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	3,09	5,47	0,57	0,00	0,00	6,31	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,16	0,00	0,80	0,00	18,13
Doxiciclina	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,13	0,00	0,13	
Espiramicina	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,27	0,00	0,27	
Estreptomicina	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,89	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,89
Gentamicina	0,00	0,00	0,00	0,06	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	2,14	0,00	0,00	0,00	0,09	0,00	0,00	0,00	0,65	0,00	0,00	0,59	0,00	3,52
Isoniazida	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,39	0,00	0,00	0,00	0,39
Meropenem	0,00	1,81	0,00	2,23	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,55	0,00	0,00	0,00	0,63	0,00	0,00	0,00	0,88	0,68	0,49	0,03	0,83	8,14
Minociclina	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,74	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,74
Neomicina	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,44	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,40	0,00	0,00	0,84
Nitrofurantoina	0,00	0,00	0,00	1,46	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,24	0,44	0,00	0,00	0,27	2,59	0,00	0,00	0,75	0,00	0,00	4,59	0,83	12,18
Norfloxacino	0,00	0,00	0,00	0,17	0,00	0,00	0,00	0,00	0,43	0,46	0,00	0,35	0,00	2,08	1,30	0,00	5,10	0,00	0,00	2,64	3,85	0,14	16,94
Oxacilina	0,00	1,73	0,00	0,34	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	2,17	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	4,24
Sulfam/trimet	3,67	2,20	0,66	16,74	1,41	0,44	2,16	25,30	5,37	2,21	0,36	6,70	0,00	1,01	3,11	8,67	1,68	0,55	3,96	4,46	0,71	0,11	91,47
Teicoplanina	0,71	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,18	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,53	0,00	0,00	1,42
Vancomicina	10,60	8,06	31,56	0,21	41,37	3,58	0,00	0,90	0,00	30,63	1,78	1,49	2,13	2,84	3,89	0,22	0,31	3,13	0,00	5,01	0,97	4,95	153,64
Total	45,91	201,86	271,97	72,25	489,23	14,12	6,80	35,78	6,86	419,92	16,47	20,48	18,60	209,03	82,99	44,40	19,88	146,49	11,00	140,81	96,76	76,46	2448,07

Apêndice G – Tabela descrevendo todo o consumo de antimicrobianos com finalidade terapêutica.

Medicamentos/setor de internação	DDD/ 1000 pacientes dia																						
	Neuro	CM 4ª	GO	CC 10ª	CC 9ª	CM 5ª	CM 6ª	UPC	Enf. 12ª	CIREP	M.I.	Onco	Ortop	Psiqu	UETDI	UC	TMO	UTIPO	UTR	UPOTC	Particular	CTI	Total
Amicacina	8,37	12,43	4,67	24,50	10,14	7,52	28,29	4,05	9,33	0,00	34,33	12,67	37,97	0,00	10,71	37,56	11,82	26,23	21,28	13,11	12,39	115,77	443,15
Amoxicilina	5,19	14,16	5,80	4,29	0,54	11,77	5,30	0,00	19,58	0,00	15,95	6,22	6,04	8,66	6,05	9,64	12,75	0,00	1,03	0,00	5,58	0,35	138,90
Amox/clavul VO	11,20	31,37	2,97	6,73	1,13	10,23	42,25	6,15	11,78	0,00	27,26	12,23	12,76	18,18	31,41	3,30	0,00	0,00	16,32	2,46	10,70	1,59	260,01
Amox/clavul VP	9,50	11,73	3,52	4,48	9,00	16,58	13,79	3,45	14,44	0,00	12,15	30,01	8,79	0,14	12,75	31,57	4,25	10,56	10,25	0,00	6,93	18,66	232,57
