

ANA PAULA MATOS PORTO

Estudo multicêntrico de avaliação da prescrição de antimicrobianos em hospitais brasileiros

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Doutor em Ciências

Programa de Doenças Infecciosas e Parasitárias

Orientador: Profa. Dra. Silvia Figueiredo Costa

**São Paulo
2022**

ANA PAULA MATOS PORTO

Estudo multicêntrico de avaliação da prescrição de antimicrobianos em hospitais brasileiros

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Doutor em Ciências

Programa de Doenças Infecciosas e Parasitárias

Orientador: Profa. Dra. Silvia Figueiredo Costa

**São Paulo
2022**

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Porto, Ana Paula Matos

Estudo multicêntrico de avaliação da prescrição de antimicrobianos em hospitais brasileiros / Ana Paula Matos Porto. -- São Paulo, 2022.

Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Programa de Doenças Infecciosas e Parasitárias.
Orientadora: Silvia Figueiredo Costa.

Descritores: 1.Gestão de antimicrobianos
2.Antibióticos 3.Estudo transversal 4.Estudo multicêntrico 5.Hospitais 6.Brasil

USP/FM/DBD-124/22

Responsável: Erinalva da Conceição Batista, CRB-8 6755

A Deus.

Aos meus pais.

Para Cassio (*in memoriam*).

AGRADECIMENTOS

À Professora Dra. Silvia Figueiredo Costa, pela orientação, transmissão de conhecimentos e dedicação. Obrigada pelo apoio e incentivo em vários momentos da minha vida, e pela generosa amizade que se fortaleceu ao longo dos anos.

Aos membros da banca de qualificação: Professora Maria Clara Padoveze, Dra. Luci Correa e Dra. Maura Salaroli, pelas valiosas contribuições no aperfeiçoamento desta pesquisa.

Aos colegas infectologistas responsáveis pela inclusão dos centros participantes: Dra. Anna Machado, Dr. Bil Bassetti, Dr. Brunno Cocentino, Dra. Claudia Carrilho, Dra. Christianne Takeda, Dra. Cristhieni Rodrigues, Dr. Eudes A.S. Neto, Dra. Evelyne Girão, Dr. Filipe Piastrelli, Dra. Julia Carijó, Dra. Juliana A. Matos, Dra. Karin Kolbe, Dra. Luciana Passos, Dra. Manoella Alves, Dra. Marcia Sampaio, Dra. Maria Emilia Machado, Dra. Patricia Esteves, Dr. Ricardo Cavalcante, Dra. Rosane Coutinho, Dra. Tania Strabelli, Dra. Thais Guimarães e Dr. Tiago Ferraz, pela imprescindível contribuição para a realização desse trabalho.

À equipe do Global-PPS na Bélgica: professor Herman Goossens, Ann Versporten e Ines Pauwells, pela importante parceria estabelecida e valiosa contribuição para a pesquisa.

À Dra. Denise Cardo, por me receber no CDC, local de grande aprendizado para a minha pesquisa.

À Dra. Lauri Hicks, por me acolher tão bem e me proporcionar uma rica experiência no CDC.

Ao casal de amigos Rachel e Tony Fiori, por me acolheram com tanto carinho e tornarem meus dias mais felizes em Atlanta.

Ao Antonio Brazil Viana Junior, pela grande contribuição na análise estatística dos dados.

Ao Francisco Aislan Freitas, pela enorme disponibilidade e ajuda na elaboração de gráficos e figuras para a apresentação dos dados.

Ao Dr. Icaro Boszcowski, que contribuiu com a discussão e a escrita do artigo científico.

À Priscilla Vargas, pela competência, disponibilidade e apoio na editoração e diagramação deste trabalho.

Ao amigo Dr. Marcelo Litvoc, companheiro querido das disciplinas de pós-graduação.

Aos queridos líderes Pedro Fausto e Vinícius Rocha, e parceiros de trabalho Ronelly Rodrigues e Jéssica Santos, durante um longo e importante período da minha vida, pelo incentivo e apoio fundamental nos primeiros projetos sobre gestão do uso de antimicrobianos.

Ao Drew, meu eterno professor de inglês, que se tornou um amigo querido.

À amiga Fabiana Molina, pelo apoio fundamental e generosa ajuda em momentos de grandes mudanças na minha vida.

Aos amigos Ronald Pedrosa e Bráulio Matias, pela amizade e apoio profissional numa fase tão importante da minha vida.

Aos infectologistas do Hospital de Messejana: Dr. Matheus Mota, Dra Nina Saraiva, Dra Rakel Vasconcelos e Tânia Mara Araújo, pela amizade, parceria e compreensão nos momentos finais da tese.

À Dra. Cinthia Kuga, amiga e parceira desde a época da residência médica, que esteve sempre presente na minha vida, especialmente nos momentos mais difíceis.

Às amigas Joyce Paiva e Adriane Pimentel, pela amizade que surgiu na faculdade e, apesar da distância, cresceu ao longo dos anos.

À amiga Germana Façanha, pelo carinho, cumplicidade e fiel amizade por todos os anos.

À amiga Daniela Chow pela generosa amizade ao longo dos anos, e pelo incentivo e ajuda fundamental no meu retorno à Fortaleza.

À minha querida sobrinha Sophia e minhas irmãs Patricia e Cristina, que sempre me apoiaram.

Esta tese está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação:

Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver).

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Serviço de Biblioteca e Documentação.
Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias.

Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 3ª ed. São Paulo: Divisão de Biblioteca e Documentações; 2011.

Abreviatura dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

SUMÁRIO

Lista de abreviaturas e siglas	
Lista de figuras	
Lista de tabelas	
Lista de gráficos	
Resumo	
Abstract	
1 INTRODUÇÃO	1
1.1 Justificativa.....	11
2 OBJETIVOS	12
2.1 Gerais.....	13
2.2 Específicos	13
3 MÉTODOS	14
3.1 Tipo de Estudo	15
3.2 Período, População e Local do Estudo	15
3.3 Critérios de Inclusão.....	16
3.3.1 Agentes Antimicrobianos Incluídos	17
3.4 Critérios de Exclusão.....	18
3.5 Coleta de Dados.....	18
3.5.1 Do paciente:	20
3.5.2 Da prescrição antimicrobiana:.....	20
3.6 Intervenção baseada na divulgação dos dados sobre o uso de antimicrobianos e as práticas de prescrição	22
3.7 Aspectos Éticos.....	24
3.8 Análise de Dados	25
4 RESULTADOS.....	28
4.1 Análise descritiva da prevalência pontual do uso de antimicrobianos conduzida no Brasil em 2017 (18 hospitais) e 2018 (17 hospitais).....	30
4.1.1 Características dos hospitais:	30
4.1.2 Características dos pacientes:	31
4.1.3 Uso de antimicrobianos e práticas de prescrição por região:.....	32
4.1.4 Resistência antimicrobiana:	40
4.2 Análise comparativa da prevalência pontual do uso de antimicrobianos conduzida nos anos de 2017 e 2018 em 8 hospitais brasileiros que participaram da intervenção de <i>feedback</i> do uso de antimicrobianos	42
4.2.1 Características dos hospitais e pacientes:	42
4.2.2 Intervenção baseada no <i>feedback</i> dos dados sobre o uso de antimicrobianos e as práticas de prescrição:	44
4.2.3 Uso de antimicrobianos e práticas de prescrição:.....	46

5	DISCUSSÃO	61
6	CONCLUSÕES	72
7	ANEXOS	75
8	REFERÊNCIAS	107

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

3GCREB	- Enterobacteriaceae resistente à cefalosporina de terceira geração (não produtora de ESBL ou status desconhecido)
ANVISA	- Agência Nacional de Vigilância Sanitária
AS	- <i>Antimicrobial/Antibiotic Stewardship</i>
ASP	- <i>Antimicrobial Stewardship Program</i>
CAPPesq	- Comissão de Ética para Análise de Pesquisa
CCIH	- Comissão de Controle de Infecção Hospitalar
CDC	- <i>Centers for Disease Control and Prevention</i>
CRE	- Enterobacteriaceae resistente a carbapenêmicos
CR-NFGNB	- Bacilo gram-negativo não fermentador resistente a carbapenêmicos
DDD	- <i>Defined daily dose</i>
DOT	- <i>Days of therapy</i>
ESAC	- <i>European Surveillance of Antimicrobial Consumption</i>
ESBL	- Enterobacteriaceae produtora de beta-lactamase de espectro estendido
Global-PPS	- Inquérito Global Sobre a Prevalência Pontual de Consumo de Antimicrobiano e Resistência
IAC	- Infecções adquiridas na comunidade
IDSA	- Sociedade Americana de Doenças Infecciosas
IPPM	- Infecções de pele e partes moles
IRAS	- Infecções relacionadas à assistência à saúde
ISC	- Infecções de sítio cirúrgico
ITRI	- Infecção do trato respiratório inferior
MR	- Organismo multirresistente
MRCoNS	- Estafilococos coagulase-negativo resistente à meticilina
MRSA	- <i>Staphylococcus aureus</i> resistente à meticilina
OMS	- Organização Mundial da Saúde

PC	- Profilaxia cirúrgica
PM	- Profilaxia médica
PPS	- <i>Point Prevalence Survey</i>
TCLE	- Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
UCA	- Unidades clínicas de adultos
UCIA	- Unidades cirúrgicas de adultos
UCP	- Unidades clínicas pediátricas
UEA	- Unidades especializadas de adultos
UEP	- Unidades pediátricas especializadas
UTI	- Unidade de terapia intensiva
UTIA	- Unidades de terapia intensiva de adulto
UTIN	- Unidades de terapia intensiva neonatal
UTIP	- Unidades de terapia intensiva pediátricas
VRE	- <i>Enterococcus spp.</i> resistente à vancomicina
WHO ATC	- <i>World Health Organization Anatomical therapeutic Chemical Classification</i>

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1 - *Timeline* da inclusão de hospitais brasileiros no Global-PPS em 2017 e 2018 (amostra por conveniência)..... 16
- Figura 2 - Localização dos 27 hospitais participantes do Global PPS em 2017 e 2018, por estado e região brasileira.....29
- Figura 3 - Localização dos 8 hospitais participantes do Global PPS em 2017 e 2018, por estado e região brasileira.....42

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Características dos 27 hospitais brasileiros participantes do Global-PPS, 2017 e 2018	31
Tabela 2 - Prevalência de uso de antimicrobianos entre pacientes adultos, pediátricos e neonatais nos 27 hospitais, por região brasileira e tipo de unidade, 2017 e 2018	32
Tabela 3 - Proporção de pacientes em uso de 1, 2, 3 e mais de 3 antimicrobianos (ATM) nos 27 hospitais, por região brasileira, 2017 e 2018	33
Tabela 4 - Proporção de antimicrobianos prescritos conforme o sistema de classificação ATC da OMS nos 27 hospitais brasileiros, 2017 e 2018.....	34
Tabela 5 - Diagnósticos mais comuns para uso de antibiótico com finalidade terapêutica nos 27 hospitais por região brasileira, 2017 e 2018	35
Tabela 6 - Proporção das prescrições de antibióticos nos 27 hospitais, por indicação e região brasileira, 2017 e 2018	38
Tabela 7 - Práticas de prescrição de antibióticos e indicadores de qualidade nos 27 hospitais, por tipo de indicação e região brasileira, 2017 e 2018.....	40
Tabela 8 - Prevalência de tratamento para bactérias multirresistentes, dirigido por resultados de microbiologia, entre todos os pacientes avaliados nos 27 hospitais e nas unidades de terapia intensiva de pacientes adultos, 2017 e 2018	41
Tabela 9 - Características dos 8 hospitais, unidades de internação hospitalares e pacientes, 2017 e 2018	43
Tabela 10 - Prevalência de uso de antimicrobianos entre pacientes adultos, pediátricos e neonatais, por tipo de unidade, nos 8 hospitais participantes do Global-PPS, 2017 e 2018	47
Tabela 11 - Análise comparativa da proporção de pacientes em uso de 1, 2, 3 e mais de 3 antimicrobianos (ATM) nos 8 hospitais participantes do Global-PPS, 2017 e 2018	48

Tabela 12 - Uso proporcional de antibióticos específicos entre as prescrições de antibióticos nos 8 hospitais participantes do Global-PPS, 2017 e 2018	49
Tabela 13 - Prevalência de uso de grupos ou classes de antibióticos entre todos os pacientes avaliados nos 8 hospitais participantes do Global-PPS e entre os pacientes adultos internados em UTIs, 2017 e 2018.....	50
Tabela 14 - Diagnóstico descrito para a prescrição de antibióticos com finalidade terapêutica e tipo de indicação descrita para a prescrição de todos os antibióticos nos 8 hospitais participantes, 2017 e 2018.....	52
Tabela 15 - Práticas de prescrição e indicadores de qualidade para o tratamento das infecções adquiridas na comunidade e das infecções relacionadas à assistência à saúde nos 8 hospitais participantes, 2017 e 2018.....	55
Tabela 16 - Prevalência de pacientes em tratamento guiado (por resultados de exames microbiológicos) para infecção por bactéria Gram-positiva e Gram-negativa multirresistentes (MR) entre todos os pacientes avaliados nos 8 hospitais participantes e entre os pacientes adultos admitidos em UTIs, 2017 e 2018	57

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 -	Proporção (%) dos antibióticos para uso sistêmico prescritos com maior frequência para infecções adquiridas na comunidade nos 27 hospitais, por região brasileira, 2017 e 2018	36
Gráfico 2 -	Proporção (%) dos antibióticos para uso sistêmico prescritos com maior frequência para infecções relacionadas à assistência à saúde nos 27 hospitais, por região brasileira, 2017 e 2018	37
Gráfico 3 -	Proporção dos grupos ou classes de antibióticos para uso sistêmico prescritos para infecções adquiridas na comunidade nos 8 hospitais participantes, 2017 e 2018	53
Gráfico 4 -	Proporção dos grupos ou classes de antibióticos para uso sistêmico prescritos para infecções relacionadas à assistência à saúde nos 8 hospitais participantes, 2017 e 2018.....	54
Gráfico 5 -	Análise pareada por hospital da prevalência de uso de antimicrobianos e de tratamento dirigido para infecção por bactéria MR, 2017 e 2018	58

RESUMO

Porto APM. *Estudo multicêntrico de avaliação da prescrição de antimicrobianos em hospitais brasileiros* [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2022.

Introdução: O uso inapropriado de antimicrobianos e as crescentes taxas de resistência são um grande desafio mundial. Embora programas de *stewardship* sejam recomendados pela legislação brasileira, dados sobre uso de antibióticos são escassos no país. **Objetivos:** Os objetivos do estudo foram conduzir avaliação qualitativa do uso de antimicrobianos em hospitais brasileiros de diferentes regiões, e utilizar os dados da prevalência pontual do consumo de antibióticos para guiar intervenções que visem a melhoria do seu uso. **Métodos:** Foi utilizado um programa online para monitoramento da prescrição de antimicrobianos em 27 hospitais brasileiros, e para inserção de dados da prevalência pontual. O Inquérito Global da Prevalência Pontual do Consumo de Antimicrobianos e Resistência (Global-PPS) foi desenvolvido pela Universidade da Antuérpia e financiada pela bioMérieux (www.global-pps.com). Foram coletados dados sobre prescrição de antibióticos e indicadores de qualidade, que foram inseridos na plataforma e divulgados aos hospitais. Também foi conduzido estudo quasi-experimental em um grupo de 8 hospitais, com realização do Global-PPS antes (2017) e depois (2018) de uma intervenção baseada no feedback dos dados sobre uso de antibióticos e práticas de prescrição, a fim de avaliar o impacto da intervenção no uso de antibióticos. A prevalência de uso de antimicrobianos foi obtida em nível nacional (prevalência global) e por hospital por meio de análise pareada dos dados individuais dos hospitais, usando o teste soma-classificação de Wilcoxon. **Resultados:** Dos 1801 pacientes avaliados nos 18 hospitais participantes em 2017, e 2433 pacientes nos 17 hospitais em 2018, respectivamente, 941 (52,2%) e 1168 (48%) receberam pelo menos um antimicrobiano no dia do Global-PPS. A região Nordeste (2017: 60,4%; 2018: 54,4%) apresentou prevalência mais elevada quando comparada às regiões Sul (2017: 48,6%; 2018: 50%) e Sudeste (2017: 49,6%; 2018: 45,8%). As unidades de terapia intensiva (UTIs) de pacientes adultos apresentaram as maiores taxas de uso (2017: 60,3%; 2018: 57,3%). Os antibióticos mais prescritos foram: ceftriaxona (2017: 12,8%; 2018: 11,6%), meropenem (2017: 12,3%; 2018: 11,4%), vancomicina (2017: 10,3%; 2018:

7,8%) e piperacilina-tazobactam (2017: 9,3%; 2018: 8,6%). Dentre os diagnósticos, pneumonia ou infecção do trato respiratório inferior (ITRI) foi o mais comum (cerca de um terço das prescrições de antibióticos). Os antibióticos foram prescritos em sua maioria de forma empírica e por via parenteral, tanto para as infecções adquiridas na comunidade como para as relacionadas à assistência à saúde. A prevalência de pacientes em uso de antibióticos guiados por exames microbiológicos para tratamento de infecções causadas por pelo menos um organismo multirresistente (MR) foi em torno de 6% para todo o hospital e 11% para as UTIs de pacientes adultos. Na análise em nível nacional, o grupo de hospitais que conduziu o Global-PPS antes e depois da intervenção apresentou prevalência de uso de antimicrobianos de 52,5% em 2017 e 46,8% em 2018. Em nível hospitalar, quando foram comparadas as médias e medianas de uso por hospital, foi evidenciada redução relativa de 11% da prevalência de uso de antimicrobianos (2017: 62,4%; 2018: 55,5%; $p=0,313$; tamanho de efeito=0,44). Na avaliação por classes de antibióticos, observou-se diminuição, também não significativa, do uso de antibióticos de amplo espectro, tais como: glicopeptídeos, carbapenêmicos, aminoglicosídeos, penicilinas com inibidores de β -lactamase, lipopeptídeos e oxazolidinonas. Por outro lado, essa redução foi acompanhada por aumento no uso de antibióticos com menor espectro de ação, e geralmente prescritos para infecções por bactérias com melhor perfil de sensibilidade, como: cefalosporinas de 1°, 2° e 3° gerações, macrolídeos e penicilinas com espectro estendido. Houve diminuição não significativa na prevalência de uso de antibiótico guiado por exame microbiológico para tratar infecção por bactéria Gram-negativa MR entre todos os pacientes avaliados (2017: 10,7%; 2018: 8,1%; $p=0,131$; tamanho de efeito=0,5), porém observamos aumento não significativo (2017: 11,2%; 2018: 16,3%; $p=0,945$; tamanho de efeito=-0,6) na avaliação específica das UTIs de pacientes adultos.

Conclusão: Esse estudo evidenciou prevalência elevada do uso de antimicrobianos em hospitais brasileiros. Beta-lactâmicos foram os antibióticos mais prescritos; e pneumonia, o diagnóstico mais comum. Os resultados do estudo mostram que inquéritos de prevalência pontual podem ser ferramentas úteis para a avaliação do uso de antimicrobianos e sugerem que intervenções baseadas no feedback das práticas de prescrições podem contribuir para a melhoria do uso de antibióticos em hospitais brasileiros.

Descritores: Gestão de antimicrobianos; Antibióticos; Estudo transversal; Estudo multicêntrico; Hospitais; Brasil.

ABSTRACT

Porto APM. *Multicentric study of evaluation on the antimicrobial use in Brazilian hospitals* [thesis]. São Paulo: “Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo”; 2022.

Introduction: The inappropriate use of antimicrobials and the increased rates of antimicrobial resistance is a challenge all over the world. Although antibiotic stewardship is recommended by the Brazilian government, data regarding antibiotic use in Brazilian hospitals is scarce. **Objectives:** The objectives of this study were to conduct a qualitative assessment of antimicrobial use in 27 Brazilian hospitals from different regions in the country, as well as to use the point prevalence survey (PPS) data of patients on antibiotics to guide interventions to improve their use. **Methods:** A web-based program was used for monitoring antimicrobial prescriptions in 27 Brazilian hospitals and for data-entry of PPS data of patients on antimicrobials. The Global Point Prevalence Survey of Antimicrobial Consumption and Resistance (Global-PPS) was developed by the University of Antwerp and *bioMérieux* provided funding support (www.global-pps.com). Data on antimicrobial prescribing and quality indicators were collected and entered into the program with further dissemination to the Brazilian participating hospitals. We also conducted a quasi-experimental study in a group of 8 hospitals that conducted the Global-PPS before and after an intervention based on feedback of antimicrobial use data, in order to assess the impact of the intervention on antibiotic use. We conducted an analysis at country level to obtain the overall prevalence of antimicrobial use in each year. We then performed a hospital level analysis to compare individual hospital data in a pairwise analysis using the Wilcoxon signed rank sum test. **Results:** Out of 1801 inpatients evaluated in 18 participating hospitals in 2017, and 2433 inpatients in 17 hospitals in 2018, respectively, 941 (52.2%) and 1168 (48%) were on antimicrobials on the day of the Global-PPS. The Northeast region (2017: 60.4%; 2018: 54.4%) showed a higher prevalence of antimicrobial use compared to the South (2017: 48.6%; 2018: 50%) and Southeast (2017: 49.6%; 2018: 45.8%) regions. The intensive care units (ICUs) of adult patients presented the highest rates of antimicrobial use in 2017 (60.3%) and 2018 (57.3%) as well. The most prescribed antibiotics were: ceftriaxone (2017: 12.8%; 2018: 11.6%), meropenem (2017: 12.3%;

2018: 11.4%), vancomycin (2017: 10.3%; 2018: 7.8%) and piperacillin-tazobactam (2017: 9.3%; 2018: 8.6%). Regarding the most frequently described diagnosis, pneumonia or lower respiratory tract infection (LRTI) was by far the most common, accounting for around one third of all antibiotic prescriptions for therapeutic use. Antibiotics were prescribed mostly empirically and by parenteral route both for community-acquired infections and healthcare-associated infections. The prevalence of treated patients with targeted therapies for at least one multidrug-resistant organism (MDRO) was around 6% among all surveyed patients and 11% among all adult ICU patients. Regarding the group of hospitals that conducted the Global-PPS before and after the intervention, at the country level analysis, we observed an antimicrobial use prevalence of 52.5% in 2017 and 46.8% in 2018. At the hospital level analysis, in which we compared individual hospital means of antibiotic use, we found a non-significant relative decrease of 11% in the prevalence of antimicrobial use (2017: 62.4%; 2018: 55.5%; $p=0.313$; effect size=0.44). The analysis of antibiotic classes showed a non-significant reduction in the use of broad-spectrum antibiotics, such as: glycopeptides, carbapenems, aminoglycosides, penicillins with β -lactamase inhibitors, lipopeptides and oxazolidinones. On the other hand, we found an increase in the use of narrow-spectrum antibiotics usually prescribed for infections caused by more easily treatable bacteria, for example: first-, second- and third-generation cephalosporins, macrolides and penicillins with extended spectrum. There was a non-significant decrease in the prevalence of antibiotic use to treat microbiologically confirmed infections caused by Gram-negative MDRO among all surveyed patients (2017: 10.7%; 2018: 8.1%; $p=0.131$; effect size=0.5), however we noticed an increase among the adult ICU patients (2017: 11.2%; 2018: 16.3%; $p=0.945$; effect size=0.6). **Conclusion:** This study found a high prevalence of antimicrobial use in Brazilian hospitals. Beta-lactams were the most frequently prescribed antibiotics and pneumonia the most common diagnosis. Our results illustrate that point prevalence surveys may be useful tools to assess antibiotic use and suggest that interventions based on feedback of prescribing practices may contribute to the improvement of antibiotic use in Brazilian hospitals.

Descriptors: Antimicrobial stewardship; Antibiotics; Cross-sectional study; Multicenter study; Hospitals; Brazil.

1 INTRODUÇÃO

Os antimicrobianos são substâncias naturais (antibióticos) ou sintéticas/semi-sintéticas capazes de inibir o crescimento ou causar a morte de microrganismos (bactéria, micobactéria, fungo, parasita e vírus).¹ Esses medicamentos estão entre as classes de fármacos mais utilizadas no ambiente hospitalar e na comunidade, e seu consumo tem aumentado globalmente nas últimas décadas.^{2,3}

Drogas antimicrobianas efetivas são fundamentais tanto para a prevenção como para o tratamento de doenças, evitando a morte de pacientes com doenças potencialmente fatais, assim como assegurando que procedimentos complexos, como cirurgias e quimioterapia, sejam realizados com baixo risco.⁴ Entretanto, a eficácia dos antimicrobianos tem sido comprometida pelo avanço da resistência antimicrobiana, definida como a capacidade de um microrganismo (por exemplo, uma bactéria) de resistir à ação de um agente antimicrobiano.^{5,6} Embora a resistência aos antimicrobianos constitua um fenômeno natural, está comprovado que o uso inapropriado ou excessivo desses fármacos contribui diretamente para a sua emergência e propagação.⁷⁻⁹

A melhoria do uso de antimicrobianos é uma medida essencial para limitar o avanço da resistência antimicrobiana.^{10,11} O uso prévio de antimicrobianos tem sido descrito frequentemente em pacientes com

infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS) causadas por microrganismos resistentes.¹² Setores em hospitais com altas taxas de resistência antimicrobiana também tendem a apresentar elevadas taxas de consumo de antimicrobianos.¹³ O prolongamento da duração de terapias antimicrobianas também aumenta o risco de colonização e infecção por microrganismos multirresistentes (MR).¹⁴

A resistência antimicrobiana tem sido apontada como um importante desafio para a prevenção, controle e tratamento das IRAS, definidas como infecções adquiridas durante o processo de cuidado em um hospital ou outra unidade prestadora de assistência à saúde. As IRAS têm sido descritas como importantes causas de morbimortalidade em pacientes hospitalizados e, portanto, constituem um sério problema de saúde pública segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS). A cada 100 pacientes internados, estima-se que pelo menos 7 pacientes em países desenvolvidos e 10 em países em desenvolvimento irão adquirir IRAS.^{15,16}

Nos países desenvolvidos, as taxas de IRAS variam de 5,1 a 11,6%. Dados do Centro Europeu de Prevenção e Controle das Doenças mostram que a prevalência de IRAS nos países europeus é de 7,1% e que 4.131.000 pacientes por ano desenvolvem IRAS. As IRAS causam 16 milhões de dias de internação, 37.000 mortes, e contribuem para 110.000 mortes adicionais por ano, resultando em um custo anual de sete bilhões de euros. Nos Estados Unidos (EUA) ocorrem cerca de 2 milhões de casos e 99.000 mortes por ano, com custo estimado 6,5 bilhões de dólares.¹⁶ Apenas 23 (15.6%) de 147 países em desenvolvimento possuem um sistema de

vigilância efetivo e as taxas nesses países variam de 5 a 19%. O Brasil aparece com uma taxa de 14%, similar à da Tanzânia e da Malásia.¹⁷

O controle e a prevenção da resistência antimicrobiana na última década têm sido tratados pela OMS como um problema global em saúde pública que necessita de uma ação urgente. Desde 1998 diversas estratégias em âmbito global vêm sendo publicadas pela OMS para o enfrentamento desse problema.^{18,19} Porém, somente em maio de 2015, a Assembleia Mundial da Saúde divulgou o plano de ação global ao combate da resistência antimicrobiana que engloba cinco objetivos principais, dentre os quais se destaca a otimização do uso de drogas antimicrobianas na saúde humana e animal.²⁰

O *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) tem sido reconhecido como um pioneiro no combate à resistência antimicrobiana. Diante de um cenário onde estudos evidenciaram que um terço de todos os antimicrobianos prescritos em hospitais americanos são considerados desnecessários ou inapropriados, a melhoria do uso de antimicrobianos tornou-se uma prioridade nacional nos EUA.²¹ Dentre as ações implementadas, destacam-se a publicação em 2006 de uma diretriz para o manejo de bactérias MR em Serviços de Saúde, reforçando a necessidade do uso prudente de antimicrobianos, além de campanhas nacionais visando a promoção da melhoria do uso de antimicrobianos em hospitais em 2009 e 2013.²²⁻²⁴

O programa para a melhoria ou otimização do uso de antimicrobianos, denominado *Antimicrobial Stewardship Program* (ASP), sem uma tradução específica para o termo *sterwardship*, definido no Protocolo da Sociedade

Americana de Doenças Infecciosas ou *Infectious Diseases Society of America* (IDSA) como um conjunto de intervenções coordenadas, destinadas a melhorar e medir o uso adequado de agentes antimicrobianos por meio da promoção da seleção otimizada do regime antimicrobiano ideal, também têm o potencial de reduzir custos, limitando o uso excessivo e inapropriado dessas drogas e promovendo ativamente a troca de terapia endovenosa para via oral.²⁵ A redução do uso desnecessário de antimicrobianos resulta também na redução de: a) risco de efeitos adversos relacionados à droga e nos custos associados e b) emergência de resistência, minimizando a ocorrência de infecções por patógenos resistentes. Infecções causadas por organismos resistentes estão associadas com pior desfecho clínico, tempo de permanência hospitalar prolongado e custos totais mais elevados quando comparada a infecções por organismos sensíveis.²⁶⁻²⁸

Em 2014, o CDC recomendou que todos os hospitais de cuidados de pacientes agudos implementassem o programa de *stewardship* e estabeleceu os elementos fundamentais (*core elements*) para um programa ser bem-sucedido, que incluem desde o comprometimento da liderança e intervenções específicas para a melhoria do uso dos antibióticos à educação dos profissionais de saúde sobre a prescrição apropriada dos antibióticos. O monitoramento da prescrição de antimicrobianos e dos padrões de resistência constitui um dos sete elementos fundamentais. Tais elementos podem ser aplicáveis a diferentes realidades, dependendo basicamente da definição de lideranças e abordagem multidisciplinar coordenada.²⁹

Em 2018, 85% dos hospitais americanos reportaram ter todos os elementos fundamentais do programa de *stewardship* implementados, comparado a apenas 41% em 2014. Em 2022, essa taxa subiu para 91%, apesar da meta previamente estabelecida de implementação de todos os elementos em 100% dos hospitais até 2020.³⁰⁻³¹

Devido ao grande avanço na área de *stewardship*, com um aumento significativo do número de estudos publicados, além de guias e protocolos de diversas sociedades sobre o tema, em 2019 o CDC atualizou o documento sobre os elementos fundamentais para o programa de *stewardship* em hospitais, reforçando a sua aplicabilidade em todos os hospitais, independente do número de leitos e complexidade.³²

No Brasil, como parte do conjunto de ações do Plano Nacional para a Prevenção e o Controle da Resistência Microbiana em Serviços de Saúde, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) publicou, em dezembro de 2017, a Diretriz Nacional para Elaboração de Programa de Gerenciamento de Antimicrobianos em Serviços de Saúde.³³⁻³⁴ A Diretriz Nacional estabeleceu como objetivos para o gerenciamento do uso de antimicrobianos: garantir o efeito fármaco-terapêutico máximo, reduzir a ocorrência de eventos adversos, prevenir a seleção e a disseminação de microrganismos resistentes e diminuir os custos da assistência à saúde. O documento destaca que para alcançar tais objetivos é fundamental a implementação de um conjunto de ações, incluindo desde a escolha adequada do antimicrobiano, dose, via de administração e duração de acordo com o diagnóstico, associadas a boas práticas de diluição,

conservação e administração, além de auditorias e monitoramento do uso dos antimicrobianos, e educação dos profissionais de saúde e pacientes. A Diretriz brasileira reforça a importância de um time interdisciplinar, com treinamento específico em *stewardship*, capacidade de liderança e comunicação efetiva, bem como apoio institucional para a implementação das ações.³⁴

É importante ressaltar que dados sobre o uso de antimicrobianos são fundamentais para identificar oportunidades de melhoria, tanto quanto delinear e avaliar o impacto de intervenções voltadas à otimização de uso.³⁵⁻
³⁶ Para a elaboração de um programa de *stewardship* são necessárias informações que incluem desde dados quantitativos sobre o consumo de antimicrobianos e taxas de infecção por microrganismos resistentes a dados qualitativos como indicadores de práticas de prescrição e adesão aos protocolos de tratamento.³⁷

Dados quantitativos sobre o consumo de antimicrobianos têm se mostrado essenciais para a implementação e o monitoramento de intervenções destinadas à melhoria do uso de antimicrobianos e podem ser obtidos através de dois indicadores bem estabelecidos: dias de terapia ou *days of therapy* (DOT) e dose diária definida ou *defined daily dose* (DDD). Vale ressaltar que tais medidas não substituem a necessidade de uma análise qualitativa da prescrição de antimicrobianos, e devem, portanto, ser monitoradas juntamente com os indicadores qualitativos. DOT é uma medida da soma de dias para cada antimicrobiano administrado para um paciente, dividido por um denominador padrão. DDD é uma medida que estima o

consumo de antimicrobiano pela soma do total de gramas para cada droga administrada ao paciente durante um período definido dividida pela DDD estabelecida pela OMS.³⁸⁻⁴¹ Em geral, a DDD é uma alternativa para estimar o consumo de antimicrobianos em hospitais que não contam com sistemas para calcular o DOT. Quando comparadas ao DOT, as estimativas de DDD têm várias desvantagens: inapropriadas para crianças, não acuradas para pacientes com disfunção renal recebendo doses reduzidas e em casos de pacientes com infecções graves recebendo doses mais elevadas. Portanto, a DDD não constitui a métrica ideal para comparações entre instituições.⁴²

Inquéritos de prevalência pontual ou *Point Prevalence Surveys* (PPS) de uso de antibióticos são estudos transversais qualitativos e exequíveis de forma relativamente simples, rápida e com baixo custo, que vêm sendo utilizados com sucesso na Europa. Podem ser utilizados como ferramentas práticas de vigilância do uso de antimicrobianos, fornecendo um panorama geral do consumo em todo o hospital, muitas vezes difícil de ser obtido por outros métodos. Estudos sugerem que de um único PPS podem ser obtidos dados confiáveis sobre o uso de antimicrobianos em uma população, comparáveis aos dados de consumo fornecidos pelos departamentos de farmácia dos hospitais, com a vantagem de possibilitar a avaliação da prescrição do antimicrobiano individualmente por paciente.⁴³⁻⁴⁵ Os sistemas de avaliação do uso de antimicrobianos através do monitoramento de prescrições eletrônicas ainda não representam a realidade na maioria dos países. Os estudos de prevalência pontual, quando realizados repetidamente, têm se mostrado úteis para monitorar as tendências de

consumo de antimicrobianos, assim como identificar as oportunidades de melhoria dos padrões de prescrição, e dessa forma auxiliar na concepção de intervenções e na mensuração do seu impacto.^{46,47} Entretanto, existem desvantagens decorrentes de limitações da metodologia, dentre elas o fato de não constituir a melhor ferramenta para a avaliação da adequação antimicrobiana, uma vez que não permite avaliar a duração de terapias. Da mesma forma, não avalia ajustes de tratamentos, como escalonamento ou descalonamento após resultados de exames microbiológicos. A duração prolongada e o uso desnecessário de antibióticos de amplo espectro estão entre as principais razões do uso inadequado de antibióticos. Embora existam limitações inerentes ao desenho do estudo, o PPS pode ser útil para monitorar práticas de prescrição de antimicrobianos, tais como a escolha da droga e a posologia preferencial, tanto quanto os indicadores de qualidade como a ausência de registros sobre a indicação de uso e a baixa adesão aos guias locais, que podem servir de pistas sobre os determinantes de uso inadequado.⁴⁷⁻⁴⁹

Entre 2006 e 2009, foram conduzidos três PPS pelo grupo *European Surveillance of Antimicrobial Consumption* (ESAC) PPS, tendo o último englobado cerca de 200 hospitais entre 25 países europeus. Tais estudos evidenciaram os benefícios da aplicabilidade de uma ferramenta online, de fácil uso, requerendo treinamento mínimo para a inserção de dados e análises, e que permitiu a realização rápida do *feedback* de dados consistentes e reproduzíveis. Devido ao sucesso desses estudos e a adaptabilidade a diferentes realidades em serviços de saúde, um projeto foi

desenvolvido pela Universidade da Antuérpia, patrocinado pela *bioMérieux*, denominado Inquérito Global Sobre a Prevalência Pontual de Consumo de Antimicrobiano e Resistência (Global-PPS), cujo piloto foi conduzido em 2014 e um inquérito completo em 2015. O Global-PPS (www.global-pps.com) consiste em um sistema online para medir e monitorar a prescrição de antimicrobianos e resistência microbiana em hospitais, de forma gratuita. Conseqüentemente, o Global-PPS promoveu o estabelecimento de uma rede mundial com cerca de 800 hospitais distribuídos entre quase 80 países que conduziram PPS no mínimo uma vez.⁵⁰

No Brasil, a obrigatoriedade de elaboração e implementação de um programa para o uso racional de antimicrobianos nos serviços de saúde pelas Comissões de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH) foi estabelecida na Portaria GM/MS nº 2616, de 12/05/1998.⁵¹ Apesar da obrigatoriedade pela legislação brasileira da implementação de programas de gerenciamento do uso de antimicrobianos, os estudos brasileiros sobre *stewardship* ainda são limitados, o que resulta na escassez de dados sobre padrões de uso de antimicrobianos em hospitais brasileiros.⁵²⁻⁵⁷

Estudo multicêntrico, conduzido em 71 países, entre 2000 e 2010, estimou o consumo de antimicrobianos, através da avaliação de dados nacionais de vendas de antibióticos para drogarias e dispensação para farmácias hospitalares, evidenciando um aumento de 35% no consumo e destacando Brasil, Rússia, Índia, China e África do Sul como responsáveis por 76% desse aumento.² Revisão sistemática sobre intervenções de *stewardship* em hospitais de média e baixa renda, publicada em 2018,

incluiu 27 estudos, dos quais três foram conduzidos no Brasil, e apesar de algumas limitações, reportaram resultados positivos de intervenções específicas em pacientes hospitalizados, tais como: restrição de antibióticos selecionados com auditoria e *feedback* aos médicos prescritores realizada pelos infectologistas e farmacêuticos; descontinuação de antibioticoterapia guiada por dosagem sérica de procalcitonina em pacientes com sepse ou choque séptico; e implementação de guias locais de antibioticoterapia disponibilizados em aplicativos de celular.⁵⁸ Revisão sistemática sobre uso de antibióticos em hospitais brasileiros concluiu que apesar da escassez de estudos conduzidos no Brasil, os resultados indicam taxas elevadas de consumo de antibióticos de amplo espectro. Entretanto, os autores destacam a baixa qualidade dos estudos, a ausência de métricas adequadas para medir o consumo dos antimicrobianos e a falta de estudos com informações de uso em nível nacional.⁵⁹ Inquéritos de prevalência pontual sobre o uso de antimicrobianos podem ter grande utilidade para a realidade brasileira, visto que dados sobre o uso de antibióticos no Brasil ainda são escassos.

1.1 Justificativa

Este projeto se justificou pela necessidade de obtenção de dados qualitativos e quantitativos sobre o consumo de antimicrobianos em hospitais brasileiros, com o objetivo de nortear o desenvolvimento de intervenções voltadas à melhoria do uso de antimicrobianos.

2 OBJETIVOS

2.1 Gerais

Obter a prevalência de uso de antimicrobianos em hospitais brasileiros localizados em diferentes regiões do país.

Avaliar padrões de prescrição de antimicrobianos em hospitais brasileiros localizados em diferentes regiões do país.

2.2 Específicos

Identificar oportunidades de melhoria relativas à prescrição de antimicrobianos.

Auxiliar na discussão e concepção de intervenções que visem promover a melhoria da prescrição de antimicrobianos.

Avaliar o impacto de intervenções destinadas à melhoria do uso de antimicrobianos.

3 MÉTODOS

3.1 Tipo de Estudo

Foi conduzido um estudo multicêntrico quasi-experimental, do tipo antes e depois, com a realização de auditorias transversais, os inquéritos de prevalência pontual, para a coleta de informações sobre a prescrição de antimicrobianos em pacientes internados no grupo de hospitais participantes.

3.2 Período, População e Local do Estudo

O presente estudo foi desenvolvido no Departamento de Doenças Infecciosas e Parasitárias da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). O estudo compreendeu três fases:

- 1ª fase: o PPS para a coleta de informações sobre pacientes internados em uso de antimicrobianos foi realizado em um único dia do período de outubro/2017 a dezembro/2017;
- 2ª fase: a intervenção voltada à melhoria do uso de antimicrobianos foi implementada no período de abril/2018 a agosto/2018;
- 3ª fase: o PPS para a coleta de informações sobre pacientes internados em uso de antimicrobianos foi realizado em um único dia do período de outubro/2018 a dezembro/2018.

Os hospitais foram convidados a participar do estudo compondo uma amostra por conveniência. Em 2017, dos 60 hospitais brasileiros convidados por *email*, 18 hospitais participaram de forma voluntária do Global-PPS 2017. Em 2018, dos 40 hospitais convidados por *email* (incluindo os 18 participantes do inquérito em 2017), 17 participaram de forma voluntária do Global-PPS 2018. Oito hospitais participaram dos dois inquéritos anuais (Figura 1).

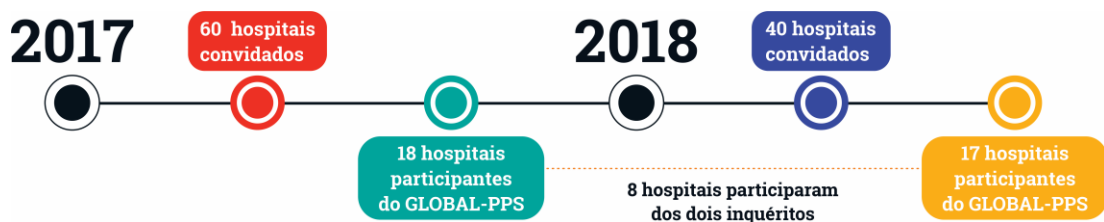


Figura 1 - *Timeline* da inclusão de hospitais brasileiros no Global-PPS em 2017 e 2018 (amostra por conveniência)

3.3 Critérios de Inclusão

O protocolo do Global-PPS redigido em inglês (disponível em: www.global-pps.com) foi traduzido pelo pesquisador principal do estudo para a língua portuguesa, a fim de facilitar a compreensão por todos os administradores locais dos hospitais brasileiros participantes (Anexo A). Os critérios para a inclusão de pacientes foram estabelecidos pelo protocolo de estudo do Global-PPS:

- todos os pacientes admitidos na unidade às 8 horas da manhã do dia do PPS foram incluídos no denominador e um formulário da unidade preenchida para cada unidade avaliada (Anexo B);

- todos os pacientes em uso de antimicrobianos às 8 horas da manhã do dia do PPS foram incluídos no numerador e um formulário do paciente preenchido para cada um (Anexo B);
- para pacientes cirúrgicos, a administração da profilaxia antimicrobiana foi checada nas 24 horas prévias a fim de classificar a duração da profilaxia como dose única, um dia ou superior a um dia. Pacientes submetidos à cirurgia no dia anterior ao dia do PPS e que receberam dose única, mesmo não estando em uso de profilaxia no dia do PPS, foram incluídos no numerador e um formulário do paciente preenchido para cada um deles.