Ampicilina	0,00	5,24	7,44	12,56	9,17	26,36	5,14	0,00	7,22	0,00	12,45	3,56	9,03	24,29	8,93	15,42	0,00	0,00	10,70	0,00	0,00	41,68	199,18
Azitromicina	0,69	3,23	0,67	1,76	0,00	0,77	2,19	17,27	0,30	0,00	3,51	0,00	0,31	1,44	69,39	0,00	0,00	0,00	1,72	5,46	1,51	2,35	112,57
Cefalexina	3,80	15,95	6,21	3,23	0,75	1,15	3,31	0,00	12,68	1,06	3,37	3,11	2,97	0,86	4,75	0,00	1,55	0,00	2,75	0,00	2,49	0,35	70,35
Cefazolina	0,00	0,00	0,67	3,96	54,90	1,13	1,89	4,32	7,04	0,00	0,47	0,74	45,71	0,00	0,14	0,00	0,00	5,28	39,03	8,20	12,66	0,71	186,85
Cefepima	34,16	115,38	26,81	34,62	66,50	62,58	242,92	147,67	67,68	0,00	51,01	214,76	27,70	4,02	152,57	115,91	328,44	235,04	47,08	178,69	93,58	157,89	2405,01
Cefalotina	0,00	2,62	2,53	5,61	3,41	4,68	7,31	16,84	9,97	0,00	1,62	0,00	75,90	0,00	4,90	0,00	0,00	0,00	7,47	0,00	2,56	0,71	146,13
Cefotaxima	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,14	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,14
Ceftazidima	11,06	11,39	1,46	9,03	3,76	4,38	29,82	0,00	18,59	0,00	1,58	1,33	17,93	0,00	7,71	7,30	1,16	1,76	4,55	0,00	16,95	15,90	165,66
Ceftriaxona	18,19	66,80	23,83	202,98	57,42	87,01	41,43	12,95	179,30	0,00	135,32	89,82	21,47	0,00	120,53	54,79	12,36	26,41	99,66	42,62	38,88	88,13	1419,91
Cefuroxima VO	11,13	6,30	17,13	1,78	5,20	11,12	2,95	0,00	1,08	0,00	31,03	0,00	0,00	6,04	38,03	1,65	3,48	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	136,92
Cefuroxima VP	6,43	0,82	12,22	1,22	0,31	6,26	0,11	0,00	2,44	0,00	6,44	0,00	0,00	3,23	5,40	7,98	0,00	0,00	0,90	0,00	4,90	1,85	60,53
Cipro VP	46,49	51,00	18,35	61,41	138,01	29,12	33,25	75,65	76,74	0,00	21,47	42,24	146,15	0,00	27,00	43,83	0,00	19,72	64,52	44,59	46,17	49,03	1034,74
Cipro VO	11,31	25,79	3,55	24,03	14,34	6,74	13,50	14,25	19,49	0,00	36,81	10,23	38,58	11,06	42,25	5,09	16,23	0,00	8,37	13,11	23,73	1,24	339,70
Claritro VO	5,53	10,08	0,74	5,74	0,50	8,96	1,53	0,00	0,36	0,00	56,09	2,22	0,92	1,44	159,50	8,81	0,00	0,00	19,93	0,00	9,34	4,95	296,64
Claritro VP	0,00	5,72	2,77	1,06	0,75	4,59	12,03	0,00	0,27	0,00	18,76	21,57	0,69	0,00	18,01	12,39	0,00	0,00	24,74	0,00	1,51	33,20	158,05
Clinda VO	2,84	7,12	0,50	1,29	4,45	3,09	4,84	38,86	12,27	0,00	10,08	0,00	13,94	11,42	77,55	0,00	3,09	0,00	0,95	0,00	1,81	0,00	194,09
Clinda VP	10,00	28,41	30,42	24,17	44,12	12,48	33,16	16,41	125,91	0,00	29,10	19,86	38,94	0,00	33,23	23,31	0,00	22,30	12,37	8,20	22,65	13,01	548,06
Clofazimina	0,00	0,48	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,48
Dapsona	0,00	30,83	0,00	0,00	0,00	0,00	3,28	0,00	0,00	0,00	32,95	0,00	0,00	8,62	60,80	0,00	35,55	0,00	0,00	0,00	2,41	2,83	177,27
Doxiciclina	2,21	11,63	0,00	0,00	0,00	0,00	3,61	0,00	2,53	0,00	26,12	0,00	0,55	0,00	8,36	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	55,01
Eritromicina	0,00	0,00	0,13	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,86	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,75	0,00	1,75
Ertapenem	6,22	4,07	1,21	6,13	3,07	5,64	2,46	0,00	2,80	0,00	1,93	0,00	2,03	0,00	3,89	0,00	1,55	0,00	5,76	0,00	2,71	0,00	49,46