3.3.1 Agentes Antimicrobianos Incluídos

A ferramenta online Global-PPS forneceu a lista de todos antimicrobianos a serem pesquisados de acordo com a lista da OMS, classificação WHO ATC:³⁸

- antibacterianos para uso sistêmico (J01);
- antimicóticos e antifúngicos para uso sistêmico (J02 e D01BA): incluindo griseofulvina e terbinafina;
- drogas para tratamento da tuberculose (J04A): antibióticos e outras drogas utilizadas para o tratamento de tuberculose;
- antibióticos utilizados como anti-infecciosos intestinais (A07AA);
- antiparasitários usados como agentes antibacterianos, como derivados nitroimidazólicos (P01AB);

- antivirais para uso sistêmico (J05);
- antimaláricos (P01B).

Antimicrobianos de uso tópico não foram incluídos na pesquisa.

3.4 Critérios de Exclusão

Foram excluídos:

- internações em regime de Hospital Dia ou pacientes ambulatoriais;
- hospitalizações após às 8 horas da manhã do dia da pesquisa.

3.5 Coleta de Dados

O estudo utilizou a ferramenta online do Global-PPS para medir e monitorar a prescrição de antimicrobianos (disponível em: www.global-pps.com). A ferramenta foi originalmente desenvolvida pelo projeto da Vigilância Europeia do Consumo de Antimicrobiano (ESAC) financiado pela Comissão Europeia e utilizada de forma bem-sucedida em centenas de hospitais europeus. Posteriormente essa ferramenta foi adaptada para uso global como parte de um projeto coordenado pela Universidade da Antuérpia (Bélgica), e financiado pela *bioMérieux* (Global-PPS).

Um médico infectologista do serviço de controle de infecção hospitalar de cada hospital brasileiro participante foi definido como o administrador local e, portanto, responsável por: registro gratuito do hospital no programa online do Global-PPS; entrada de dados específicos dos pacientes no programa;

validação dos dados e recebimento dos relatórios de *feedback* para divulgação local. Durante todo o período do estudo, o pesquisador principal disponibilizou-se para o esclarecimento de dúvidas sobre o protocolo de coleta de dados, a utilização da plataforma e outros questionamentos por parte dos administradores locais dos hospitais participantes.

Apesar de não mandatória, o protocolo do Global-PPS recomenda a inclusão de todas as unidades com pacientes internados na primeira participação no inquérito. Hospitais maiores, com mais de 250 leitos, tiveram a possibilidade de escolher unidades específicas.

O inquérito foi conduzido em um único dia por profissionais do serviço de controle de infecção hospitalar de cada hospital, geralmente por um ou dois médicos infectologistas. Apenas um hospital reportou a participação de uma enfermeira na coleta de dados em 2017. Em 2018, três hospitais informaram a participação de farmacêuticos clínicos na fase de coleta de dados. Cada hospital definiu o dia da coleta dentro do período determinado. A coleta de dados foi realizada em um dia da semana, excluindo final de semana e feriado. As unidades de pacientes cirúrgicos foram auditadas no dia seguinte ao dia para o qual a maioria dos procedimentos foi programada. Cada unidade com pacientes hospitalizados incluída no inquérito foi auditada uma única vez, em um único dia, para cálculo do denominador (número de pacientes admitidos).

Todas as informações foram coletadas através da revisão dos prontuários e prescrições médicas no dia do PPS, e categorizadas em:

3.5.1 Do paciente:

- unidade de internação e atividade (se clínica, cirúrgica ou terapia intensiva);
- idade, sexo e peso.

3.5.2 Da prescrição antimicrobiana:

- agente antimicrobiano (nome genérico);
- dose por administração, unidade da dose, número de doses/dia e via de administração;
- diagnóstico - as condições são agrupadas por localização anatômica e de acordo com a intenção de tratamento (terapêutica ou profilática), conforme lista disponível no documento do formulário do paciente (Anexo B);
- tipo de indicação - se infecção adquirida na comunidade (IAC), IRAS, profilaxia cirúrgica (PC), outras profilaxias denominadas pelo protocolo do Global-PPS como profilaxia médica (PM), outra indicação ou desconhecida;
- razões nas notas - se o diagnóstico ou a indicação para o tratamento foi registrada no prontuário do paciente quando o tratamento foi iniciado;
- adesão a guias e/ou protocolos locais - se a seleção antimicrobiana foi de acordo com guias e/ou protocolos locais e/ou opinião de um infectologista;

- data de término ou de reavaliação do tratamento documentada para todos os antimicrobianos prescritos, incluindo os de uso profilático;
- tipo de tratamento - se empírico ou dirigido:
 - tratamento empírico - quando um antimicrobiano foi prescrito de acordo com um guia ou protocolo local, com a maior chance de estar correto, cuja experiência clínica tem provado haver benefício;
 - tratamento dirigido - baseado nos resultados microbiológicos; dados microbiológicos referem-se a qualquer cultura ou resultado de teste de sensibilidade de espécimes clinicamente significantes (ex., sangue, escarro, etc.), mas não de vigilância, bem como outros resultados microbiológicos, como, por exemplo, a pesquisa de antígeno urinário de *Legionella*;
 - para tratamento baseado em dados microbiológicos, são reportados dados completos de microbiologia, caso tratamento seja dirigido a um dos seguintes microrganismos multirresistentes:
 - *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA);
 - *Estafilococos coagulase-negativo* resistente à meticilina (MRCoNS);
 - *Enterococcus spp.* resistente à vancomicina (VRE);
 - *Enterobacteriaceae* produtora de beta-lactamase de espectro estendido (ESBL);

- *Enterobacteriaceae* resistente a carbapenêmicos (CRE);
- Bacilo gram-negativo não fermentador resistente a carbapenêmicos;
- Outros organismos multirresistentes (MR);
- tratamento baseado nos resultados de biomarcadores - se os resultados dos biomarcadores (proteína C reativa, procalcitonina ou outro) foram utilizados ou não para definir o tratamento.

3.6 Intervenção baseada na divulgação dos dados sobre o uso de antimicrobianos e as práticas de prescrição

Todos os hospitais participantes do primeiro inquérito conduzido em 2017 foram convidados a participar voluntariamente de uma intervenção visando a melhoria do uso de antimicrobianos.

A intervenção consistiu na divulgação por *email* para o administrador local do hospital da análise individual sobre os indicadores de uso antimicrobianos e da avaliação comparativa em relação aos dados agregados nacionalmente dos hospitais brasileiros participantes. Na análise individual foram destacadas as áreas sugeridas como principais problemas locais, descritos como potenciais alvos para melhoria da qualidade das prescrições de antimicrobianos.

A intervenção mínima mandatória, discutida e acordada com todos os participantes, consistiu na divulgação dos dados localmente, podendo

o método de divulgação de dados ser definido pelo hospital. A análise também incluiu sugestões de intervenções específicas, não mandatárias, guiadas pelos achados locais. Qualquer outra intervenção, definida pelo hospital como prioritária e factível diante dos recursos locais, poderia ser implementada de forma opcional. Devido à participação voluntária no estudo, assim como às diferenças locais em termos de tamanho (número de leitos hospitalares) e recursos disponíveis, a escolha pela realização de intervenções específicas foi definida por cada hospital. Em nenhum momento o coordenador da pesquisa determinou a obrigatoriedade da realização de intervenções, recomendando apenas que divulgassem os dados localmente.

Além das discussões por *email*, foram realizadas discussões em grupo por mensagens de *WhatsApp* com os administradores locais dos hospitais participantes. Uma reunião virtual foi realizada em junho de 2018 para a discussão dos dados agregados dos hospitais participantes do Global-PPS 2017.

3.7 Aspectos Éticos

Essa pesquisa foi aprovada pela Comissão de Ética para Análise de Pesquisa - CAPPesq da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas e da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, com o número de protocolo 2.315.646. Em seguida foi submetida à aprovação pelas Comissões de Ética em Pesquisa dos hospitais coparticipantes, com pareceres favoráveis. Os pacientes foram mantidos em completo anonimato, e seus dados de entrada foram registrados no inquérito com números não identificáveis. A equipe do Centro Coordenador & Suporte Técnico da Universidade da Antuérpia (Bélgica) constitui o centro mantenedor dos dados incluídos no banco de dados da ferramenta online Global-PPS, entretanto, a propriedade dos dados é dos respectivos hospitais.

Não houve contato com os pacientes em nenhuma fase do estudo. Houve dispensa da obtenção do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), visto que a pesquisa não implicou em risco ao paciente. Apesar da utilização da ferramenta online do Global-PPS, financiada pela *bioMérieux* e disponível de forma gratuita para qualquer hospital em qualquer país, o estudo não recebeu nenhum tipo de financiamento direto da *bioMérieux*.

3.8 Análise de Dados

Os dados coletados através da ferramenta online do Global-PPS foram exportados no formato Microsoft Excel 2018. Para a análise dos dados foram utilizados os programas SPSS (versão 17.0) e R (versão 4).

Primeiramente, foi realizada a avaliação descritiva do uso de antimicrobianos, práticas de prescrição e indicadores de qualidade. O uso de antimicrobianos foi descrito como o número de pacientes em uso de antimicrobianos, o número de tratamentos (um tratamento por diagnóstico) e o número de prescrições (o uso de uma droga por uma via de administração).

As taxas de prescrição de antimicrobianos foram expressas como a porcentagem de pacientes em uso de antimicrobianos (prevalência de uso de antimicrobianos), para a qual usamos como numerador os pacientes em uso de antimicrobianos para uso sistêmico conforme o sistema de classificação Anatômico Terapêutico Química - ATC (*Anatomical Therapeutic Chemical*) da OMS, e como denominador, o número de pacientes que estavam hospitalizados no dia do inquérito.³⁸ As taxas também foram descritas como o uso proporcional de antibióticos, no qual usamos como numerador o número de cada antibiótico (fármaco específico) ou classes/grupos de classes de antibióticos prescritos, e como denominador, o número total de antibióticos prescritos.

Para análise comparativa de cada antibiótico, ranqueamento dos antibióticos mais prescritos e características das práticas de prescrição, incluindo os indicadores de qualidade, foram utilizados como numerador

apenas os antibacterianos para uso sistêmico (grupo J01) conforme o sistema de classificação ATC da OMS, e como denominador, o número de pacientes que estavam hospitalizados no dia do inquérito.³⁸ O uso de antibióticos também foi reportado como o número de pacientes em uso de antibióticos com finalidade terapêutica ou profilática.

As taxas de prescrição de antimicrobianos e os indicadores de qualidade foram expressos em percentagens (uso proporcional), agregadas a nível nacional e regional, por tipo de unidade, por indicação (uso terapêutico ou profilático; IAC ou IRAS) e por ano.

Para o grupo de hospitais que conduziu o Global-PPS tanto em 2017 como em 2018, o que permitiu a análise antes e depois da intervenção, as prevalências pontuais de uso de antimicrobianos foram avaliadas de duas maneiras: uma análise descritiva em nível nacional e outra pareada em nível hospitalar.

Para a análise em nível nacional, foram calculadas a prevalência global de uso de antimicrobianos a cada ano, bem como a taxa de uso proporcional de cada antibiótico e classes/grupos de antibióticos. Os números de antibióticos para uso sistêmico (fármacos específicos) e agregados em classes/grupos de antibióticos também foram ranqueados. Os indicadores de qualidade foram reportados como números absolutos e percentagens.

Para a análise em nível hospitalar, cujo objetivo foi avaliar o impacto da intervenção, considerando as diferenças entre hospitais e que os dados não são normalmente distribuídos, os dados de cada hospital foram

comparados numa análise pareada através do teste soma-classificação de *Wilcoxon*. Também foi calculado o tamanho de efeito para o teste reportado como coeficiente de correlação ponto-bisserial, o que permitiu estimar a magnitude das diferenças das médias encontradas. As variáveis contínuas foram expressas como médias (com desvio padrão) e medianas. O nível de significância adotado foi 5% ($\alpha = 0,05$).

Foram definidos como desfechos principais para análise comparativa entre os anos, a prevalência do uso total de antimicrobianos e do uso agregado por classes de antibióticos para uso sistêmico (J01) para todos os pacientes avaliados por hospital e especificamente para os pacientes adultos admitidos nas unidades de terapia intensiva. Também foi reportada a prevalência de pacientes em uso guiado de antibióticos para tratamento de infecções microbiologicamente confirmadas por pelo menos um microrganismo MR Gram-positivo ou Gram-negativo.

4 RESULTADOS

A primeira grande participação do Brasil no Global-PPS ocorreu em 2017, com a inclusão de 18 hospitais. Em 2018, um total de 17 hospitais brasileiros participaram do Global-PPS 2018, sendo que oito deles já tinham participado do inquérito no ano anterior. Os 27 hospitais, participantes de pelo menos um dos inquéritos, estão localizados em três regiões brasileiras (Nordeste, Sul e Sudeste), distribuídos entre 9 estados (Bahia, Ceará, Espírito Santo, Maranhão, Paraná, Pernambuco, Rio de Janeiro, Rio Grande do Norte e São Paulo) (Figura 2). A descrição dos 27 hospitais está disponível no Anexo C.

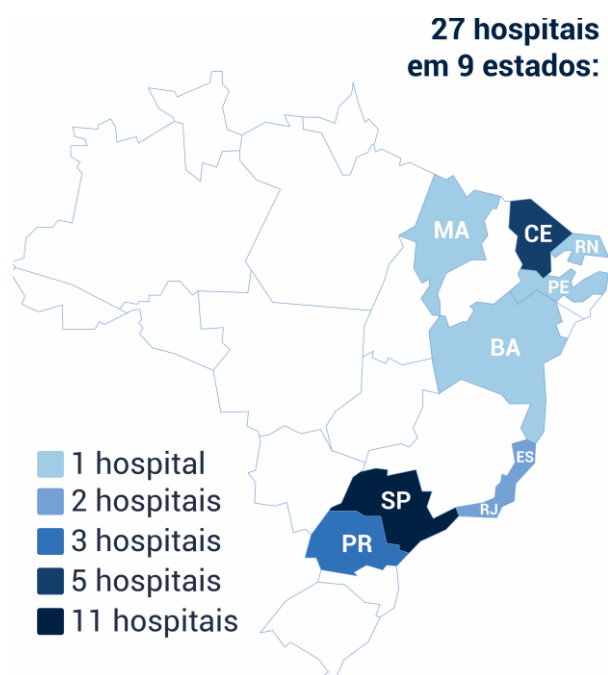


Figura 2 - Localização dos 27 hospitais participantes do Global PPS em 2017 e 2018, por estado e região brasileira

A maioria dos hospitais incluiu no inquérito todas as unidades de pacientes internados: 12 dos 18 hospitais (66,7%) em 2017 e 13 dos 17 (76,5%) em 2018. Os hospitais maiores incluíram predominantemente as unidades de terapia intensiva.

Inicialmente foi realizada uma análise descritiva da prevalência pontual do uso de antimicrobianos, conduzida em 18 hospitais brasileiros no ano de 2017 e em 17 hospitais brasileiros no ano de 2018. Em seguida, para avaliar o impacto da intervenção no grupo de 8 hospitais brasileiros, foi feita uma análise comparativa pareada por hospital da prevalência pontual do uso de antimicrobianos dos anos de 2017 e 2018.

4.1 Análise descritiva da prevalência pontual do uso de antimicrobianos conduzida no Brasil em 2017 (18 hospitais) e 2018 (17 hospitais)

Os dados sobre uso de antimicrobianos nos 18 hospitais brasileiros que participaram do Global-PPS em 2017 foram publicados no *Journal of Hospital Infection* (Anexo D).⁶⁰

4.1.1 Características dos hospitais:

Os hospitais participantes de pelo menos um dos dois inquéritos, na sua maioria terciários, apresentaram variação em relação ao tamanho, com um predomínio de hospitais com 100 a 500 leitos (Tabela 1).

Tabela 1 - Características dos 27 hospitais brasileiros participantes do Global-PPS, 2017 e 2018

Características dos hospitais	2017 18 hospitais	2018 17 hospitais	2017/2108 8 hospitais
Número de leitos			
< 50 leitos	1	0	0
50-99 leitos	3	0	0
100-500 leitos	11	12	5
>500 leitos	3	5	3
Público/privado	7/11	8/9	4/4
Terciário/Especializado	15/3	17/0	8/0
Instituição de ensino/não-ensino	7/11	8/9	5/3

Dados expressos em número total de hospitais.

4.1.2 Características dos pacientes:

Os hospitais brasileiros participantes do Global-PPS avaliaram 1801 pacientes em 2017 (1622 adultos; 179 pediátricos/neonatos) e 2433 pacientes em 2018 (2147 adultos; 286 pediátricos/neonatos). Os pacientes incluídos no estudo estavam distribuídos por 152 unidades de internação hospitalares em 2017 (68 unidades clínicas, 31 unidades cirúrgicas e 53 unidades de terapia intensiva) e 154 em 2018 (58 unidades clínicas, 37 unidades cirúrgicas e 59 unidades de terapia intensiva).

Dos pacientes avaliados, 941 (52,2%) e 1168 (48%) receberam no mínimo um antimicrobiano no dia do PPS em 2017 e 2018, respectivamente. Com relação às características dos pacientes avaliados que estavam em uso de antimicrobianos, observamos uma maior proporção de pacientes do sexo masculino (52,1% em 2017 e 53,2% em 2018) e de adultos (89,7% em 2017 e 88% em 2018), com idade média de 58 anos (variando de 18 a 100 anos) em 2017 e 60 anos (variando de 18 a 103 anos) em 2018.

4.1.3 Uso de antimicrobianos e práticas de prescrição por região:

Na análise por regiões foi evidenciada uma prevalência mais elevada de uso de antimicrobianos na região Nordeste (60,4% em 2017; 54,4% em 2018), quando comparada ao Sul (48,6% em 2017; 50% em 2018) e ao Sudeste (49,6% em 2017; 45,8% em 2018).

Na Tabela 2 foram descritas as prevalências de uso de antimicrobianos por tipo de unidade de internação. As unidades de terapia intensiva de pacientes adultos estavam entre as unidades com maior prevalência tanto em 2017 (60,3%) como em 2018 (57,3%).

Tabela 2 - Prevalência de uso de antimicrobianos entre pacientes adultos, pediátricos e neonatais nos 27 hospitais, por região brasileira e tipo de unidade, 2017 e 2018

Hospitais (n)		Nordeste		Sudeste		Sul		Total	
		2017 n=6	2018 n=6	2017 n=9	2018 n=10	2017 n=3	2018 n=1	2017 n=18	2018 n=17
UCA	Pacientes	157	158	384	638	38	59	579	855
	Prevalência	54,1	52,5	54,4	48,3	47,4	39	53,9	48,4
UCIA	Pacientes	63	119	352	409	37	-	452	528
	Prevalência	61,9	37	40,1	36,4	21,6	-	45,5	36,6
UTIA	Pacientes	165	190	278	405	25	22	468	617
	Prevalência	67,9	63,7	53,6	51,9	84	81,8	60,3	56,4
UEA	Pacientes	25	50	98	123	-	-	123	173
	Prevalência	48	60	49	51,2	-	-	48,8	53,8
UCP	Pacientes	28	46	57	88	-	-	85	134
	Prevalência	46,4	63	63,2	63,6	-	-	57,6	63,4
UCIP	Pacientes	-	-	9	-	-	-	9	-
	Prevalência	-	-	11,1	-	-	-	11,1	-
UTIP	Pacientes	16	12	24	74	5	-	45	86
	Prevalência	81,2	50	62,5	28,4	80	-	71,1	31,4
UTIN	Pacientes	-	-	34	39	6	-	40	39
	Prevalência	-	-	41,2	28,2	50	-	42	28,2
UCN	Pacientes	-	-	-	19	-	-	-	19
	Prevalência	-	-	-	0	-	-	-	0

Hospitais (n): número de hospitais incluídos por região brasileira e ano. Unidades - UCA: Unidades clínicas de adultos; UCIA: Unidades cirúrgicas de adultos; UTIA: Unidades de terapia intensiva de adultos; UEA: Unidades especializadas de adultos; UCP: Unidades clínicas pediátricas; UTIP: Unidades de terapia intensiva pediátricas; UEP: Unidades pediátricas especializadas; UTIN: Unidades de terapia intensiva neonatal. Pacientes: número de pacientes admitidos. Prevalência: percentual de pacientes em uso de antimicrobianos.

A proporção geral de pacientes tratados com no mínimo dois antimicrobianos foi 42,5% em 2017 e 44,4% em 2018. Dentre as regiões, o Sul do Brasil, que contou com a participação de três hospitais em 2017, teve a maior proporção de pacientes em uso de dois ou mais antimicrobianos (48,7%), porém a menor em 2018 (41,5%), quando incluiu apenas um hospital no inquérito (Tabela 3).

Tabela 3 - Proporção de pacientes em uso de 1, 2, 3 e mais de 3 antimicrobianos (ATM) nos 27 hospitais, por região brasileira, 2017 e 2018

Número ATM	Nordeste		Sudeste		Sul		Total	
	2017 n = 273	2018 n = 313	2017 n = 590	2018 n = 814	2017 n = 78	2018 n = 41	2017 n = 941	2018 n = 1168
1 ATM	159 (58,2)	172 (55)	342 (58)	453 (55,7)	40 (51,3)	24 (58,6)	541 (57,5)	649 (55,5)
2 ATM	85 (31,1)	90 (28,7)	190 (32,2)	277 (34)	34 (43,6)	15 (36,6)	309 (32,8)	382 (32,7)
3 ATM	22 (8,1)	36 (11,5)	40 (6,8)	56 (6,9)	4 (5,1)	1 (2,4)	66 (7)	93 (8)
Mais de 3 ATM	7 (2,6)	15 (4,8)	18 (3)	28 (3,4)	0 (0)	1 (2,4)	25 (2,7)	44 (3,8)

Dados expressos em número total (%) de pacientes em uso de antimicrobianos

Um total de 1465 prescrições de antimicrobianos foram avaliadas em 2017 e 1908 em 2018. Conforme o sistema de classificação ATC da OMS, os antibacterianos para uso sistêmico (J01) representaram 89,9% das prescrições em 2017 e 86,9% das prescrições em 2018 (Tabela 4).