Espiramicina	0,00	0,00	1,11	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,58	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	2,69
Estreptomicina	0,00	0,00	0,00	0,00	0,13	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,53	0,00	0,00	0,00	3,93	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	4,58
Etambutol	0,00	2,13	0,00	3,03	0,00	1,85	0,55	0,00	0,00	0,00	73,36	0,00	0,00	3,59	83,92	0,00	0,00	0,00	21,25	0,00	0,00	6,36	196,04
Gentamicina	0,00	4,65	19,13	10,55	10,29	13,45	3,70	0,00	10,57	0,00	9,08	0,00	3,43	0,07	5,38	9,36	0,00	0,00	2,73	12,70	4,45	70,53	190,07
Imipenem/cilast	0,00	0,00	0,00	1,58	0,00	1,20	12,44	0,00	0,81	0,00	0,53	0,00	0,37	0,00	0,00	0,00	0,00	7,92	0,00	0,00	0,00	1,46	26,30
Isoniazida	0,00	0,78	0,00	0,00	0,00	0,46	1,53	0,00	0,00	0,00	26,64	0,00	0,15	0,00	29,23	0,00	0,00	0,00	5,33	0,00	0,00	0,00	64,13
Levofloxacino	1,24	10,86	1,51	5,61	3,57	5,98	5,47	0,00	3,97	0,00	68,10	2,45	6,45	0,00	24,64	0,00	56,03	0,00	1,46	0,00	7,99	5,65	210,96
Linezolid	0,00	1,84	0,07	4,62	0,75	0,85	4,43	0,00	3,16	0,00	6,13	0,44	0,46	0,00	3,53	4,13	8,89	1,76	11,51	0,00	5,27	37,97	95,82
Meropenem	42,18	57,11	9,75	91,96	43,68	45,68	125,75	63,47	53,24	0,00	103,99	92,26	36,18	0,00	116,66	175,39	137,94	120,60	141,15	49,18	98,25	609,86	2214,28
Minociclina	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,58	0,00	1,34	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	2,91
Moxifloxacino	0,00	0,19	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,65	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,85
Neomicina	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,93	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	2,22	0,00	0,00	0,00	0,00	4,06	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	7,21
Nitrofurantoina	1,66	0,00	2,08	0,00	1,38	1,51	0,00	0,00	0,36	0,00	0,00	0,00	1,20	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,12	0,00	0,00	0,35	9,65
Norfloxacino	2,97	5,62	10,42	6,59	0,63	7,68	0,44	0,00	4,78	0,00	3,77	2,67	2,12	8,84	0,72	0,55	0,00	0,00	0,26	3,28	1,81	0,00	63,15
Oxacilina	4,29	172,58	37,20	34,42	24,80	88,67	83,77	0,00	233,53	0,00	140,93	5,34	98,34	0,00	65,55	23,13	0,00	28,17	55,16	0,00	39,33	93,96	1229,16
Piperac/tazob	8,16	9,34	6,17	24,72	38,57	17,91	12,88	0,00	20,93	0,00	24,72	33,92	4,54	0,00	39,39	19,27	21,20	20,62	8,35	13,11	14,25	99,04	437,10
Pirazinamida	0,00	1,55	0,00	0,00	0,00	0,69	0,00	0,00	0,00	0,00	18,78	0,00	0,00	0,00	28,72	0,00	0,00	0,00	15,86	0,00	0,00	6,36	71,97
Polimixina B	1,24	7,10	0,27	16,07	6,46	5,17	7,48	0,00	0,90	0,00	7,20	0,00	20,19	0,00	32,05	30,31	6,49	48,77	15,90	0,00	4,22	313,01	522,82
Rifampicina	0,00	0,19	0,37	0,00	0,00	0,66	0,66	25,91	0,00	0,00	11,83	0,00	10,88	0,00	26,17	0,00	0,00	0,00	9,88	0,00	3,32	3,71	93,57
Ampicilina/sulb	12,31	0,00	1,47	18,93	0,00	12,58	9,07	0,00	20,75	0													

Apêndice H - Tabela descrevendo todo o consumo de antimicrobianos para o tratamento direcionado.

Medicamentos/setor de interação	DDD/ 1000 pacientes-dia																						
	CTI	UPOTC	CIREP	CC 9°	Neuro	CM 4°	GO	CC 10°	CM 5°	CM 6°	UPC	Enf. 12°	MI	Onco	Ortop	Psiqu.	UETDI	UC	TMO	UTIPO	UTR	Particular	Total
Amicacina	34,76	0,00	0,00	3,38	3,96	7,19	1,77	4,66	3,36	13,62	0,00	3,83	11,59	0,44	4,70	0,00	3,85	16,11	0,00	16,02	3,64	0,00	132,88
Amoxicilina	0,00	0,00	0,00	0,00	1,66	4,85	0,00	0,59	3,78	0,82	0,00	1,17	7,10	0,00	4,33	1,44	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	2,71	28,46
Amox/clav VO	0,00	0,00	0,00	0,25	3,66	5,38	0,90	0,00	0,54	0,66	0,00	0,00	1,05	0,00	7,10	0,00	0,65	0,00	0,00	0,00	1,37	5,73	27,30
Amox/clav VP	0,35	0,00	0,00	0,19	0,92	3,88	1,16	0,00	0,66	1,28	0,00	0,00	1,58	0,00	3,84	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,23	0,90	15,99
Ampicilina	24,55	0,00	0,00	0,50	0,00	0,58	5,56	1,85	24,82	2,79	0,00	5,78	9,99	3,56	5,53	15,09	6,05	0,00	0,00	0,00	7,09	0,00	113,73
Azitromicina	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,91	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,96	7,20	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	9,07
Cefalexina	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,06	0,00	0,33	0,00	0,00	0,18	0,00	0,00	0,00	1,44	0,00	0,00	0,00	0,43	0,00	3,43
Cefazolina	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Cefepima	10,60	0,00	0,00	1,38	4,29	6,40	0,34	0,00	2,51	5,25	0,00	4,24	1,58	14,67	2,12	0,00	9,22	0,83	4,64	5,28	0,17	6,93	80,43
Cefalotina	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,54	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,86	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,40
Cefotaxima	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Ceftazidima	11,13	0,00	0,00	1,31	5,53	2,47	0,00	1,38	0,21	14,05	0,00	8,30	0,53	0,00	10,88	0,00	1,15	4,82	0,00	0,00	0,64	9,49	71,90
Ceftriaxona	22,78	0,00	0,00	3,76	5,12	10,76	2,35	3,30	12,39	4,70	0,00	6,86	8,59	1,78	0,32	0,86	4,97	10,74	0,00	0,00	5,84	4,22	109,33
Cefuroxima VO	0,00	0,00	0,00	4,20	1,73	0,00	4,83	0,00	1,78	0,00	0,00	0,00	4,21	0,00	0,00	0,29	1,73	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	18,75
Cefuroxima VP	0,00	0,00	0,00	0,31	0,41	0,00	2,21	0,00	1,18	0,00	0,00	0,00	1,71	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,13	0,00	5,96	
Cipro VP	33,20	15,74	0,00	3,21	17,15	8,22	1,15	7,81	8,71	7,08	24,87	6,35	3,93	6,05	30,75	0,00	8,04	18,72	0,00	0,00	9,62	12,06	222,65
Cipro VO	0,00	3,28	0,00	1,50	2,25	10,57	1,58	5,01	1,29	1,12	0,00	0,81	9,03	1,33	17,83	2,23	13,76	1,10	0,00	0,00	2,41	4,37	79,47
Clarithrom VO	0,00	0,00	0,00	0,00	3,04	5,24	0,00	0,00	3,55	0,55	0,00	0,36	16,30	1,33	0,00	1,44	50,21	0,00	0,00	0,00	0,69	0,00	82,71
Clarithrom VP	1,06	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,73	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	2,79
Clindam VO	0,00	0,00	0,00	0,00	0,14	0,00	0,00	0,00	0,00	0,49	0,00	0,00	0,18	0,00	3,69	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	4,49
Clindam VP	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,36	0,00	0,00	0,62	1,57	0,00	2,77	2,22	0,00	2,29	0,00	2,02	1,47	0,00	0,00	0,00	0,00	14,30
Clofazimina	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Dapsona	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,35	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,35
Doxicilina	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	2,45	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	2,45
Eritromicina	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Ertapenem	0,00	0,00	0,00	4,53	3,32	0,58	0,23	1,65	4,75	2,46	0,00	2,80	1,93	0,00	0,09	0,00	2,31	0,00	1,55	0,00	0,77	2,71	29,68