Tabela 4 - Proporção de antimicrobianos prescritos conforme o sistema de classificação ATC da OMS nos 27 hospitais brasileiros, 2017 e 2018

Antimicrobiano (ATC OMS)	2017	2018	Total
	n = 1465	n = 1908	n = 3373
Antibacterianos para uso sistêmico (J01)	1317 (89,9)	1659 (86,9)	2976 (88,2)
Antimicóticos para uso sistêmico (J02)	79 (5,4)	92 (4,8)	171 (5,1)
Drogas anti-tuberculose (J04)	21 (1,4)	26 (1,4)	47 (1,4)
Antivirais para uso sistêmico (J05)	19 (1,3)	97 (5,1)	116 (3,4)
Antiparasitários (P01)	23 (1,6)	17 (0,9)	40 (1,2)
Anti-infecciosos intestinais (A07)	6 (0,4)	17 (0,9)	23 (0,7)

Dados expressos em número total (%) de antimicrobianos

Ao serem analisadas somente as prescrições de antibacterianos para uso sistêmico (J01) nos dois inquéritos anuais, os antibióticos prescritos com maior frequência foram: ceftriaxona (12,8% em 2017; 11,6% em 2018), meropenem (12,3% em 2017; 11,4% em 2018), vancomicina (10,3% em 2017; 7,8% em 2018) e piperacilina-tazobactam (9,3% em 2017; 8,6% em 2018); e juntos representaram 44,6% do total de prescrições (587/1317) em 2017 e 39,4% (653/1659) em 2018.

Dentre as doenças ou síndromes infecciosas, pneumonia ou infecção do trato respiratório inferior (ITRI) foi o diagnóstico mais comum nos dois anos, representando 29,2% das indicações para uso de antibióticos com finalidade terapêutica em 2017 e 28,3% em 2018 (Tabela 5).

Tabela 5 - Diagnósticos mais comuns para uso de antibiótico com finalidade terapêutica nos 27 hospitais por região brasileira, 2017 e 2018

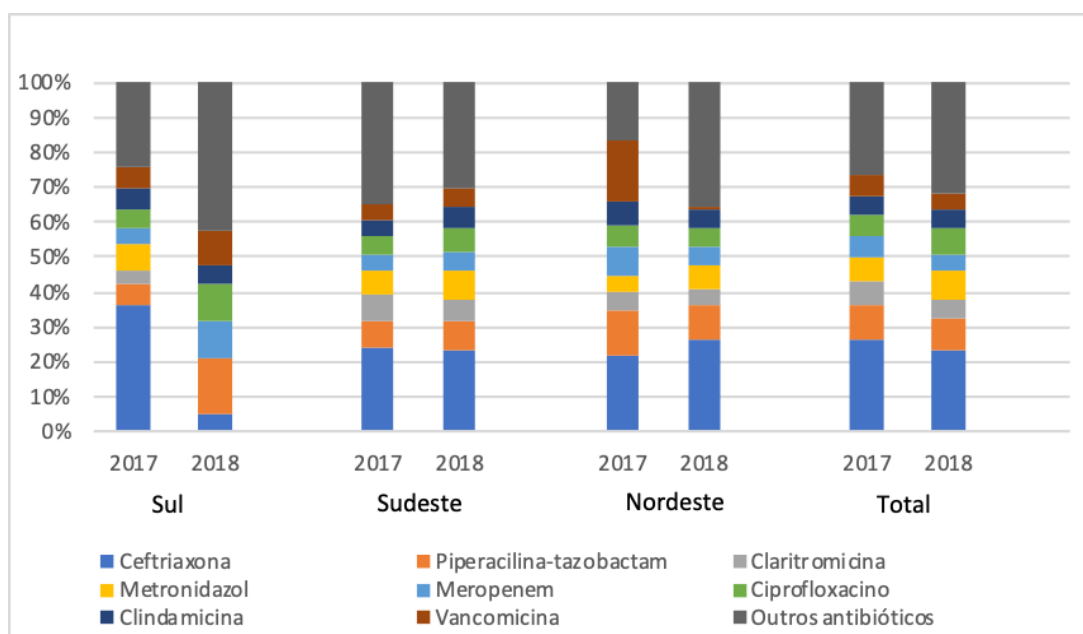
Diagnóstico	Nordeste		Sudeste		Sul		Total	
	2017	2018	2017	2018	2017	2018	2017	2018
Pneumonia ou ITRI ¹	109 (35,3)	116 (32)	155 (23,7)	234 (26,1)	48 (45,3)	21 (41,2)	312 (29,2)	371 (28,3)
Sepse intra-abdominal	33 (10,7)	43 (11,9)	86 (13,2)	110 (12,3)	15 (14,2)	2 (3,9)	134 (12,5)	155 (11,8)
Infecção osteoarticular	15 (4,9)	16 (4,4)	85 (13,0)	68 (7,6)	2 (1,9)	1 (2,0)	102 (9,5)	85 (6,5)
Infecção de pele e partes moles	21 (6,8)	28 (7,7)	56 (8,6)	130 (14,5)	5 (4,7)	11 (21,6)	82 (7,7)	169 (12,3)
Sepse/choque séptico ²	20 (6,5)	23 (6,3)	46 (7,0)	49 (5,5)	1 (0,9)	0	67 (6,3)	72 (5,5)
Infecção do trato urinário superior	28 (9,1)	26 (7,2)	21 (3,2)	4 (0,5)	4 (3,8)	2 (3,9)	53 (5,0)	49 (3,7)
Infecção do trato urinário inferior	11 (3,6)	13 (3,6)	33 (5,1)	43 (4,8)	7 (6,6)	7 (13,7)	51 (4,8)	64 (4,8)
Infecção gastrointestinal	9 (2,9)	16 (4,4)	26 (4,0)	18 (2,0)	0	2 (3,9)	35 (3,3)	36 (2,7)
Bacteremia sem sítio anatômico definido	9 (2,9)	18 (5,0)	17 (2,6)	35 (3,9)	5 (4,7)	3 (5,9)	31 (2,9)	56 (4,3)
Neutropenia febril	11 (3,6)	7 (1,9)	12 (1,8)	25 (2,8)	7 (6,6)	0	30 (2,8)	32 (2,4)
Terapia para ouvido, nariz ou garganta ³	3 (0,9)	8 (2,2)	22 (3,4)	13 (1,5)	5 (4,7)	0	30 (2,8)	21 (1,6)
Outros diagnósticos	40 (12,9)	49 (13,5)	95 (14,5)	169 (18,8)	7 (6,6)	4 (7,8)	142 (13,3)	202 (15,4)
Total	309	363	654	898	106	51	1069	1312

¹ ITRI: infecção do trato respiratório inferior; ² sepsis ou choque séptico sem foco determinado; ³ tratamento indicado para infecção de ouvido, nariz ou garganta, incluindo boca, seios nasais e laringe. Dados expressos em número total (%) de diagnósticos por antibiótico prescrito para uso terapêutico.

Ao serem avaliados os diagnósticos que motivaram a prescrição dos quatro antibióticos mais prescritos, pneumonia ou ITRI foi a razão mais frequente para o uso de ceftriaxona (37,5% em 2017; 38,6% em 2018), piperacilina-tazobactam (41%, em 2017; 40,4% em 2018) e meropenem (% em 2017; 29,6% em 2018). As infecções mais frequentemente tratadas com vancomicina em 2017 foram pneumonia ou ITRI (17,7%) e sepsis intra-abdominal (16,2%); já em 2018 foram infecção de pele e partes moles (IPPM), incluindo ISC (17,3%), sepsis sem foco determinado (16,5%) e pneumonia ou ITRI (15%).

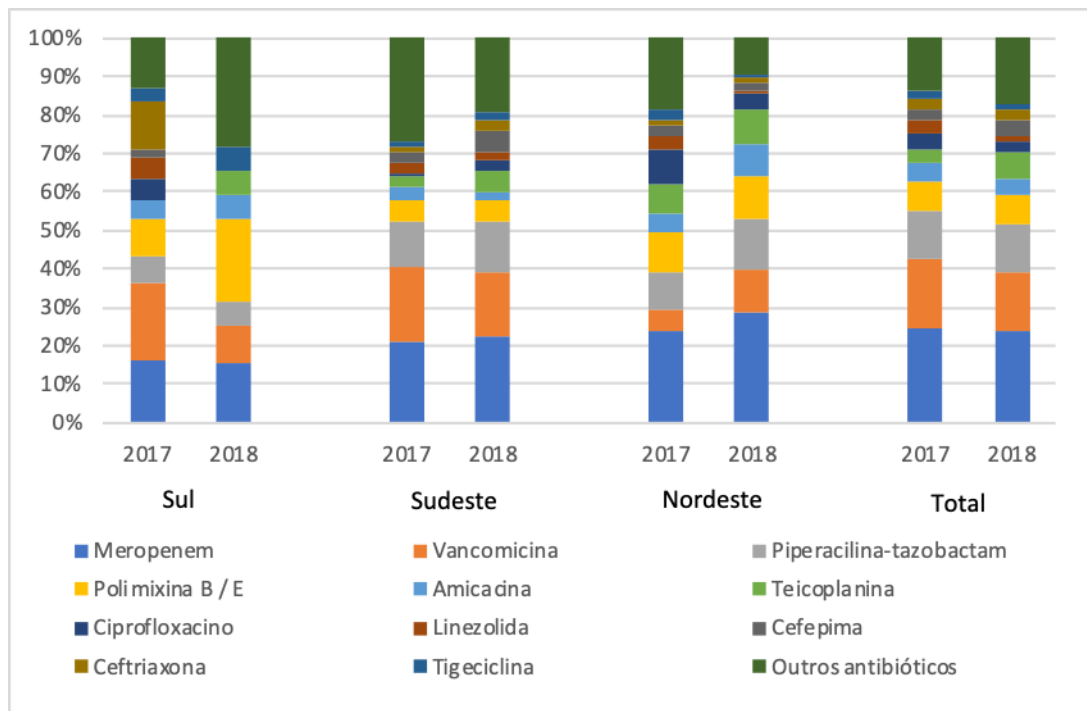
Ao todo, 514 (39%) antibióticos em 2017 e 632 (38,1%) antibióticos em 2018 foram prescritos para IAC. Ceftriaxona foi o fármaco mais utilizado (26,4% em 2017; 36,4% em 2018) (Gráfico 1).

Gráfico 1 - Proporção (%) dos antibióticos para uso sistêmico prescritos com maior frequência para infecções adquiridas na comunidade nos 27 hospitais, por região brasileira, 2017 e 2018



Quanto aos 533 (40,5%) antibióticos em 2017 e 639 (38,5%) antibióticos prescritos para IRAS, meropenem (24,3% em 2017; 24,1% em 2018) foi a droga mais prescrita, seguido por vancomicina (18,4% em 2017; 15,2% em 2018) (Gráfico 2).

Gráfico 2 - Proporção (%) dos antibióticos para uso sistêmico prescritos com maior frequência para infecções relacionadas à assistência à saúde nos 27 hospitais, por região brasileira, 2017 e 2018



O estudo mostrou que 19,1% dos pacientes avaliados no dia do PPS em 2017 e 16,4% em 2018 estavam em uso de antimicrobianos para tratamento de pelo menos uma IRAS. Dentre as regiões brasileiras, a região Sul foi reportou a maior proporção de antibióticos prescritos para IRAS nos dois anos (49,5% em 2017; 56,1% em 2018) (Tabela 6).

As profilaxias em geral representaram 18,8% (248) do total de antibióticos prescritos em 2017 e 20,9% (347) em 2018. Cefazolina foi fármaco mais prescrito para profilaxia cirúrgica, utilizado em 62,4% das prescrições (111/178) em 2017 e 51,1% (118/231) em 2018. (Tabela 6).

Tabela 6 - Proporção das prescrições de antibióticos nos 27 hospitais, por indicação e região brasileira, 2017 e 2018

Região	Prescrições		IAC		IRAS		Profilaxia cirúrgica		Outra profilaxia		Outra indicação		Indicação desconhecida	
	2017	2018	2017	2018	2017	2018	2017	2018	2017	2018	2017	2018	2017	2018
Nordeste	377	439	161 (42,7)	161 (36,7)	140 (37,1)	187 (42,6)	45 (11,9)	45 (10,3)	23 (6,1)	31 (7,1)	3 (0,8)	12 (2,7)	5 (1,3)	3 (0,7)
Sudeste	829	1163	302 (36,4)	452 (38,9)	339 (40,9)	420 (36,1)	129 (15,6)	181 (15,6)	46 (5,6)	84 (7,2)	2 (0,2)	10 (0,9)	12 (1,4)	16 (1,4)
Sul	111	57	51 (45,9)	19 (33,3)	55 (49,5)	32 (56,1)	4 (3,6)	5 (8,8)	1 (0,9)	1 (1,8)	0	0	0	0
Total	1317	1659	514 (39)	632 (38,1)	533 (40,5)	639 (38,5)	178 (13,5)	231 (13,9)	70 (5,3)	116 (7,0)	5 (0,4)	22 (1,3)	17 (1,3)	19 (1,2)

IAC: Infecção adquirida na comunidade; IRAS: Infecção relacionada à assistência à saúde NE: nordeste; SE: sudeste.

Dados expressos em número total (%) das prescrições de antibióticos.

Notou-se que os antibióticos foram prescritos em sua grande maioria por via parenteral tanto para IAC (89,7% em 2017; 88,9% em 2018) como para IRAS (98,7% em 2017; 97,2% em 2018). Também foi evidenciado que os antibióticos foram utilizados predominantemente de forma empírica, em especial para o tratamento da IAC (86,6% em 2017; 88,1% em 2018). Em 2017, o único biomarcador utilizado foi a proteína C reativa, descrita em 21,8% das prescrições antimicrobianas para IAC e 33,8% para IRAS. Em 2018, o tratamento foi baseado em resultado de biomarcadores em 33,7% das prescrições antimicrobianas para IAC e 39% para IRAS. A proteína C reativa foi o biomarcador utilizado em 98,5% das prescrições descritas como guiadas por biomarcador em 2018. Apenas um hospital relatou o uso de procalcitonina. Todos os hospitais informaram possuir protocolos locais com recomendações sobre o uso de antimicrobianos, reportando uma adesão aos protocolos em torno de 80% nos dois inquéritos anuais. Apenas 4,8% dos antibióticos em 2017 e 8,4% em 2018 foram prescritos para indicações não descritas em protocolos locais. A análise dos indicadores de qualidade e das práticas de prescrição de antibióticos por tipo de indicação e região está descrita na Tabela 7.

Tabela 7 - Práticas de prescrição de antibióticos e indicadores de qualidade nos 27 hospitais, por tipo de indicação e região brasileira, 2017 e 2018

	Nordeste		Sudeste		Sul		Total	
	2017	2018	2017	2018	2017	2018	2017	2018
<i>Infecções adquiridas na comunidade</i>								
<i>Prescrições de antibióticos</i>	161	161	302	452	51	19	514	632
Indicação documentada	146 (90,7)	145 (90,1)	283 (93,7)	422 (93,4)	50 (98)	19 (100)	479 (93,2)	586 (92,7)
Data para interrupção/ reavaliação documentada	58 (36)	69 (42,9)	186 (61,6)	302 (66,8)	48 (94,1)	19 (100)	292 (56,8)	390 (61,7)
Administração parenteral	150 (93,2)	151 (93,8)	262 (86,8)	394 (87,2)	49 (96,1)	17 (89,5)	461 (89,7)	562 (88,9)
Adesão aos guias ou protocolos	135 (83,8)	124 (77)	251 (83,1)	341 (75,4)	39 (76,5)	15 (79)	425 (82,7)	480 (76)
Uso de biomarcador	17 (10,6)	63 (39,1)	85 (28,1)	132 (29,2)	10 (19,6)	18 (94,7)	112 (21,8)	213 (33,7)
Tratamento dirigido (guiado)	26 (16,2)	12 (7,5)	38 (12,6)	58 (12,8)	5 (9,8)	5 (26,3)	69 (13,4)	75 (11,9)
<i>Infecções relacionadas à assistência à saúde</i>								
<i>Prescrições de antibióticos</i>	140	187	338	420	55	32	533	639
Indicação documentada	137 (97,9)	159 (85)	310 (91,7)	389 (92,6)	54 (98,2)	32 (100)	501 (94)	580 (90,8)
Data para interrupção/ reavaliação documentada	87 (62,1)	88 (47,1)	243 (71,9)	282 (67,1)	48 (87,3)	32 (100)	378 (70,9)	402 (62,9)
Administração parenteral	135 (96,4)	185 (98,9)	336 (99,4)	406 (96,7)	55 (100)	30 (93,8)	526 (98,7)	621 (97,2)
Adesão aos guias ou protocolos	119 (85)	139 (74,3)	276 (81,7)	347 (82,6)	48 (87,3)	31 (96,9)	443 (83,1)	517 (80,9)
Uso de biomarcador	48 (34,3)	55 (29,4)	91 (26,9)	162 (38,6)	41 (74,5)	32 (100)	180 (33,8)	249 (39)
Tratamento dirigido (guiado)	65 (46,4)	57 (30,5)	99 (29,3)	114 (27,1)	18 (32,7)	20 (62,5)	182 (35,1)	191 (29,9)

Dados expressos em número total (%) de prescrições de antibióticos.

4.1.4 Resistência antimicrobiana:

A prevalência de pacientes em uso de antibióticos guiados para o tratamento de infecção por no mínimo uma bactéria multirresistente (MR) em todo o hospital foi 6,6% em 2017 e 5,6% em 2018. Quando avaliadas somente as unidades de terapia intensiva de pacientes adultos, a prevalência encontrada foi 11,8% em 2017 e 11,2% em 2018 (Tabela 8).

Tabela 8 - Prevalência de tratamento para bactérias multirresistentes, dirigido por resultados de microbiologia, entre todos os pacientes avaliados nos 27 hospitais e nas unidades de terapia intensiva de pacientes adultos, 2017 e 2018

	Hospital		Unidades de terapia intensiva de adultos	
	2017 n=1801	2018 n=2433	2017 n=468	2018 n=617
Pacientes em tratamento dirigido para infecção por bactéria MR	118 (6,6)	136 (5,6)	55 (11,8)	69 (11,2)
MRSA	12 (0,7)	27 (1,1)	3 (0,6)	10 (1,6)
MRCoNS	11 (0,6)	13 (0,5)	6 (1,3)	6 (1,0)
VRE	7 (0,4)	5 (0,2)	5 (1,1)	5 (0,8)
ESBL	27 (1,5)	42 (1,7)	11 (2,4)	16 (2,6)
3GCREB	10 (0,6)	10 (0,4)	2 (0,4)	7 (1,1)
CRE	17 (0,9)	11 (0,5)	9 (1,9)	10 (1,6)
CRNFGNB	34 (1,9)	22 (0,9)	16 (3,4)	10 (1,6)
Outra bactéria MR	8 (0,4)	13 (0,5)	5 (1,1)	9 (1,5)

MRSA: *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina; MRCoNS: *Estafilococos coagulase-negativo* resistente à meticilina; VRE: *Enterococcus spp.* resistente à vancomicina; ESBL: *Enterobacteriaceae* produtora de beta-lactamase de espectro estendido; 3GCREB: *Enterobacteriaceae* resistente à cefalosporina de terceira geração (não produtora de ESBL ou *status* desconhecido); CRE: *Enterobacteriaceae* resistente a carbapenêmicos; CR-NFGNB: Bacilo gram-negativo não fermentador resistente a carbapenêmicos; MR: multirresistente. Dados expressos como número total (%) de pacientes em uso de tratamentos dirigidos para bactérias MR.

4.2 Análise comparativa da prevalência pontual do uso de antimicrobianos conduzida nos anos de 2017 e 2018 em 8 hospitais brasileiros que participaram da intervenção de *feedback* do uso de antimicrobianos

4.2.1 Características dos hospitais e pacientes:

Dos 27 hospitais brasileiros que participaram do Global-PPS no mínimo uma vez, oito hospitais, localizados em quatro estados brasileiros (Ceará, São Paulo, Paraná e Pernambuco), conduziram o inquérito tanto em 2017 como em 2018 (Figura 3).

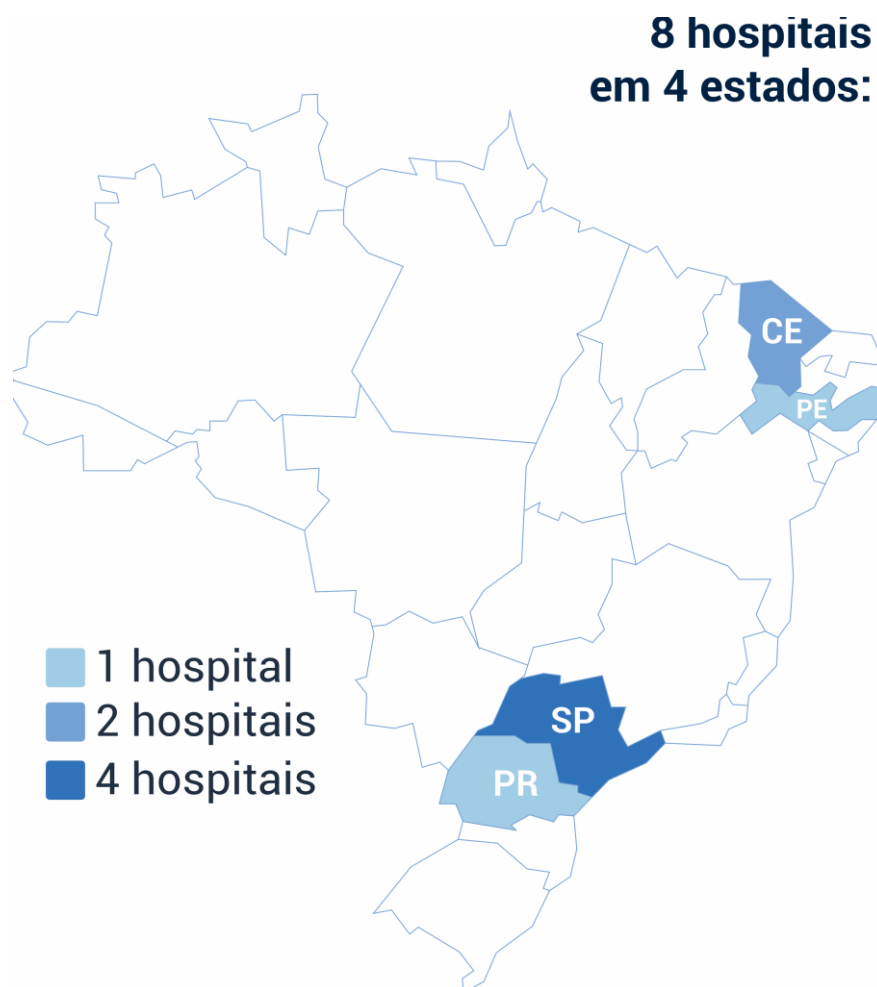


Figura 3 - Localização dos 8 hospitais participantes do Global PPS em 2017 e 2018, por estado e região brasileira

Todos os hospitais são classificados como nível terciário, a maioria descrita como hospital de ensino (5/8), reportando ter entre 100-500 leitos (5/8). Observou-se uma igual participação entre instituições públicas e privadas. Um total de 800 pacientes (697 adultos; 103 crianças e neonatos) admitidos em 69 unidades de internação hospitalar foram avaliados em 2017 e 916 pacientes (798 adultos; 118 crianças e neonatos) admitidos em 75 unidades de internação em 2018. Quatro hospitais, considerados hospitais de grande porte, não avaliaram todo o hospital, e incluíram predominantemente pacientes admitidos em UTI. Portanto, mais da metade das unidades incluídas nos dois anos foram descritas como UTI (52,2% em 2017 e 53,3% em 2018) (Tabela 9).

Tabela 9 - Características dos 8 hospitais, unidades de internação hospitalares e pacientes, 2017 e 2018

	2017	2018
<i>Hospitais</i>		
Número de leitos		
100-500 leitos	5 (62,5)	5 (62,5)
>500 leitos	3 (37,5)	3 (37,5)
Público / Privado	4 (50) / 4 (50)	4 (50) / 4 (50)
Complexidade terciária	8 (100)	8 (100)
Hospital de ensino	5 (62)	5 (62,5)
<i>Unidades avaliadas</i>		
Terapia intensiva	36 (52,2)	40 (53,3)
Clínicas	18 (26,1)	22 (29,3)
Cirúrgicas	15 (21,7)	13 (17,3)
<i>Pacientes</i>		
<i>Pacientes avaliados</i>		
Adultos	697 (87,1)	798 (87,1)
Pediátricos	77 (9,6)	89 (9,7)
Neonatos	26 (3,3)	29 (3,2)
<i>Pacientes em uso de ATM, sexo</i>		
Masculino	227 (54,1)	214 (49,9)
Feminino	193 (45,9)	215 (50,1)
<i>Pacientes em uso de ATM, grupo etário</i>		
Adultos	352 (83,8)	390 (90,9)
Pediátricos	54 (12,9)	89 (20,8)
Neonatos	14 (3,3)	3 (0,7)

ATM: antimicrobianos. Dados expressos em número total (%).

4.2.2 Intervenção baseada no *feedback* dos dados sobre o uso de antimicrobianos e as práticas de prescrição:

Os administradores locais dos hospitais brasileiros receberam, por *email*, dois modelos de relatórios de *feedback* dos dados relativos à participação no Global-PPS em 2017:

- relatório de *feedback* gerado automaticamente, após validação dos dados incluídos na plataforma online do Global-PPS, sobre dados individuais do hospital (hospital codificado) e um comparativo em relação aos dados dos demais países participantes agrupados em regiões continentais;
- relatório elaborado pelo centro coordenador do Global-PPS no Brasil e enviado em maio de 2018, com a análise dos dados do hospital individualmente e em comparação aos dados agregados dos 18 hospitais brasileiros participantes do Global-PPS em 2017.

Além da discussão por *email* e por grupo de *WhatsApp* sobre os dados agregados dos 18 hospitais brasileiros participantes do Global-PPS 2017; em julho de 2018, foi realizada reunião virtual para a discussão dos dados com a análise dos principais indicadores de uso de antibióticos e práticas de prescrição, além da orientação sobre a intervenção de divulgação de dados localmente.

Os hospitais reportaram que realizaram, entre julho e outubro de 2018, a divulgação dos dados sobre o uso de antimicrobianos e as práticas de prescrição do ano anterior. A divulgação ocorreu antes da realização do segundo inquérito de prevalência pontual, em um dia escolhido por cada

hospital entre novembro e dezembro de 2018. A forma determinada pelos hospitais para a divulgação dos dados do Global-PPS 2017 foi descrita como: envio por *email* aos gestores locais, reunião com a diretoria do hospital, discussão dos dados em reunião mensal da Comissão de Controle de Infecção Hospitalar e discussões individuais por equipes. Para a divulgação local, o administrador local poderia utilizar os dois relatórios de *feedback* descritos anteriormente ou preparar outro material informativo baseado nos recursos disponíveis e modelo definido pelo próprio hospital.

Dos oito hospitais que realizaram a divulgação local dos dados do Global-PPS 2017, com condução do segundo inquérito subsequentemente em 2018, quatro deles relataram a implementação de outras intervenções específicas, customizadas a partir da análise dos dados individuais sobre o uso de antibióticos, as práticas de prescrição e as respectivas oportunidades de melhoria. Essas intervenções foram descritas como: revisão de manual de profilaxia antimicrobiana em cirurgia e discussão com equipes cirúrgicas (4 hospitais); revisão do protocolo de pneumonia comunitária e relacionada à assistência à saúde (2 hospitais); implementação de protocolo de antibioticoterapia sequencial endovenosa para via oral (1 hospital); e implementação de sistema eletrônico para auditoria prospectiva e *feedback* das prescrições de antimicrobianos aos médicos prescritores (1 hospital).

4.2.3 Uso de antimicrobianos e práticas de prescrição:

Um total de 1400 prescrições de antimicrobianos foram avaliadas, das quais conforme o sistema ATC da OMS foram classificadas como: antibacterianos para uso sistêmico (J01) - 88,6% das prescrições (1241/1400); antimicóticos para uso sistêmico (J02) - 5,7% (80/1400); antimicobacterianos (J04) - 1,1% (15/1400); antivirais para uso sistêmico (J05) - 2,3% (32/1400); antiparasitários (P01) - 1,5% (21/1400); e agentes anti-infecciosos intestinais (A07) - 0,8% (11/1400).

Na análise em nível nacional, dos 800 pacientes avaliados em 2017 e 917 em 2018, respectivamente, 420 (52,5%) e 429 (46,8%) receberam no mínimo um antimicrobiano no dia do PPS. Dentre os pacientes avaliados, a maioria dos pacientes em uso de antimicrobianos era composta por adultos (2017: 84%; 2018: 91%). A prevalência global de uso de antimicrobianos entre pacientes adultos internados em UTI foi 61,4% em 2017 e 56,8% em 2018 (Tabela 10).

Tabela 10 - Prevalência de uso de antimicrobianos entre pacientes adultos, pediátricos e neonatais, por tipo de unidade, nos 8 hospitais participantes do Global-PPS, 2017 e 2018

	2017	2018	Total
Todas as unidades			
Pacientes	800	916	1716
Prevalência	52,5	46,8	49,4
UCA			
Pacientes	176	216	392
Prevalência	52,8	44,9	48,5
UCIA			
Pacientes	183	153	336
Prevalência	31,2	38,6	34,5
UTIA			
Pacientes	277	359	636
Prevalência	61,4	56,8	58,8
UEA			
Pacientes	61	70	131
Prevalência	52,5	42,9	47,3
UCP			
Pacientes	28	27	55
Prevalência	71,4	51,9	61,8
UTIP			
Pacientes	34	54	88
Prevalência	70,6	29,6	45,5
UEP			
Pacientes	15	8	23
Prevalência	66,7	75	69,6
UTIN			
Pacientes avaliados	26	15	41
Prevalência	53,9	20	41,5

Prevalência: prevalência de uso de antimicrobiano; UCA: Unidades clínicas de adultos; UCIA: Unidades cirúrgicas de adultos; UTIA: Unidades de terapia intensiva de adultos; UEA: Unidades especializadas de adultos; UCP: Unidades clínicas pediátricas; UTIP: Unidades de terapia intensiva pediátricas; UEP: Unidades pediátricas especializadas; UTIN: Unidades de terapia intensiva neonatal. Pacientes: número de pacientes admitidos. Prevalência: percentual de pacientes em uso de antimicrobianos.

Notou-se uma elevada proporção de pacientes em uso de dois ou mais antimicrobianos no dia do PPS em ambos os inquéritos (46,2% em 2017 e 45,2% em 2018) (Tabela 11).

Tabela 11 - Análise comparativa da proporção de pacientes em uso de 1, 2, 3 e mais de 3 antimicrobianos (ATM) nos 8 hospitais participantes do Global-PPS, 2017 e 2018

Número de ATM	2017	2018	Total
	n=420	n=429	n=849
1 ATM	226 (53,8)	235 (54,8)	461 (54,3)
2 ATM	140 (33,3)	147 (34,3)	287 (33,8)
3 ATM	44 (10,5)	36 (8,4)	80 (9,4)
Mais de 3 ATM	10 (2,4)	11 (2,6)	21 (2,5)

Dados expressos em número total (%) de pacientes em uso de antimicrobianos.

Dentre os 42 fármacos diversos que totalizaram as 1241 prescrições de antibacterianos para uso sistêmico (J01 ATC) reportados nos dois anos, os antibióticos prescritos com maior frequência foram: meropenem (14%), vancomicina (11,9%), ceftriaxona (11,7%), e piperacilina-tazobactam (9,1%), representando 46,7% do total de prescrições (579/1241) (Tabela 12).

Tabela 12 - Uso proporcional de antibióticos específicos entre as prescrições de antibióticos nos 8 hospitais participantes do Global-PPS, 2017 e 2018

Antibiótico	2017	2018	Total
	N=619	N=622	N=1241
Meropenem	94 (15,2)	80 (12,9)	174 (14)
Vancomicina	85 (13,7)	62 (10)	147 (11,8)
Ceftriaxona	67 (10,8)	78 (12,5)	145 (11,7)
Piperacilina-tazobactam	60 (9,7)	54 (8,7)	114 (9,2)
Cefazolina	31 (5)	47 (7,6)	78 (6,3)
Metronidazol	23 (3,7)	24 (3,9)	47 (3,8)
Sulfametoxazol-trimetoprima	32 (5,2)	24 (3,9)	56 (4,5)
Polimixina B	17 (2,7)	28 (4,5)	45 (3,6)
Teicoplanina	14 (2,3)	24 (3,9)	38 (3,1)
Ciprofloxacino	19 (3,1)	18 (2,9)	37 (3)
Clindamicina	17 (2,7)	19 (3,1)	36 (2,9)
Amicacina	17 (2,7)	13 (2,1)	30 (2,4)
Cefepima	17 (2,7)	10 (1,6)	27 (2,2)
Oxacilina	15 (2,4)	12 (1,9)	27 (2,2)
Cefuroxima	14 (2,3)	10 (1,6)	24 (1,9)
Claritromicina	11 (1,8)	11 (1,8)	22 (1,8)
Ampicilina	8 (1,3)	14 (2,3)	22 (1,8)
Levofloxacino	13 (2,1)	7 (1,1)	20 (1,6)
Colistina	12 (1,9)	6 (1)	18 (1,5)
Azitromicina	6 (1)	11 (1,8)	17 (1,4)
Linezolida	12 (1,9)	3 (0,5)	15 (1,2)
Tigeciclina	6 (1)	6 (1)	12 (1)
Ertapenem	2 (0,3)	8 (1,3)	10 (0,8)
Amoxicilina-clavulanato	4 (0,6)	6 (1)	10 (0,8)
Ceftazidima	2 (0,3)	6 (1)	8 (0,6)
Cefotaxima	3 (0,5)	5 (0,8)	8 (0,6)
Gentamicina	1 (0,6)	7 (1,1)	8 (0,6)
Daptomicina	4 (0,6)	3 (0,5)	7 (0,6)
Cefoxitina	5 (0,8)	2 (0,3)	7 (0,6)
Cefalotina	0	7 (1,1)	7 (0,6)
Cefalexina	2 (0,3)	4 (0,6)	6 (0,5)
Benzilpenicilina	2 (0,3)	2 (0,3)	4 (0,3)
Amoxicilina	0	3 (0,5)	3 (0,2)
Imipenem	1 (0,2)	1 (0,2)	2 (0,2)
Moxifloxacino	0	2 (0,3)	2 (0,2)
Norfloxacino	1 (0,2)	1 (0,2)	1 (0,1)
Ceftarolina	1 (0,2)	0	1 (0,1)
Eritromicina	0	1 (0,2)	1 (0,1)
Fosfomicina	0	1 (0,2)	1 (0,1)
Nitrofurantoína	0	1 (0,2)	1 (0,1)
Ampicilina-sulbactam	1 (0,2)	0	1 (0,1)
Benzilpenicilina benzatina	0	1 (0,2)	1 (0,1)

Dados expressos em número total (%) de antibióticos prescritos.

Com relação às diferentes classes de antibióticos, as utilizadas mais frequentemente foram: glicopeptídeos (15,6%), carbapenêmicos (15,3%), cefalosporinas de 3º geração (13,3%) e penicilinas com inibidores de β -lactamase (10,3%) (Tabela 13).

Tabela 13 - Prevalência de uso de grupos ou classes de antibióticos entre todos os pacientes avaliados nos 8 hospitais participantes do Global-PPS e entre os pacientes adultos internados em UTIs, 2017 e 2018

Grupo/classe de antibiótico	Nível nacional		Nível hospitalar		Valor p	Tamanho de efeito
	Prevalência		Prevalência: média \pm DP (mediana)			
	2017	2018	2017	2018		
<i>Todos os pacientes</i>						
Glicopeptídeos	12,4	9,8	15,3 \pm 8,8 (15,9)	12,4 \pm 6,6 (10,7)	0,461	0,3
Carbapenêmicos	12,1	9,7	15,3 \pm 6,6 (15,5)	13 \pm 7,7 (11,9)	0,547	0,3
Cefalosporinas de 4ª geração	2,1	1,1	2,2 \pm 2,2 (2,4)	2,1 \pm 2,9 (1,2)	1	0
Cefalosporinas de 3ª geração	9	9,7	7,2 \pm 5,1 (7,1)	9,9 \pm 5,3 (10,7)	0,383	-0,4
Cefalosporinas de 1ª / 2ª geração	2,6	7,6	7 \pm 7,9 (3,7)	9,9 \pm 12,5 (5,8)	0,461	-0,3
Polimixinas	3,6	3,7	5,1 \pm 4,9 (5,2)	4,8 \pm 3,9 (4,2)	0,674	0,2
Fluoroquinolonas	4,1	3,1	5,2 \pm 4,1 (3,8)	3,5 \pm 1,3 (3,8)	0,250	0,5
Aminoglicosídeos	2,3	2,2	3 \pm 2,9 (2,2)	2,4 \pm 2,3 (2,1)	0,461	0,3
Macrolídeos	2,1	2,5	1,7 \pm 1,7 (1,5)	3,6 \pm 3,3 (2,8)	0,272	-0,5
Penicilinas-inibidores de β -lactamase	8,1	6,6	12,1 \pm 9,1 (11,9)	7,6 \pm 2,6 (7,9)	0,148	0,6
Penicilinas- espectro estendido	1,3	2,2	0,6 \pm 1,1 (0)	1,2 \pm 1,5 (0,8)	0,201	-0,8
Penicilinas β -lactamase-resistentes	1,9	1,3	1,1 \pm 1,5 (0)	1,8 \pm 2,4 (0,9)	0,752	-0,2
Lipopeptídeos e oxazolidinonas	2	0,7	2,5 \pm 2,8 (1,8)	0,8 \pm 0,9 (0,5)	0,106	0,9
Outros antibióticos	9,9	8,1	15 \pm 9,8 (13,2)	11 \pm 8,5 (11,3)	0,195	0,6

continua

conclusão

Grupo/classe de antibiótico	Nível nacional		Nível hospitalar		Valor p	Tamanho de efeito
	Prevalência		Prevalência: média ± DP (mediana)			
	2017	2018	2017	2018		
<i>Pacientes adultos de UTIs</i>						
Glicopeptídeos	20,9	14,5	20,4 ± 9,3 (19,7)	16,2 ± 11,1 (16)	0,191	0,4
Carbapenêmicos	19,1	16,7	20,2 ± 9,4 (19,9)	19,2 ± 12,5 (20,8)	0,527	0
Cefalosporinas de 4ª geração	1,1	0,8	1,3 ± 2,4 (0)	0,8 ± 1,7 (0)	0,395	0,3
Cefalosporinas de 3ª geração	10,1	11,4	8,8 ± 5,9 (6,3)	10,5 ± 6,4 (8,2)	0,844	-0,4
Cefalosporinas de 1ª / 2ª geração	5,1	6,1	3,5 ± 4,6 (2,3)	4,7 ± 5,7 (1,6)	0,708	-0,2
Polimixinas	9,4	8,4	10,1 ± 11,1 (9)	9,8 ± 7,2 (9)	0,777	0
Fluoroquinolonas	4,3	3,1	4,5 ± 4,9 (3,8)	3,4 ± 3,6 (2,6)	0,147	0,5
Aminoglicosídeos	3,2	3,1	3,8 ± 4,2 (2,9)	3,3 ± 3,8 (2,2)	0,417	0,1
Macrolídeos	1,4	1,7	1,6 ± 2,4 (0)	2,8 ± 5 (0)	0,819	-0,4
Penicilinas-inibidores de β-lactamase	9,4	10,3	12,2 ± 10,9 (14,5)	12,4 ± 5,6 (12,3)	0,527	0
Penicilinas- espectro estendido	2,2	1,9	1,1 ± 2,1 (0)	0,9 ± 1,9 (0)	0,500	0,3
Penicilinas β-lactamase-resistentes	1,1	2,5	0,8 ± 1,6 (0)	2,8 ± 3,8 (0,5)	0,911	-0,6
Lipopeptídeos e oxazolidinonas	4	0,8	5,3 ± 8,4 (2,4)	1 ± 1,8 (0)	0,140	0,6
Outros antibióticos	11,2	20,6	14 ± 8,4 (15,3)	11,6 ± 10,2 (8,1)	0,230	0,3

Análise em nível nacional: prevalência global expressa como porcentagem de pacientes em uso de antibióticos agregados por classes. Análise em nível hospitalar: prevalência expressa como média com desvio padrão (mediana); valor de p e tamanho de efeito para o teste soma-classificação de *Wilcoxon*.

Ao serem avaliadas apenas as prescrições para uso terapêutico, tanto para IAC como para IRAS, os três diagnósticos mais comuns que corresponderam a 53,9% das indicações dos antibióticos prescritos foram: pneumonia ou ITRI (28,9%), sepse intra-abdominal (14,5%) e IPPM incluindo as ISC (10,5%) (Tabela 14).