Espiramicina	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,74	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,74
Estreptomicina	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,53	0,00	0,00	0,00	1,26	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,79
Etambutol	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,85	0,55	0,00	0,00	15,25	0,00	0,00	1,72	39,50	0,00	0,00	0,00	10,82	0,00	69,70
Gentamicina	49,45	0,00	0,00	1,76	0,00	2,22	1,01	2,54	3,05	0,36	0,00	2,80	3,30	0,00	1,44	0,00	1,92	7,71	0,00	0,00	0,57	0,00	78,14
Imipen/cilast.	0,18	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,08	5,22	0,00	0,00	0,00	0,00	0,37	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	5,84
Isoniazida	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	4,91	0,00	0,03	0,00	10,95	0,00	0,00	0,00	0,17	0,00	16,06
Levofloxacino	1,06	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,74	0,00	0,00	0,00	23,66	0,00	0,00	0,00	3,67	0,00	0,00	0,00	0,00	0,90	31,04
Linezolida	12,54	0,00	0,00	0,00	0,00	0,19	0,00	1,45	0,85	0,87	0,00	1,08	0,70	0,00	0,00	0,00	1,22	0,00	0,00	0,00	0,00	2,11	21,03
Meropenem	60,31	9,84	0,00	2,97	2,21	9,99	3,82	5,24	10,31	25,09	33,68	2,08	15,07	12,23	8,02	0,00	12,43	50,11	3,09	15,85	33,72	15,14	331,20
Minociclina	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,34	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,34
Moxifloxacino	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Neomicina	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Nitrofurantoina	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,64	0,00	0,58	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,22
Norfloxacino	0,00	0,00	0,00	0,00	1,31	1,16	2,78	0,20	2,12	0,00	0,00	0,36	1,67	2,22	0,97	3,95	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	16,75
Oxacilina	67,82	0,00	0,00	6,01	3,32	51,19	5,36	12,93	42,73	27,77	0,00	31,76	23,49	0,00	46,27	0,00	9,51	9,91	0,00	21,13	8,93	0,00	368,13
Piper/tazob	15,34	0,00	0,00	0,97	1,38	0,00	0,65	1,11	1,30	0,66	0,00	0,98	0,30	7,75	0,55	0,00	1,40	2,83	3,53	0,00	1,18	0,00	39,93
Pirazinamida	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,69	0,00	0,00	0,00	5,43	0,00	0,00	0,00	13,35	0,00	0,00	0,00	6,47	0,00	25,95
Polimixina B	115,60	0,00	0,00	3,11	1,24	7,10	2,82	5,03	1,82	4,61	0,00	0,00	3,44	0,00	13,48	0,00	24,10	14,78	0,00	44,31	9,00	2,41	252,84
Rifampicina	3,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,37	0,00	0,66	0,55	0,00	0,00	1,40	0,00	4,98	0,00	16,16	0,00	0,00	0,00	4,47	0,00	31,58
Ampicilina/sulb.	26,85	0,00	0,00	0,00	6,08	0,00	0,27	8,24	8,65	6,89	0,00	3,97	11,92	0,00	22,67	0,00	0,00	28,63	0,00	0,00	21,48	0,00	145,65
Sulfadiazina	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	9,35	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	9,35
Sulfamet/trimet	1,70	0,00	0,00	0,00	5,20	0,58	0,00	0,00	1,70	0,70	0,00	0,00	12,02	0,00	16,50	0,00	12,16	0,00	0,00	0,00	0,48	0,96	52,00
Teicoplanina	5,83	0,00	0,00	0,00	0,28	12,80	0,00	0,92	3,34	3,01	0,00	1,26	2,89	0,00	2,17	0,00	2,45	2,62	0,00	0,00	0,00	0,00	37,56
Tigeciclina	60,40	0,00	0,00	1,50	0,00	0,00	1,61	6,46	3,17	2,73	0,00	4,69	8,24	0,00	30,97	0,00	3,89	21,48	0,00	0,00	0,00	0,00	145,14
Tobramicina	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	2,05	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	2,05
Vancomicina	14,13	0,00	0,00	1,41	9,31	8,77	1,88	5,21	5,93	7,18	0,00	2,89	7,62	8,23	12,93	0,00	1,80	5,23	0,00	23,77	5,03	4,97	126,29
	572,64	28,85	0,00	42,25	83,52	161,49	44,57	76,65	160,70	145,90	58,55	95,14	235,67	59,59	256,14	27,97							

Apêndice J – Perfil de sensibilidade das cinco bactérias mais prevalente.