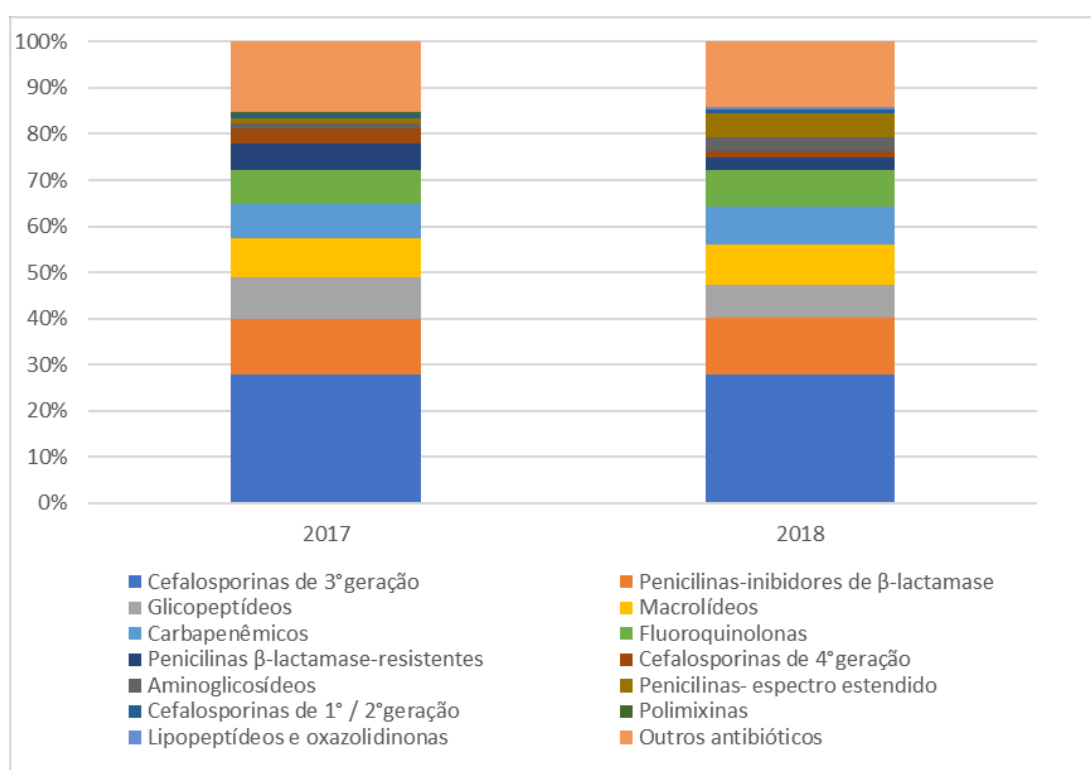
Tabela 14 - Diagnóstico descrito para a prescrição de antibióticos com finalidade terapêutica e tipo de indicação descrita para a prescrição de todos os antibióticos nos 8 hospitais participantes, 2017 e 2018

Grupo/classe do antibiótico	Nível nacional		Nível hospitalar		Valor p	Tamanho de efeito
	Frequência		Frequência: média ± DP (mediana)			
	2017	2018	2017	2018		
<i>Diagnóstico infeccioso</i>						
Pneumonia ou ITRI ¹	138 (27,1)	152 (30,7)	32 ± 14,7 (29,6)	32,5 ± 10,8 (38)	0,473	0,1
Sepse intra-abdominal	81 (15,9)	65 (13,1)	15 ± 12 (13,4)	13,4 ± 9,9 (10,2)	0,230	0,3
Infecção de pele e partes moles	43 (8,4)	62 (12,5)	7,4 ± 5,2 (6,3)	12,2 ± 9,9 (10,2)	0,875	-0,4
ITU (trato inferior e superior) ²	48 (9,4)	49 (9,9)	10,4 ± 5,2 (10)	9,9 ± 4,4 (9,1)	0,727	-0,2
Sepse/choque séptico ³	53 (10,4)	20 (4)	9,1 ± 7,5 (9,3)	4,2 ± 2,7 (4,2)	0,070	0,6
Infecção osteoarticular	23 (4,5)	27 (5,5)	3,2 ± 3,5 (2,3)	5,8 ± 7,6 (2,9)	0,824	-0,4
Bacteremia sem sítio anatômico definido	22 (4,3)	26 (5,3)	4,9 ± 6,2 (3,2)	4,3 ± 5,3 (2,9)	0,606	-0,1
Infecção do sistema nervoso central	15 (2,9)	24 (4,8)	2,6 ± 3,7 (1,6)	4,1 ± 4,4 (3,3)	0,860	-0,5
Infecção gastrointestinal	14 (2,8)	15 (3)	1,7 ± 2,8 (0)	3,1 ± 3,7 (2,1)	0,860	-0,5
Neutropenia febril	16 (3,1)	11 (2,22)	3,6 ± 5,4 (0)	1,9 ± 3,1 (0)	0,101	0,8
Outros diagnósticos	56 (11)	44 (8,9)	7,9 ± 7,5 (7,6)	8,3 ± 7,3 (6,6)	0,400	0,1
<i>Tipo de indicação*</i>						
Infecção adquirida na comunidade	176 (28,4)	212 (34,1)	26,1 ± 14,7 (19,6)	34,2 ± 9,8 (34,5)	0,945	-0,6
IRAS ⁵	322 (52)	277 (44,5)	54,8 ± 19,3 (57)	44 ± 12,8 (42,8)	0,055	0,7
Profilaxia cirúrgica	66 (10,7)	87 (14)	10,2 ± 8,5 (8,5)	14,2 ± 10,4 (12,3)	0,945	-0,6
Outras profilaxias	44 (7,1)	40 (6,4)	7,6 ± 9,6 (4,1)	6,6 ± 6,3 (4,3)	0,3	0

¹ ITRI: infecção do trato respiratório inferior; ² ITU: infecção do trato urinário; ³ Sepse ou choque séptico sem foco determinado; ⁴ Tratamento indicado para infecção de ouvido, nariz ou garganta, incluindo boca, seios nasais e laringe; ⁵ IRAS, infecção relacionada à assistência à saúde. * Outras indicações além das descritas ou indicação desconhecida correspondeu a 1,4% do total de prescrições de antibióticos nos 2 anos. Análise em nível nacional: Uso proporcional ou frequência expressos como número total (%) de diagnósticos e indicações entre os antibióticos prescritos. Análise em nível hospitalar: uso proporcional ou frequência expressos como média com desvio padrão (mediana); valor de p e tamanho de efeito para o teste somaclassificação de Wilcoxon.

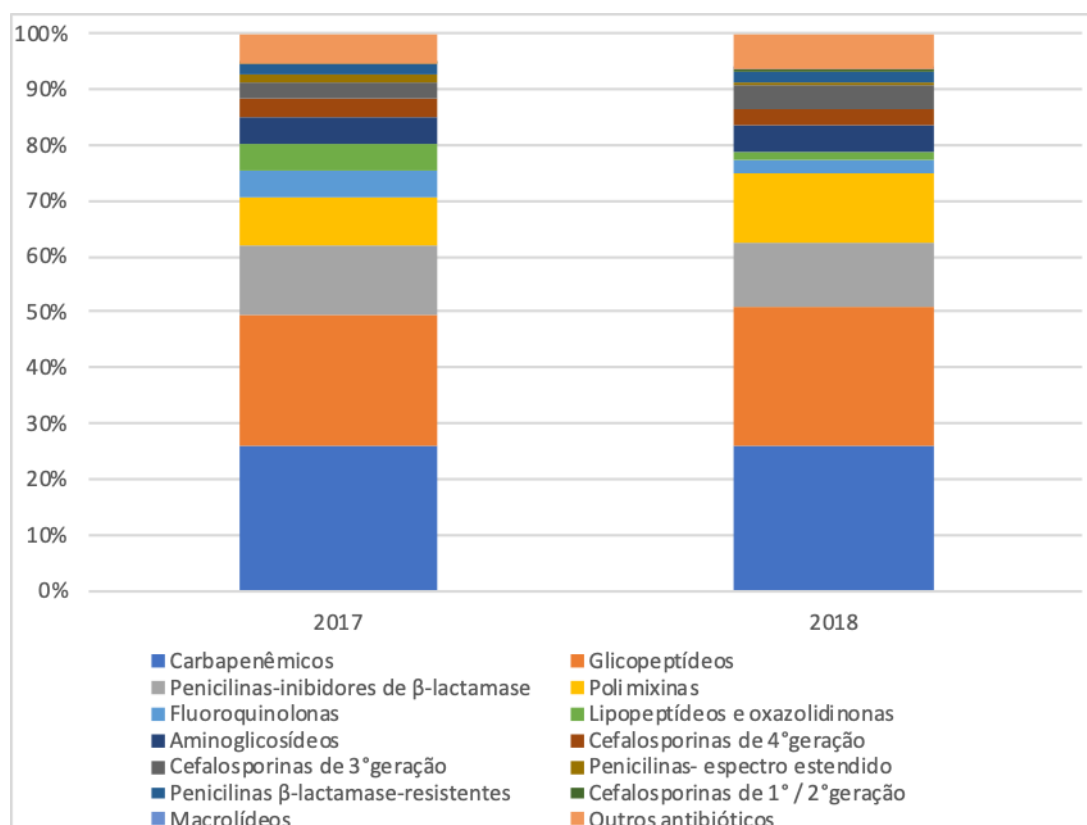
Ao todo, 388 (31,3%) antibióticos foram prescritos para IAC, sendo a classe das cefalosporinas de 3^o geração (27,8%) a mais utilizada nos dois anos, seguida pelas penicilinas com inibidores de β -lactamase (11,9% em 2017; 12,3% em 2018) (Gráfico 3).

Gráfico 3 - Proporção dos grupos ou classes de antibióticos para uso sistêmico prescritos para infecções adquiridas na comunidade nos 8 hospitais participantes, 2017 e 2018



Quanto aos 599 (48,3%) antibióticos prescritos para IRAS, as classes dos carbapenêmicos (25,8% em 2017; 26,1% em 2018) e dos glicopeptídeos (23,6% em 2017; 24,6% em 2018) foram responsáveis por metade das prescrições de antibióticos (Gráfico 4).

Gráfico 4 - Proporção dos grupos ou classes de antibióticos para uso sistêmico prescritos para infecções relacionadas à assistência à saúde nos 8 hospitais participantes, 2017 e 2018



Do total de 1717 pacientes avaliados nos dois anos, 360 (21%) estavam em uso de antibióticos para tratamento de pelo menos uma IRAS. Observou-se que 52% das prescrições de antibióticos em 2017 e 44,5% em 2018 foram indicadas para tratamento de IRAS. As profilaxias cirúrgicas e outras profilaxias representaram 19,1% (237/1241) do total de antibióticos prescritos (tabela 14). Cefazolina foi o fármaco mais prescrito para profilaxia cirúrgica, utilizado em 50,3% das prescrições (77/153), seguido por cefuroxima (13,7%).

Os antibióticos foram administrados em sua grande maioria por via parenteral (IAC - 90,3% em 2017 e 89,6% em 2018; IRAS - 99,1% em 2017 e 97,5% em 2018). Em ambos os anos, os antibióticos foram prescritos preferencialmente de forma empírica (IAC - 90,9% em 2017 e 89,2% em 2018; IRAS - 67,7% em 2017 e 71,1% em 2018). Foi evidenciado um baixo uso de biomarcadores para guiar terapias, principalmente para tratamento de IAC (23,9% em 2017; 35,9% em 2018) (Tabela 15). Todos os hospitais informaram possuir protocolos locais para uso de antimicrobianos, reportando em geral elevada adesão aos protocolos. Apenas 5,1% dos antibióticos foram prescritos para indicações não descritas em protocolos locais.

Tabela 15 - Práticas de prescrição e indicadores de qualidade para o tratamento das infecções adquiridas na comunidade e das infecções relacionadas à assistência à saúde nos 8 hospitais participantes, 2017 e 2018

	2017	2018	Total
<i>Infecções adquiridas na comunidade</i>			
Prescrições de antibióticos	176	212	388
Razão documentada	162 (92,1)	203 (95,8)	365 (94,1)
Data para interrupção ou reavaliação documentada	98 (55,7)	161 (75,9)	259 (66,8)
Administração parenteral	159 (90,3)	190 (89,6)	349 (89,9)
Adesão aos protocolos locais	145 (82,4)	186 (87,7)	331 (85,3)
Uso de biomarcador	42 (23,9)	76 (35,9)	118 (30,4)
Tratamento empírico	160 (90,9)	189 (89,2)	349 (89,9)
<i>Infecções relacionadas à assistência à saúde</i>			
Prescrições de antibióticos	322	277	599
Razão documentada	299 (92,9)	254 (91,7)	553 (92,3)
Data para interrupção ou reavaliação documentada	216 (67,1)	167 (60,3)	383 (63,9)
Administração parenteral	319 (99,1)	270 (97,5)	589 (98,3)
Adesão aos protocolos locais	267 (82,9)	232 (83,8)	499 (83,3)
Uso de biomarcador	123 (38,2)	82 (29,6)	205 (34,2)
Tratamento empírico	218 (67,7)	197 (71,1)	415 (69,3)

Dados expressos em número total (%) de prescrições de antibióticos.

Foi observada uma prevalência maior de pacientes em uso de tratamentos guiados para infecção por bactérias Gram-negativas MR (7,4% em 2017; 6,1% em 2018), quando comparada à prevalência de pacientes recebendo tratamentos guiados para infecção por bactérias Gram-positivas MR (2,9% em 2017; 2,3% em 2018). Entre os pacientes adultos internados nas unidades de terapia intensiva, também foi evidenciada uma prevalência maior de pacientes em uso de terapias guiadas para infecções por bactérias Gram-negativas MR (Tabela 16).

Tabela 16 - Prevalência de pacientes em tratamento guiado (por resultados de exames microbiológicos) para infecção por bactéria Gram-positiva e Gram-negativa multirresistentes (MR) entre todos os pacientes avaliados nos 8 hospitais participantes e entre os pacientes adultos admitidos em UTIs, 2017 e 2018

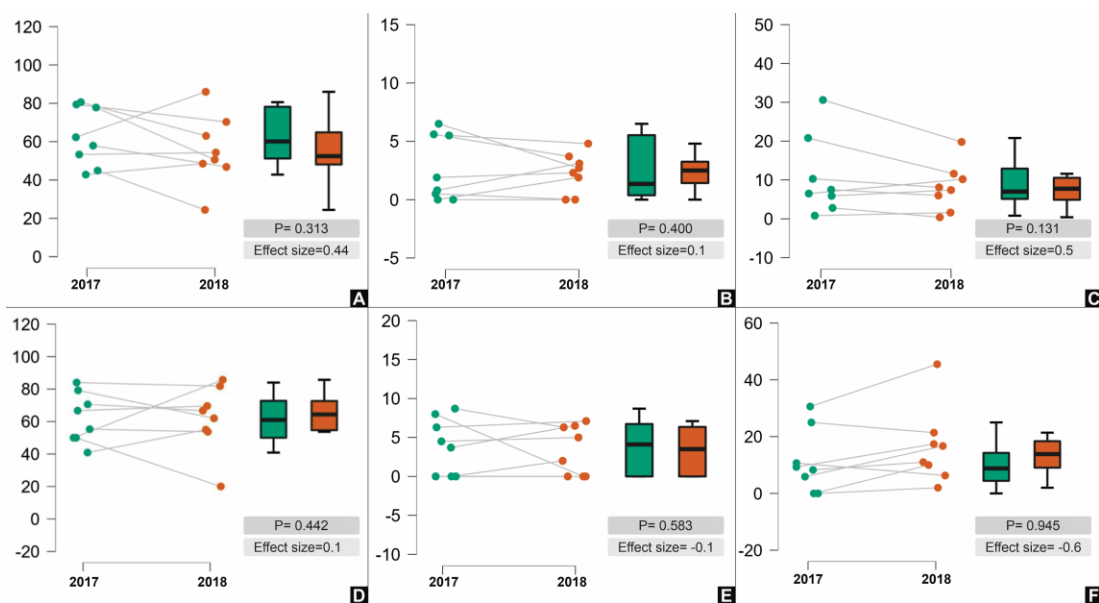
	Nível nacional		Nível hospitalar		Valor p	Tamanho de efeito
	Prevalência		Prevalência: média±DP (mediana)			
	2017	2018	2017	2018		
<i>Todos os pacientes</i>						
	n=800	n=916				
Gram-positiva MR	23 (2,9)	21 (2,3)	2,6 ± 2,8 (1,4)	2,3 ± 1,7 (2,5)	0,400	0,1
MRSA/ MRCoNS	14 (1,8)	18 (2)	1,7 ± 2,1 (0,7)	2,1 ± 1,5 (2,1)	0,824	-0,4
VRE	9 (1,3)	3 (0,3)	0,9 ± 1,3 (0)	0,3 ± 0,5 (0)	0,087	1
Gram-negativa MR	59 (7,4)	56 (6,1)	10,7 ± 10,1 (7)	8,1 ± 6,1 (7,8)	0,131	0,5
ESBL	14 (1,8)	14 (1,5)	2,9 ± 3 (1,9)	2 ± 2,5 (1,1)	0,147	0,5
CRE	14 (1,8)	10 (1,1)	2,6 ± 2,4 (2,2)	1,5 ± 1,9 (0,8)	0,335	0,2
CRNFGNB	14 (1,8)	15 (1,6)	3,1 ± 4,9 (0,5)	2,5 ± 4,2 (0,9)	0,688	-0,2
<i>Pacientes adultos UTIs</i>						
	n=277	n=359				
Gram-positiva MR	15 (5,4)	13 (3,6)	3,9 ± 3,6 (4,1)	3,4 ± 3,2 (3,5)	0,583	-0,1
MRSA/ MRCoNS	3 (1,1)	6 (1,7)	2,4 ± 3 (0,9)	2,8 ± 2,7 (3,1)	0,735	-0,2
VRE	5 (1,8)	2 (1,4)	1,5 ± 2,4 (0)	0,5 ± 1 (0)	0,211	0,7
Gram-negativa MR	31 (11,2)	43 (12)	11,2 ± 11 (8,8)	16,3 ± 13,4 (13,9)	0,945	-0,6
ESBL	9 (3,2)	10 (2,8)	2,6 ± 4,3 (0)	3,5 ± 4,8 (1,7)	0,735	-0,2
CRE	9 (3,2)	8 (2,2)	3,4 ± 3,2 (3,3)	2,5 ± 4,2 (0,5)	0,337	0,2
CRNFGNB	15 (5,4)	13 (3,6)	4 ± 5,3 (1,5)	5,3 ± 9,4 (1)	0,664	-0,1

MRSA: *Estafilococo aureus* metilina-resistente; MRCoNS: *Estafilococo coagulase-negativa* metilina-resistente; VRE: *Enterococo* vancomicina-resistente; ESBL: beta-lactamase de espectro estendido; CRE: enterobactéria resistente a carbapenêmicos; CR-NFGNB: bacilo Gram-negativo não-fermentador resistente a carbapenêmico. Análise em nível nacional: prevalência global expressa como número total (%) de pacientes em uso de antibióticos guiados por exames microbiológicos para bactérias MR. Análise em nível hospitalar: prevalência expressa como média com desvio padrão (mediana); valor de p e tamanho de efeito para o teste soma-classificação de *Wilcoxon*.

Na análise em nível hospitalar, quando as prevalências médias de cada hospital foram comparadas em análise pareada por meio do teste soma-classificação de *Wilcoxon*, embora tenha sido evidenciada uma redução relativa de 11,1% da prevalência global do uso de antimicrobianos em 2018 (55,5%), quando comparada a 2017 (62,4%), não houve diferença

estatística significativa ($p=0,313$; tamanho de efeito=0,44). Apesar de o valor de p não ter sido significativo, o tamanho de efeito moderado, reportado pelo coeficiente de correlação ponto-bisserial, sugere que a magnitude da diferença encontrada entre os dois grupos foi relevante. Por outro lado, a prevalência do uso de antimicrobianos entre pacientes adultos internados em UTIs permaneceu elevada (62,1% em 2017 e 61,8% em 2018; $p=0,442$; tamanho de efeito=0,1) (Gráfico 5).

Gráfico 5 - Análise pareada por hospital da prevalência de uso de antimicrobianos e de tratamento dirigido para infecção por bactéria MR, 2017 e 2018



A. Prevalência de uso de antimicrobianos por hospital, 2017 e 2018; B. Prevalência de tratamento dirigido (por exames microbiológicos) para infecção por bactéria Gram-positiva MR por hospital, 2017 e 2018; C. Prevalência de tratamento dirigido (por exames microbiológicos) para infecção por bactéria Gram-negativa MR por hospital, 2017 e 2018; D. Prevalência de uso de antimicrobianos entre pacientes adultos admitidos em UTIs, 2017 e 2018; E. Prevalência de tratamento dirigido (por exames microbiológicos) para infecção por bactéria Gram-positiva MR entre pacientes adultos admitidos em UTIs, 2017 e 2018; F. Prevalência de tratamento dirigido (por exames microbiológicos) para infecção por bactéria Gram-negativa MR, entre pacientes adultos admitidos em UTIs, 2017 e 2018.

Não houve alteração na proporção de pacientes tratados com dois ou mais antimicrobianos (48,8% em 2017 e 46,8% em 2018; $p=0,945$; tamanho de efeito=0,1).

Na análise em nível hospitalar da prevalência de uso das diversas classes de antibióticos por todos os pacientes incluídos no estudo, observou-se: redução não-significativa em 2018, com tamanho de efeito que variou de médio a grande, no uso de antibióticos de amplo espectro, usualmente prescritos para infecções causadas por bactérias resistentes (glicopeptídeos, carbapenêmicos, aminoglicosídeos, penicilinas com inibidores de β -lactamase, lipopeptídeos e oxazolidinonas); e aumento no uso de antibióticos de menor espectro de ação (cefalosporinas de 1^o, 2^o e 3^o gerações, macrolídeos e penicilinas com espectro estendido). Nas UTIs de pacientes adultos, foi encontrada uma redução não significativa principalmente no uso de antibióticos prescritos para infecções causadas por bactérias Gram-positivas MR (glicopeptídeos, lipopeptídeos e oxazolidinonas), paralelamente a aumento no uso de antibióticos de menor espectro contra infecções por bactérias Gram-positivas (penicilinas resistentes à β -lactamase) (Tabela 13).

Não houve mudança na prevalência de tratamento dirigido para infecção por bactérias Gram-positivas MR na análise de todos os pacientes incluídos nas duas prevalências, tanto quanto na avaliação incluindo apenas os pacientes adultos internados em UTIs. Em relação à prevalência de tratamento dirigido para infecção por bactérias Gram-negativas MR, foi notada uma redução não-significativa entre todos os pacientes incluídos nos

inquéritos pelos hospitais (10,7% em 2017 e 8,1% em 2018; $p=0,131$; tamanho de efeito=0,5). Entretanto, houve aumento na prevalência de uso de antibióticos guiados para infecções por bactérias Gram-negativas MR entre os pacientes adultos admitidos em UTIs (11,2% em 2017 e 16,3%; $p=0,945$; tamanho de efeito=-0,6) (Gráfico 5; Tabela 16).

5 DISCUSSÃO

O presente estudo possibilitou a realização, em grande escala, de inquéritos de prevalência pontual sobre o uso de antimicrobianos, com análise por paciente, em vários hospitais brasileiros, localizados em diferentes regiões geográficas. Da mesma forma, até onde se sabe, esse foi o primeiro estudo multicêntrico em hospitais brasileiros que utilizou inquéritos de prevalência pontual repetidos, com o objetivo de avaliar padrões de prescrição antimicrobianas ao longo do tempo, assim como medir o impacto de uma intervenção voltada à melhoria do uso de antibióticos.

Na análise global de todos os 27 hospitais que participaram de pelo menos um inquérito anual, foi evidenciada elevada prevalência de uso de antimicrobianos (52,2% em 2017 e 48% em 2018), com diferenças entre as regiões brasileiras. A região Sudeste reportou as menores taxas (48,6% em 2017 e 50% em 2018); e a Nordeste, as mais elevadas (60,4% em 2017 e 54,4% em 2018). Entretanto, deve ser destacado o menor número de hospitais incluídos no inquérito pela região Sul (três hospitais em 2017 e um hospital em 2018). Conforme descrito previamente, em estudo publicado em 2018 sobre a análise de 18 hospitais brasileiros que conduziram o Global-PPS em 2017, foram observadas taxas de uso de antimicrobianos mais elevadas quando comparadas aos países europeus (variando de 27,4% no

Leste Europeu a 39% no Sul da Europa), bem como na comparação com outros países da América Latina (prevalência em torno de 37%).^{60,61} Inquérito de prevalência pontual conduzido em quatro países da América Latina, em 2016, evidenciou que 49,5% de todos os pacientes avaliados receberam pelo menos um antimicrobiano no dia do PPS, e o Brasil foi reportado como o país com menor prevalência de uso (29,4%), taxa consideravelmente mais baixa que a encontrada no presente estudo.⁶² Outro inquérito de prevalência pontual, realizado em cinco países da América Latina, entre 2018 e 2019, sem a participação do Brasil, mostrou taxa de uso de antimicrobianos de 54,6%.⁶³ As diferenças encontradas, em relação ao uso de antimicrobianos, entre as três regiões brasileiras, é corroborada por análise prévia sobre o impacto nacional de uma legislação restritiva das vendas de antibióticos sem prescrição médica no Brasil, em vigor desde 2010, que mostrou queda maior nas vendas de antibióticos no Sul e Sudeste quando comparada ao Norte, Nordeste e Centro-Oeste Brasileiro.⁶⁴

Como já descrito em outros inquéritos de prevalência pontual, esse estudo encontrou prevalências de uso de antimicrobianos mais elevadas nas unidades de terapia intensiva de pacientes adultos, em comparação às outras unidades de internação hospitalar.^{65,66}

Um dado que merece destaque foi a proporção elevada de pacientes recebendo pelo menos dois antimicrobianos (42,5% em 2017 e 44,4% em 2018), próxima da taxa reportada em inquérito conduzido em hospitais franceses (40,6%) e bem mais alta que a descrita entre hospitais na Singapura (22,2%).^{67,68}

Outro achado importante foi a taxa elevada de antibióticos prescritos para IRAS no Brasil (40,5% em 2017 e 38,5% em 2018), quando comparada a inquéritos realizados em hospitais de diversas partes do mundo que participaram do Global-PPS em 2015, e reportaram taxas em torno de 25,5% (variando de 9,5% na África a 34,9% em análise agregada de diversos países da América Latina).⁶¹ Na análise por paciente, cerca de um quinto de todos os pacientes avaliados em 2017 e um sexto dos pacientes em 2018 receberam, no dia do PPS, antimicrobianos para tratamento de pelo menos uma IRAS, o que foi notadamente superior à prevalência de pacientes em tratamento de IRAS descrita no inquérito conduzido pelo CDC Europeu em 30 países europeus (6%).⁶⁹ Um dado que pode ajudar a explicar tanto a prevalência maior de pacientes em uso de antimicrobianos para IRAS, como a taxa elevada de antimicrobianos indicados para IRAS, foi a proporção elevada de pacientes admitidos em UTIs no presente estudo. Pacientes internados em UTIs estão sob maior risco de aquisição de infecções, principalmente devido ao uso frequente de dispositivos invasivos e à presença de fatores de risco para colonização por bactérias MR.⁷⁰

Para uma avaliação mais detalhada sobre o uso de antibióticos e as práticas de prescrição, foi estabelecido como foco principal desse estudo, os antibióticos para uso sistêmico (J01) conforme o sistema de classificação ATC da OMS, que representaram a grande maioria das prescrições de antimicrobianos (89,9% das prescrições em 2017 e 86,9% das prescrições em 2018).

Na análise por grupos ou classes de antibióticos, os β -lactâmicos foram os antibióticos mais utilizados pelos pacientes incluídos no estudo. Importante ressaltar que mais de 40% de todos os antibióticos prescritos no dia dos dois inquéritos anuais foi composta por quatro antibióticos (ceftriaxona, meropenem, vancomicina e piperacilina-tazobactam), incluídos no grupo classificado como vigilância (Watch) pela ferramenta AWaRe (**A**ccess, **W**atch, **R**eserve), desenvolvida pela Lista de Medicamentos Essenciais da OMS.⁷¹ Tais antibióticos devem ser utilizados racionalmente e preservados devido ao maior risco de resistência e, portanto, priorizados como alvos para monitoramento e otimização do seu uso pelos programas de *stewardship*. De acordo com os dados agregados do Global-PPS de 2015, 2017 e 2018 de 664 hospitais em 69 países, as prevalências de uso de antibióticos do grupo vigilância (Watch) foram mais elevadas (até cerca de 62%) entre os países de renda média alta.⁷²

Ceftriaxona foi o antibiótico mais utilizado para o tratamento de IAC, correspondendo a mais de um quarto das prescrições em 2017 e mais de um terço em 2018; seguido por piperacilina-tazobactam, outro β -lactâmico que apresenta maior espectro de ação com atividade contra *Pseudomonas*, devido à associação a um inibidor de β -lactamase. O uso de antibióticos de amplo espectro para infecções adquiridas na comunidade levanta a possibilidade de que pelo menos uma proporção dessas prescrições possa ser inapropriada.⁷³

Outro dado que merece atenção foi a proporção elevada de antibióticos de amplo espectro indicados para bactérias resistentes,

prescritos para o tratamento das IRAS, quando comparado a outros países.⁶¹ Meropenem foi o antibiótico mais prescrito, representando cerca de um quarto das prescrições nos dois anos, seguido por vancomicina, piperacilina-tazobactam e polimixinas B ou E. Esses resultados poderiam ser pelo menos parcialmente justificados pelas taxas elevadas de resistência antimicrobiana reportadas pelas UTIs brasileiras, em avaliação realizada pela ANVISA no ano de 2017.⁷⁴ Entretanto, no presente estudo, apenas aproximadamente um terço das prescrições de antibióticos para IRAS foram descritas no dia do inquérito como guiadas por resultados de exames microbiológicos. Nos dois inquéritos anuais, somente cerca de um quarto do total das prescrições de glicopeptídeos, lipopeptídeos e oxazolidinonas para o tratamento de IRAS foi guiada por exames com identificação de bactérias Gram-positivas MR. Esse resultado pode sugerir uso inapropriado de antibióticos de amplo espectro nos hospitais brasileiros, apesar da limitação do método de prevalência pontual, já que não possibilita o seguimento do paciente e, portanto, não avalia a taxa de descalonamento desses tratamentos.

O diagnóstico mais comum foi pneumonia ou ITRI, correspondendo a quase 30% de todas as indicações para o uso terapêutico de antibióticos. Embora pneumonia ou ITRI tenha sido reportada como o diagnóstico mais frequente em outros PPS, a frequência em geral não ultrapassou 20% de todos os diagnósticos, relativamente mais baixa que a encontrada na presente pesquisa.^{61,75}

Apesar da adesão aos protocolos locais ter sido reportada como alta nos dois anos, por volta de 80%, outros achados do inquérito sugerem uso inapropriado de antibióticos, e podem ser aproveitados pelos hospitais como alvos para a melhoria da prescrição de antibióticos. Dentre eles, destaca-se a surpreendentemente elevada taxa de uso de antibióticos por via parenteral, quase 90% para o tratamento de IAC e em torno de 98% para o tratamento de IRAS. Esse indicador, quando comparado a outros estudos, pode sugerir falta ou baixa adesão aos protocolos de terapia sequencial endovenosa para via oral.^{43,47} O tratamento de infecções com antibióticos ocorreu predominantemente de forma empírica, um achado que foi corroborado por outros estudos, e que também pode sugerir necessidade de otimização das estratégias de descalonamento de terapias, após resultado de exames microbiológicos.^{63,76} Porém, deve-se salientar a dificuldade encontrada nos hospitais brasileiros para realizar o diagnóstico etiológico de pneumonia, especialmente a pneumonia adquirida na comunidade.⁷⁷ A elevada proporção de pneumonia ou ITRI entre os diagnósticos reportados provavelmente contribuiu para a taxa alta de uso empírico, com destaque para as infecções adquiridas na comunidade. Entretanto, todas as inferências de uso inapropriado devem ser interpretadas com cautela, visto que a metodologia do inquérito de prevalência pontual não tem como objetivo avaliar adequação das prescrições de antibióticos.⁶¹

Além da análise dos padrões de prescrição de antibióticos ao longo do tempo em hospitais brasileiros, essa pesquisa também teve como

objetivo utilizar inquéritos de prevalência pontual repetidos, com o propósito de medir o impacto de uma intervenção para melhoria do uso de antibióticos.

É necessário discutir o papel da intervenção no estudo, destacando as vantagens e desvantagens inerentes ao seu desenho. A intervenção teve início com o estabelecimento de uma rede de hospitais com o objetivo de discutir o uso de antimicrobianos, desde a obtenção de dados sobre os padrões de prescrição com definição de alvos para a melhoria da qualidade das prescrições, até a concepção de intervenções visando a otimização do uso dos antibióticos.

Para a manutenção dessa rede voluntária de hospitais, a comunicação por meio de *WhatsApp* teve um papel fundamental. Estudos recentes destacam as principais vantagens do uso de *WhatsApp* nos Serviços de Saúde, tais como: melhoria da comunicação, não ser necessário uso de computador, otimização do tempo e possibilidade de resposta imediata.⁷⁸ Todas essas vantagens facilitaram a comunicação e a discussão durante a intervenção, melhorando também o compartilhamento do conhecimento científico, mas sempre com o cuidado em preservar o anonimato dos dados individuais do paciente e dos dados agregados por hospital. De uma forma geral, o *WhatsApp* mostrou-se uma ferramenta de grande utilidade para o estudo, principalmente por facilitar e melhorar o desempenho das atividades relacionadas à pesquisa. Por outro lado, compreende-se haver a necessidade de definição de protocolos para o uso de *WhatsApp* em pesquisa científica assim como nos serviços de saúde.⁷⁹

Na análise em nível hospitalar, a prevalência do uso de antimicrobianos, calculada através dos dados agregados dos oito hospitais que participaram da intervenção, persistiu alta, apesar da redução relativa de 11% (2017: 62,5%; 2018: 55,5%). Embora a diminuição não tenha apresentado significância estatística, mas considerando que a amostra de hospitais foi pequena, somada às diferenças entre os hospitais, aos tipos de unidades avaliadas e às grandes variações do número de pacientes incluídos por cada hospital, a magnitude da diferença encontrada foi relevante. Não houve alteração na prevalência do uso de antimicrobianos entre os pacientes adultos admitidos em UTIs, que também permaneceu bastante elevada, em torno de 62%, consistente com outro estudo de prevalência pontual conduzido em 35 UTIs brasileiras.⁷⁶

Inquéritos de prevalência pontual, com metodologias padronizadas, têm se mostrado ferramentas bastante úteis na avaliação do uso proporcional de cada antibiótico e de grupos ou classes de antibióticos, informações essenciais na definição de prioridades para a implementação de intervenções.

Após a intervenção, foi evidenciada uma redução no uso de antibióticos de amplo-espectro, usualmente indicados para tratamento de infecções por bactérias resistentes (glicopeptídeos, carbapenêmicos, aminoglicosídeos, penicilinas com inibidores de β -lactamase, lipopeptídeos e oxazolidinonas), acompanhada por um aumento no uso de antibióticos com menor espectro (cefalosporinas de primeira, segunda e terceira geração, macrolídeos e penicilinas com espectro estendido). Dois achados podem ter

contribuído para a redução do uso de antibióticos de amplo espectro observada em 2018: a menor proporção de antibióticos prescritos para o tratamento de IRAS e de antibióticos guiados para o tratamento de infecções microbiologicamente confirmadas por bactérias Gram-negativas MR. Entretanto, embora tenha sido evidenciada diminuição na proporção de antibióticos prescritos indicados para o tratamento de IRAS, essa taxa persistiu elevada (43,6% em 2018), quando comparada aos dados agregados dos países da América Latina que participaram do Global-PPS em 2015 (34,9%), e de outro PPS sobre IRAS e uso de antibióticos em 2016 (29,2%).^{61,62} Outra hipótese baseia-se no fato de que a maioria dos esforços dos programas de *stewardship* tem como foco a otimização do uso de antibióticos de amplo espectro, reservados para o tratamento de infecções por bactérias MR, através de políticas de restrição ou auditoria prospectiva com *feedback*.^{18,25}

Diante da ausência de ações coordenadas a nível nacional para a obtenção de dados sobre o uso de antimicrobianos e resistência microbiana, o presente estudo destaca-se por representar um pequeno passo diante da grandiosidade do número de hospitais no Brasil, porém importante no estabelecimento de uma rede nacional de hospitais, parte componente de um projeto internacional para avaliação de prescrição de antimicrobianos e resistência bacteriana em todo o mundo. Outro estudo, recentemente publicado e desenvolvido por essa rede de hospitais brasileiros, avaliou o impacto da Covid-19 na incidência de IRAS em 21 UTIs brasileiras, evidenciando aumento da infecção de corrente sanguínea associada a

cateter central durante os primeiros meses da pandemia (Anexo E).⁸⁰ Da mesma forma, devido à dificuldade de implementação de métricas de boa qualidade para a medição do consumo de antimicrobianos, geralmente restrita ao uso de DDD com suas limitações e análise quase restrita às UTIs, é preciso ressaltar outra característica do estudo que consistiu na utilização de inquéritos de prevalência pontual, o que permitiu uma visão global do uso de antibióticos em todo o hospital. Outro ponto forte da pesquisa foi a utilização de inquéritos de prevalência pontual de forma repetida, através de uma ferramenta padronizada, para avaliar o uso de antibióticos e o impacto de uma intervenção de *feedback* das práticas locais de prescrição antimicrobiana em oito hospitais, localizados em diferentes regiões do país.

O estudo também tem limitações, tais como a impossibilidade de avaliar a duração do tratamento com antibióticos, assim como o descalonamento de terapias após resultado de culturas. Outras limitações importantes resultaram das diferenças nas características dos pacientes, devido à inclusão predominante de pacientes admitidos em UTIs por alguns hospitais, além da variação no número total de pacientes incluídos e nas características dos hospitais. Finalmente, tanto a participação voluntária como o número maior de hospitais localizados no estado de São Paulo devem provavelmente afetar a representatividade dos resultados.

6 CONCLUSÕES

O presente estudo evidenciou uma prevalência elevada do uso de antimicrobianos em hospitais brasileiros, localizados em diferentes regiões do país, com taxas mais altas que as descritas em outros países de renda média e baixa.

β -lactâmicos foram os antibióticos mais utilizados e a proporção de pacientes em uso de dois ou mais antimicrobianos foi maior que a encontrada em outros países. Pneumonia ou ITRI foi o diagnóstico mais descrito entre as indicações de antibióticos tanto para IAC como para IRAS.

Embora a adesão aos protocolos locais tenha sido reportada como alta, a grande maioria dos antibióticos foi prescrita empiricamente e por via parenteral.

Os inquéritos de prevalência pontual mostraram-se ferramentas úteis tanto para a avaliação como para a definição de oportunidades de melhoria relacionadas ao uso de antimicrobianos.

Na análise do subgrupo de hospitais submetidos à intervenção para a otimização do uso de antibióticos, os resultados do inquérito de 2018 sugerem alguma melhoria da prescrição de antibióticos, com destaque para a redução do uso de antibióticos de amplo espectro.

A melhora do conhecimento a respeito do uso de antibióticos nos hospitais, como consequência do *feedback* das práticas de prescrição, com possível impacto nas políticas locais de uso de antibiótico, pode ter contribuído para a melhoria dos dados em relação ao uso de antibióticos encontrada em 2018.

7 ANEXOS

Anexo A - Inquérito global sobre a prevalência pontual de consumo de antimicrobianos e resistência (2017 Global-PPS) - Protocolo - versão 2017

Inquérito Global sobre a Prevalência Pontual de

Consumo de Antimicrobianos e Resistência

(2017 GLOBAL-PPS)



PROTOCOLO – *Versão 2017*

Agência de Financiamento: BioMérieux

Investigadores Principais: Herman Goossens (University Hospital of Antwerp, Bélgica) & Dilip Nathwani (Ninewells Hospital and Medical School, Dundee, Escócia)

GLOBAL-PPS Development Group:

Members: Isabelle Caniaux (Isabelle.caniaux@biomerieux.com); Herman Goossens (herman.goossens@uza.be); Marie Françoise Gross (marie-francoise.gros@biomerieux.com); Vincent Jarlier (vincent.jarlier@psl.aphp.fr); Mark Miller (mark.miller@biomerieux.com); Dilip Nathwani (dilip.nathwani@nhs.net); Peter Zarb (peter.zarb@gov.mt)

Centro Coordenador & Suporte Técnico: Ann Versporten, Nico Drapier e Herman Goossens, Laboratório de Microbiologia Médica, Universidade da Antuérpia, Antuérpia, Bélgica.

Calendário 2017 para o Inquérito Global: Janeiro a junho de 2017

A participação de qualquer hospital de qualquer país do mundo é bem-vinda.

Divulgação:

Comunicações, pôsters e apresentações apresentados em congressos e workshops estão disponíveis em www.global-pps.com/dissemination/

Conteúdo

INTRODUÇÃO E OBJETIVOS	4
« PROCEDIMENTO PASSO A PASSO DO WEBPPS »	10
TODAS ETAPAS DEVEM ESTAR COMPLETAS ANTES DA ENTRADA DE DADOS DE QUALQUER PACIENTE	10
FORMULÁRIOS PARA COLETA DE DADOS	13
❖ O Formulário da UNIDADE CLÍNICA	13
❖ O Formulário do Paciente.....	14
EXPORTANDO OS SEUS DADOS	19
PROCESSO DE VALIDAÇÃO	19
FEEDBACK.....	19
DESENVOLVIMENTO DE UM SISTEMA DE RECURSO EDUCACIONAL.....	20

OS FORMULÁRIOS PARA COLETA DE DADOS E ANEXOS ESTÃO DISPONÍVEIS
COMO UM DOCUMENTO SEPARADO DESTES PROTOCOLOS:

FORMULÁRIOS:

- FORMULÁRIO DA UNIDADE CLÍNICA (ENFERMARIA)
- FORMULÁRIO DO PACIENTE

APÊNDICES:

- ANEXO I: Combinações de Agentes Anti-Infeciosos
- ANEXO II : Códigos para os Grupos de Diagnósticos
- ANEXO III : Tipo de Indicação

Imprimir um formulário para cada unidade clínica e todos anexos para cada unidade clínica individual.

Imprimir um formulário para cada paciente em uso de antibióticos. Não há necessidade de preencher o formulário de paciente para pacientes sem tratamento antimicrobiano.

INTRODUÇÃO E OBJETIVOS

INTRODUÇÃO

O Inquérito Global sobre a Prevalência Pontual de Consumo de Antimicrobiano e Resistência (**GLOBAL-PPS**) é um projeto ambicioso financiado pela BioMérieux, o qual foi desenvolvido baseado em três inquéritos de prevalência pontual (PPS) realizados pelo projeto de Vigilância Europeia do Consumo Antimicrobiano (ESAC) entre 2006 e 2009. O primeiro PPS ESAC começou com 20 hospitais de 20 países europeus, enquanto que nos PPS ESAC finais havia quase 200 hospitais de 25 países europeus. Com a coordenação do Grupo de ESAC uma série de estudos têm mostrado a aplicabilidade desta ferramenta em uma série de países europeus [1-4]. Notavelmente, esta ferramenta tem demonstrado muitos benefícios :

- 1], a ferramenta online é fácil de usar, o que requer mínimo treinamento para a entrada e análise de dados e fornece feedback rápido;
- 2] há evidências de consistência e reprodutibilidade com a entrada de dados utilizando esta ferramenta;
- 3], a ferramenta/ o protocolo PPS permitem o levantamento de indicadores de desempenho (por exemplo, o cumprimento das diretrizes locais de antibióticos) identificando assim as metas para melhoria da qualidade;
- 4] a participação no inquérito tem incentivado, por meio do engajamento e feedback, a melhoria na comunicação entre os prescritores e o serviço de controle de infecção hospitalar.

Em resumo, o uso do PPS, pode identificar áreas problemáticas e, assim, investigar a introdução de medidas que visem melhorar as práticas de prescrição. O projeto ESAC tem sido bem sucedido na Europa. Existem exemplos de boas práticas [5, 6]. A experiência a partir desses estudos confirma o seu valor, a sua ampla capacidade de adaptação e adequação para uma série de definições de recursos de saúde. A metodologia PPS ESAC já foi anteriormente adaptada para a resistência aos antibióticos e prescrição em crianças europeias - (ARPEC) Pacote de trabalho 5 (WP5) subprojeto que se concentrava em pacientes pediátricos e neonatais internados em hospitais europeus [7]. A metodologia também foi modificada e adaptada pelo Centro Europeu de Prevenção e Controle das Doenças (ECDC) para o PPS de infecções relacionadas à assistência saúde e uso de antimicrobianos em hospitais de cuidados agudos (ECDC-PPS). Um projeto piloto foi realizado em 66 hospitais de 23 países europeus em 2010. Esta pesquisa utilizou a ferramenta online para a entrada de dados e feedback [8].

O estudo piloto Global-PPS foi realizado em 2014. O inquérito completo foi conduzido em 2015. Muitos países apresentaram os seus resultados no congresso europeu ECCMID em 2016 e em outras conferências internacionais. Você pode encontrar toda informação no website do Global-PPS: www.global-pps.com/

BioMérieux financia o GLOBAL-PPS porque esta iniciativa atende a um dos objetivos da empresa para apoiar iniciativas globais para melhor controle da resistência aos antibióticos por meio de intervenções de manejo em uma variedade de recursos e localidades geográficas.