Medicamento/ bactérias	Escherichia coli						Kebisiella Pneumoniae						Acinetobacter baumannii						Staphylococcus aureus						Pseudomonas aeruginosa							
	R	%	S	%	I	%	R	%	S	%	I	%	R	%	S	%	I	%	R	%	S	%	I	%	R	%	S	%	I	%		
Ácido nalidixico	245	66,58	123	33,42	0	0,00	171	66,54	86	33,46	0	0,00	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
Amicacina	5	0,90	547	98,20	5	0,90	25	5,45	426	92,81	8	1,74	79	25,40	204	65,59	28	9,00	-	-	-	-	-	-	104	36,36	179	62,59	3	1,05		
Amoxicilina/clavulanato	45	11,36	239	60,35	112	28,28	133	50,19	100	37,74	32	12,08	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
Ampicilina	430	77,06	127	22,76	1	0,18	459	100,00	0	0,00	0	0,00	119	40,61	51	17,41	123	41,98	66	90,41	7	9,59	0	0,00	-	-	-	-	-	-		
Ampicilina/sulbactam	89	55,28	40	24,84	32	19,88	156	77,61	39	19,40	6	2,99	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
Cefuroxima	209	42,31	239	48,38	46	9,31	289	68,65	124	29,45	8	1,90	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
Aztreonam	1	50,00	1	50,00	0	0,00	6	85,71	1	14,29	0	0,00	13	100,00	0	0,00	0	0,00	-	-	-	-	-	-	39	52,00	31	41,33	5	6,67		
Cefalotina	189	49,61	111	29,13	81	21,26	177	66,29	76	28,46	14	5,24	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
Cefepima	211	37,81	346	62,01	1	0,18	309	67,32	148	32,24	2	0,44	289	92,93	22	7,07	0	0,00	-	-	-	-	-	-	101	35,56	153	53,87	30	10,56		
Cefotaxima	-	-	-	-	-	-	2	100,00	-	0,00	0	0,00	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
Cefoxitina	57	42,86	72	54,14	4	3,01	124	69,66	54	30,34	0	0,00	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
Ceftazidima	73	46,50	84	53,50	0	0,00	157	75,48	51	24,52	0	0,00	278	92,98	13	4,35	8	2,68	-	-	-	-	-	-	83	32,68	159	62,60	12	4,72		
Ceftriaxona	255	43,44	332	56,56	0	0,00	310	67,83	147	32,17	0	0,00	15	100,00	0	0,00	0	0,00	37	51,39	35	48,61	0	0,00	-	-	-	-	-	-	-	
Cefuroxima	209	42,22	240	48,48	46	9,29	290	68,88	123	29,22	8	1,90	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
Ciprofloxacino	308	55,20	246	44,09	4	0,72	266	58,08	181	39,52	11	2,40	285	91,94	24	7,74	1	0,32	140	45,45	160	51,95	8	2,60	128	44,91	149	52,28	8	2,81		
Clindamicina	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	164	55,97	127	43,34	2	0,68	-	-	-	-	-	-	-	
Cloranfenicol	1	100,00	0	0,00	0	0,00	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	5	35,71	9	64,29	0	0,00	-	-	-	-	-	-	-	
Colistina	0	0,00	131	100,00	0	0,00	31	14,35	185	85,65	0	0,00	0	0,00	266	100,00	0	0,00	-	-	-	-	-	-	0	0,00	165	100,00	0	0,00		
Daptomicina	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0	0,00	68	100,00	0	0,00	-	-	-	-	-	-	-	
Eritromicina	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	189	64,51	102	34,81	2	0,68	-	-	-	-	-	-	-	
Ertapenem	7	1,27	546	98,73	0	0,00	146	31,88	311	67,90	1	0,22	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
Gentamicina	146	26,21	406	72,89	5	0,90	152	33,12	287	62,53	20	4,36	157	50,48	150	48,23	4	1,29	15	4,85	294	95,15	0	0,00	114	39,72	163	56,79	10	3,48		
Imipenem	2	1,22	162	98,78	0	0,00	121	48,02	131	51,98	0	0,00	254	87,59	32	11,03	4	1,38	-	-	-	-	-	-	106	42,40	143	57,20	1	0,40		
Levofloxacino	33	52,38	29	46,03	1	1,59	32	53,33	25	41,67	3	5,00	36	83,72	7	16,28	0	0,00	36	44,44	45	55,56	0	0,00	13	40,63	19	59,38	0	0,00		
Linezolid	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0	0,00	295	100,00	0	0,00	-	-	-	-	-	-	-	
Moxifloxacino	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	16	37,21	27	62,79	0	0,00	-	-	-	-	-	-	-	
Meropenem	3	0,54	551	99,46	0	0,00	142	31,00	316	69,00	0	0,00	274	88,39	36	11,61	0	0,00	-	-	-	-	-	-	109	38,52	164	57,95	10	3,53		
Nitrofurantoina	24	6,11	326	82,95	43	10,94	170	63,91	42	15,79	54	20,30	-	-	-	-	-	-	0	0,00	3	100,00	0	0,00	-	-	-	-	-	-	-	
Norfloxacino	219	55,87	169	43,11	4	1,02	153	57,74	106	40,00	6	2,26	-	-	-	-	-	-	6	50,00	6	50,00	0	0,00	-	-	-	-	-	-	-	
Oxacilina	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	172	55,84	136	44,16	0	0,00	-	-	-	-	-	-	-	
Penicilina	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	289	97,31	8	2,69	0	0,00	-	-	-	-	-	-	-	
Piperacilina/tazobactam	46	9,41	399	81,60	44	9,00	225	53,57	151	35,95	44	10,48	208	93,69	13	5,86	1	0,45	-	-	-	-	-	-	80	31,50	125	49,21	49	19,29		
Polimixina B	0	0,00	8	100,00	0	0,00	15	21,13	56	78,87	0	0,00	0	0,00	80	100,00	0	0,00	-	-	-	-	-	-	0	0,00	106	100,00	0	0,00		
Rifampicina	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	16	5,26	283	93,09	5	1,64	-	-	-	-	-	-	-	
Teicoplanina	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0	0,00	307	100,00	0	0,00	-	-	-	-	-	-	-	
Tigeciclina	0	0,00	127	99,22	1	0,78	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Tetraciclina	2	100,00	0	0,00	0	0,00	5	35,71	9	64,29	0	0,00	5	29,41	8	47,06	4	23,53	8	9,41	77	90,59	0	0,00	-	-	-	-	-	-	-	
Tigeciclina	-	-	-	-	-	-	30	18,18	94	56,97	41	24,85	30	14,71	146	71,57	28	13,73	0	0,00	177	100,00	0	0,00	-	-	-	-	-	-	-	-
Tobramicina	0	0,00	3	100,00	0	0,00	5	50,00	5	50,00	0	0,00	7	36,84	12	63,16	0	0,00	-	-	-	-	-	-	36	46,15	42	53,85	0	0,00		
Sulfametoxazol/trimetoprim	235	58,75	165	41,25	0	0,00	176	64,47	97	35,53	0	0,00	19	86,36	3	13,64	0	0,00	29	9,39	280	90,61	0	0,00	-	-	-	-	-	-	-	-
Vancomicina	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0	0,00	309	100,00	0	0,00	-	-	-	-	-	-	-	-