Objetivos

O GLOBAL-PPS tem como objetivo expandir futuramente o método de vigilância padronizado de coleta de dados em um nível global, a fim de monitorar as taxas de prescrição de antimicrobianos em pacientes hospitalizados. O GLOBAL-PPS pretende expandir a sua rede para determinar a variação global na prescrição de antibióticos em pacientes hospitalizados em todos os continentes.

O GLOBAL-PPS deve:

1. Identificar as metas de melhoria da qualidade (por exemplo, duração da profilaxia cirúrgica; aderência às diretrizes do hospital local; documentação da indicação para a prescrição de antibióticos);
2. Ajudar na concepção de intervenções hospitalares que visem promover a utilização prudente de agentes antimicrobianos;
3. Permitir a avaliação da eficácia de tais intervenções, através da repetição do PPS.

Este GLOBAL-PPS tem como objetivo estabelecer uma rede global para pesquisas sobre prevalência pontual. A fim de ampliar a participação do maior número de hospitais de um maior número de países de todos os continentes, certas informações solicitadas são simplificadas, a fim de facilitar a participação de áreas com recursos limitados.

As questões de pesquisa do GLOBAL-PPS são relacionadas às variações observadas nos padrões de prescrição e perfis de resistência entre os diferentes:

1. continentes;
2. países;
3. indicações,
4. categorias de unidades clínicas (enfermarias); e
5. características dos hospitais.

O objetivo não é realizar uma avaliação comparativa entre os hospitais, países, regiões geográficas ou qualquer outra forma de avaliação comparativa entre as categorias.

Em conclusão, o principal objetivo do GLOBAL-PPS é auxiliar os hospitais, desenvolvendo e fornecendo uma ferramenta online para identificar metas para a melhoria da qualidade da prescrição de antimicrobianos, para mudar a prática e para medir o impacto das intervenções.

ESPECIFICIDADES DO PROTOCOLO GLOBAL-PPS

1. Tempo planejado para o PPS

Qualquer hospital participante deve completar o Inquérito de Prevalência Pontual (PPS) no prazo máximo de *4 semanas consecutivas* a partir do momento em que o hospital inicia a coleta de dados.

O período para coleta de dados do Inquérito Global 2017 será de janeiro a junho de 2017.

2. Departamentos envolvidos

Todas unidades clínicas (ou enfermarias) dos hospitais participantes devem ser incluídas se você estiver participando do inquérito pela primeira vez. Hospitais maiores que já tenham participado do inquérito em 2015 podem ***participar com um número menor de enfermarias (subamostra)*** do hospital, mas precisam incluir todas unidades/enfermarias de uma mesma especialidade: por exemplo incluir todas unidades de terapia intensiva (ICU) de adultos, todas enfermarias cirúrgicas de adultos, todas enfermarias de pneumologia de adultos ou todas enfermarias clínicas pediátricas. Isso é necessário para permitir a coleta de dados suficientes por "tipo de enfermaria" e, posteriormente, o cálculo de taxas válidas em um período por tipo de enfermaria hospitalar. Os diferentes tipos de enfermarias podem ser encontrados na página 11-12 deste protocolo. Para hospitais menores (\pm <200 a 250 leitos), é aconselhável realizar o inquérito em todo o hospital!

Cada unidade clínica incluída no inquérito deve ser pesquisada apenas uma vez em um único dia, a fim de calcular o denominador (número de pacientes admitidos) corretamente. No entanto, distintas unidades clínicas podem ser pesquisadas em dias diferentes.

Cada hospital deve decidir sobre qual(is) dia(s) a coleta de dados deve ser realizada (depende do tamanho do hospital e própria organização), desde que seja respeitado o prazo estipulado.

Os departamentos foram agrupados em 5 pediátricos, 2 neonatais e 6 departamentos de adultos (veja a página 11-12: "Prepare a lista de departamentos do hospital").

Enfermarias cirúrgicas (PSW, ASW) não devem ser pesquisadas **no dia seguinte a um final de semana ou feriado bancário (ex., segunda-feira na Europa; sábado em países islâmicos)**, mas nos outros dias a fim de coletar informações sobre a profilaxia nas 24h anteriores.

Unidades de Terapia Intensiva e Enfermarias de Clínica Médica (todas as outras enfermarias) podem ser pesquisadas em qualquer dia da semana exceto nos finais de semana e em feriados bancários. Departamentos não devem ser subsequentemente subdivididos (ex., Psiquiatria, Ortopedia, etc.)

3. Crerios de Inclusão

Todos os pacientes admitidos na enfermaria (excluindo admissões para endoscopia ou em unidades nefrológicas) **às 8 horas** da manhã do dia da pesquisa devem ser incluídos no **denominador**. Todos os pacientes em **"em uso de agentes antimicrobianos"** **às 8 horas** na manhã do dia da pesquisa devem ser incluídos no **numerador** (i.e., um formulário do paciente deve ser preenchido somente para estes pacientes).

- Definição de “**em uso de agentes antimicrobianos**” :
 - Um paciente recebendo um antimicrobiano, por exemplo, a cada 48 horas mas que não tenha recebido o antibiótico no dia da pesquisa deve ser incluído como = tratamento em andamento.
 - Um antibiótico prescrito às treze horas (durante a visita da enfermaria ou quando os resultados tornaram-se disponíveis ou para profilaxia cirúrgica) na tarde do dia da pesquisa não deve ser incluído (Inativo ou em andamento às 8h da manhã).
- Inclua recém-nascidos saudáveis na enfermaria da maternidade. Entre com o código NMW (neonatal medical ward) para esta enfermaria.

4. **Critérios de Exclusão**

- Exclua internações em hospital-dia ou pacientes ambulatoriais. Estes são definidos como cuidados a pacientes ambulatoriais. Então, pacientes cirúrgicos que internam e recebem alta no mesmo dia e unidades hospitalares de internação diária devem ser excluídas da pesquisa.
- Exclua hospitalizações após às 8h da manhã no dia da pesquisa apesar que essas possam ter sido efetuadas no horário em que a pesquisa estava sendo efetuada. Todos pacientes ou enfermarias que preenchem os critérios de exclusão devem ser excluídos do denominador e do numerador.

5. **Dados do Denominador**

- **Número total de pacientes hospitalizados admitidos até às 8 da manhã** na enfermaria pesquisada. Não colete dado de pacientes que receberam alta antes das 8 horas da manhã e/ou foram admitidos após este horário. No formulário da unidade clínica, o denominador se refere ao número total de pacientes hospitalizados na enfermaria às 8h.
- **Número total de leitos disponíveis atribuídos a pacientes internados às 8 da manhã** na enfermaria pesquisada. Isto significa o número total de leitos para hospitalização disponíveis no momento da pesquisa.

Número de leitos = número total de leitos na enfermaria (= leitos ocupados + vazios).
N de leitos deve ser sempre maior que o número de pacientes internados presentes na enfermaria às 8h da manhã.

6. **Agentes antimicrobianos incluídos.**

- **Antibacterianos para uso sistêmico:** J01
- **Anti-micóticos e anti-fúngicos para uso sistêmico:** J02 e D01BA (incluindo griseofulvina e terbinafina)
- **Drogas para tratamento da tuberculose:** J04A (antibióticos e outras drogas utilizadas para o tratamento de tuberculose)
- **Antibióticos utilizados como anti-infecções intestinais:** A07AA
- **Anti-parasitários usados como agentes antibacterianos, como derivados nitroimidazólicos** (P01AB)
- **Antivirais utilizados contra o vírus influenza – Inibidores da neuraminidase** (J05AH)
- **Antimaláricos:** P01B

Antimicrobianos de uso tópico não serão incluídos na pesquisa.

O programa *WebPPS* fornece a lista de todos antimicrobianos a serem pesquisados de acordo com a lista da Organização Mundial da Saúde, classificação WHO ATC¹. Esta lista pode ser extraída do arquivo Microsoft Excel® por meio do programa *GLOBAL-PPS*. Este arquivo contém todas as substâncias e suas vias de administração.

Se houver algum caso de uma droga não estar citada nesta lista, entre em contato com Ann Versporten (Global-PPS@uantwerpen.be) que incluirá manualmente esta droga no programa *GLOBAL-PPS*.

Para cada droga adicional, as seguintes informações são necessárias :

- O nome comercial e/ou nome ATC do nível da substância (ATC nível 5) quando o nome comercial não é utilizado. O campo é obrigatório, ele será usado em todas as listas de drogas do programa *GLOBAL-PPS*,
- O código ATC do nível da substância (código de digitação 7),
- Via de administração.

7. Time Multidisciplinar

Os hospitais são incentivados a criar times multidisciplinares de colegas familiarizados a obter dados de pacientes e com conhecimento adequado das diretrizes locais (ex., infectologistas, microbiologistas, farmacêuticos, epidemiologistas especializados em controle de infecção, enfermeiras ou outros profissionais da área da saúde). Um administrador local deve ser nomeado.

O administrador local é responsável pelo:

- registro online do hospital,
- entrada dados específicos dos pacientes no programa *GLOBAL-PPS*,
- validação dos dados,
- produção dos relatórios locais de feedback.

Usuários externos podem entretanto ser registrados no programa *GLOBAL-PPS* a fim de auxiliar o administrador local na digitação de dados.

8. Dados de Privacidade

Um número sequencial será designado para cada hospital após o registro no programa *GLOBAL-PPS*. Os nomes dos hospitais nunca será revelado em nenhum dos relatórios ou publicações.

Pacientes serão mantidos em completo anonimato no programa *GLOBAL-PPS*. A cada registro de paciente será dado um número único no inquérito não identificável. Este número é gerado automaticamente pelo programa do computador baseado em vários códigos internos. Este número identifica unicamente o paciente no banco de dados do *GLOBAL-PPS*.

9. Propriedade dos Dados

- Os dados são de propriedade dos respectivos hospitais.
- A equipe do Centro Coordenador & Suporte Técnico da Universidade da Antuérpia, Bélgica será o centro mantenedor dos dados incluídos no banco de dados.
- A equipe do Centro Coordenador & Suporte Técnico analisará os dados e irá gerar os relatórios. As análises e relatórios são de propriedade do *GLOBAL-PPS*.

¹ http://www.whooc.no/atc_ddd_index/

- O grupo coordenador do GLOBAL-PPS encoraja a análise individual por cada país.

10. Aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa

Para aprovação pelo Comitê de Ética & requisitos sobre legislação de privacidade, a equipe de gerenciamento do GLOBAL-PPS pode providenciar, a pedido, uma carta para submissão ao Comitê de Ética em Pesquisa local de cada hospital (contatar Global-PPS@uantwerpen.be).

11. Suporte Técnico

A equipe do Centro Coordenador & Suporte Técnico da Universidade da Antuérpia providenciará o "help desk" para problemas com o software ou quaisquer outros problemas encontrados e/ou perguntas durante a coleta e a entrada de dados (Global-PPS@uantwerpen.be ou tel.: +32 32652418 : Segunda a Sexta-feira 9-17h – Horário da Europa Central). A equipe do Centro Coordenador & Suporte Técnico estará continuamente disponível para responder questões gerais sobre o projeto. O layout dos formulários na página da internet será similar à versão impressa em papel.

O programa GLOBAL-PPS http://app.globalpps.uantwerpen.be/globalpps_webpps oferece:

Os controles internos, a fim de evitar valores inválidos ou errados (por exemplo, para valores fora dos limites)

1. Verificações internas, a fim de evitar valores inválidos ou errados (por exemplo, valores fora dos limites)
2. Caixas que aparecem a fim de ajudá-lo a preencher os campos
3. Funções de ajuda que fornecem informações suplementares em cada tela (na parte de cima, do lado esquerdo da tela)
4. Páginas de ajuda, manuais, e seção "FAQ" (perguntas mais frequentes).
5. Vídeo de treinamento online, fácil de ser seguido, que lhe ensina a inserir dados de forma eficiente usando o programa GLOBAL-PPS
http://app.globalpps.uantwerpen.be/globalpps_webpps
 - ✓ Backups regulares do banco de dados irá garantir a integridade dos dados.
 - ✓ O formato para exportar dados é o Microsoft Excel®.

O software e o banco de dados serão alocados na Universidade de Antuérpia, na Bélgica, Europa.

12. Normas para Publicação

O grupo coordenador do GLOBAL-PPS deve procurar oportunidades para divulgação e incentivar a análise específica por país, em conjunto e de acordo com o Grupo de Desenvolvimento do GLOBAL-PPS. Para publicações a nível nacional ou regional, **os participantes precisam seguir as estratégias de publicação** como concebido pelo Grupo de Desenvolvimento do GLOBAL-PPS. A estratégia de publicação irá orientá-lo como proceder. Por favor, envie um email para Global-PPS@uantwerpen.be a fim de receber uma cópia da estratégia de publicação.

« PROCEDIMENTO PASSO A PASSO DO WEBPPS »

TODAS ETAPAS DEVEM ESTAR COMPLETAS
ANTES DA ENTRADA DE DADOS DE QUALQUER PACIENTE

Antes da submissão de dados de qualquer paciente pelos hospitais ao WebPPS, as seguintes etapas devem estar completas:

Hospitais que participaram do estudo piloto e/ou do inquérito Global-PPS 2015 precisam da senha pré-existente para entrar no sistema (login)! É muito importante ativar o novo inquérito usando o mesmo número atribuído ao hospital anteriormente em 2014-2015. Desta maneira, você será capaz de baixar um relatório longitudinal incluindo os resultados dos inquéritos de 2014 e 2015.

Se você perdeu o seu login, por favor entre em contato com Ann pelo email global-pps@uantwerpen.be

Aplicável para hospitais que participam pela primeira vez:

1. Registre o hospital no website do Global-PPS:

http://app.globalpps.uantwerpen.be/globalpps_webpps

- Primeira participação no GLOBAL-PPS: também se o hospital já foi registrado previamente no WebPPS (ESAC, ARPEC, ECDC-PPS), por favor se cadastre como um novo hospital.
- Segunda e participações subsequentes no GLOBAL-PPS: Se o hospital já foi registrado no GLOBAL-PPS, por um colega ou se participou do projeto piloto do GLOBAL-PPS, o hospital terá que usar o login (nome do usuário - username) e senha já fornecidos. Se esta informação foi perdida, por favor entre em contato com Ann Versporten (Global-PPS@uantwerpen.be) fornecendo informações sobre o hospital (nome do hospital e país) e os seus dados para contato.
- Participantes Iniciantes (primeira participação), devem clicar no ícone 'register' no menu do topo da página inicial. Informação sobre hospital e administrador local devem ser inseridas no site. O preenchimento dos campos marcados com * são obrigatórios.

·Nome da Instituição*

·Código* : Preencha em (este é um código de registro para evitar o cadastramento por spam)

·Tipo do Hospital*: Primário, Secundário, Terciário, Hospital de especialidades²

² **Nível primário:** muitas vezes referido como hospital distrital ou de nível primário de referência. O hospital tem algumas especialidades, como, principalmente: clínica médica, ginecologia-obstetrícia, pediatria e cirurgia geral, ou só a medicina geral; serviços laboratoriais limitados estão disponíveis para uso geral, mas sem análise patológica especializada. Muitas vezes corresponde a um hospital geral sem função de ensino. **Nível secundário:** muitas vezes referido como hospital estadual. Um hospital altamente diferenciado por função com 5-10 especialidades clínicas incluindo alguns leitos de hematologia, oncologia, nefro e de UTI; atende algumas referências de outros hospitais (primário). Muitas vezes corresponde ao hospital geral com função de ensino. **Nível terciário:** muitas vezes referido como hospital de nível terciário central, ou regional. Um hospital com pessoal

·Hospital de Ensino*: Sim ou Não
 ·Email Geral* (pode ser também o email do administrador)
 ·Endereço postal
 ·País / Condado/ Distrito*. Se a informação sobre condado e distrito não são utilizados, por favor preencha o nome do país.
 ·Nome* função e email * do administrador local do *WebPPS*
 ·Login e senha*: a ser escolhido pelo administrador do *WebPPS*
 Aperte **FINISH** para confirmar o registro.

- Após o registro ter sido finalizado com sucesso, o administrador local poderá entrar no programa *GLOBAL-PPS* com todas as suas funcionalidades usando o seu login e senha.
- O administrador local pode adicionar o contato de uma pessoa para que esta também tenha direito de entrar os dados no sistema. Esta pessoa adicional; porém, somente poderá adicionar dado novo ou corrigir dados dos pacientes. Somente o administrador local terá o direito garantido de adicionar ou modificar os departamentos, extrair dados para um arquivo excel, validar os dados e gerar relatórios.

2. ***Prepare a lista de departamentos do hospital.***

Hospitais que já participaram antes precisam rever a lista dos departamentos dos hospitais e fazer as atualizações necessárias (por exemplo, adicionar um novo departamento, mudar o nome de um departamento)

Novos hospitais participantes:

Após o login, uma pessoa inicialmente precisará definir **TODAS** as unidades clínicas do hospital (enfermarias) porque estas depois irão aparecer automaticamente na lista quando forem inseridos os dados dos pacientes.

A definição de um departamento segue uma estrutura hierárquica. Para cada departamento, as seguintes informações são necessárias:

- O **NOME** do departamento. Este campo é obrigatório; ele será usado na lista automática do programa *GLOBAL-PPS*. Por exemplo, para a categoria de “enfermaria geral” muitas outras enfermarias podem existir. Se estas enfermarias tem nomes apropriados ou em particular, escreva-as de acordo (ex. Enfermaria de clínica 1 da Enfermaria clínica 'N' incluindo a enfermaria da Neuroclínica e outras enfermarias como enfermarias da psiquiatria. **Todos** os departamentos de pacientes hospitalizados adultos, pediátricos e neonatais devem ser incluídos (isto é, na amostragem hospitalar).
- Código e descrição= opcional
- O **Tipo** de departamento. Campo obrigatório, fornecido pelo programa *GLOBAL-PPS*. Escolha entre os 13 tipos principais:

Departamentos Pediátricos:

- PMW (Enfermaria clínica de pediatria)
- HO-PMW (PMW de Onco-hematologia)

altamente especializado e equipamento técnico, por exemplo, UTI, hematologia, transplante, cirurgia cardio-torácica, neurocirurgia e exames de imagem especializados; serviços clínicos são altamente diferenciados por função; presta serviços regionais e serve regularmente de referência para outros hospitais (primários e secundários). Muitas vezes, correspondem ao Hospital Universitário.
Hospital de Especialidades: Hospital de especialidade clínica única, possivelmente com sub-especialidades; pessoal altamente especializado e equipamento técnico. Por exemplo, hospital pediátrico, hospital de doenças infecciosas.

- T-PMW (PMW de transplante de Medula óssea ou tumor sólido)
- PSW (Enfermaria cirúrgica pediátrica)
- PICU (Unidade de terapia intensiva pediátrica)

Neonatal departments:

- NMW (Berçário)
- NICU (Unidade de terapia intensiva neonatal)

Departamentos de Adultos:

- AMW (Enfermaria clínica de adultos)
- HO-AMW (AMW de onco-hematologia)
- T-AMW (AMW de transplante de medula óssea ou de tumor sólido)
- P-AMW (AMW de pneumologia)
- ASW (Enfermaria cirúrgica de adultos)
- AICU (Unidade de terapia intensiva de adultos)

Exemplos de casos difíceis:

- Um departamento misto de PICU e NICU deve ser dividido se o número de leitos destinados a NICU e PICU for razoavelmente estável em uma enfermaria mista de NICU-PICU. Então, defina esta enfermaria como 2 enfermarias distintas (uma enfermaria como PICU e outra como NICU).
- A **ATIVIDADE** para um departamento (**Clínica Médica, Cirurgia, Terapia Intensiva**) é automaticamente designada pelo software baseado no tipo de departamento selecionado. Esta é a “**ATIVIDADE PRINCIPAL**” atribuída a certos departamentos. Esta atividade principal nunca pode ser mudada ou desativada. Além disto, a “atividade principal” de um departamento, ainda será possível definir como um departamento misto no dia da pesquisa (se no dia algum paciente for proveniente de uma clínica com diferente atividade). Isto tem que ser feito na entrada dos dados do denominador (veja “o formulário” da unidade clínica, nos formulários anexos).

Os distintos departamentos são inseridos **manualmente** no programa *GLOBAL-PPS*.

Selecione a pesquisa apropriada

Selecione a pesquisa online apropriada: “*go to Surveys/available surveys e selecione 2017 Global-PPS*”

3. Complete os denominadores para TODAS as enfermarias pesquisadas

Veja os formulários para coleta de dados– “Formulários da Unidade Clínica”

Uma pessoa precisará **completar o dado denominador** (=N pacientes e N de leitos) **para as enfermarias pesquisadas “antes” de entrar os dados do primeiro paciente.**

SOMENTE após todas as etapas acima terem sido seguidas, uma pessoa poderá começar a inserir os dados dos pacientes.

FORMULÁRIOS PARA COLETA DE DADOS

Para facilitar a coleta de dados, um formulário da unidade clínica e anexos correspondentes podem ser impressos para cada enfermaria/unidade clínica. O número de “formulários para pacientes” irá depender do número de pacientes em terapia antimicrobiana. Os formulários correspondentes estão disponíveis online.

- ❖ Formulários da Unidade Clínica (enfermaria)
- ❖ Formulário do Paciente

Após a coleta de dados de cada enfermaria, anexe ao formulário da unidade clínica, todos os formulários individuais de cada paciente [para aqueles em terapia antimicrobiana (incluindo profilaxia)].

❖ O Formulário da UNIDADE CLÍNICA

Data da pesquisa – A data em que departamento/enfermaria é pesquisado: DDMMAAAA (dia/mês/ano).

Código do Auditor– Código (numérico ou alfa-numérico) do auditor. Deve ser único em um mesmo hospital. O código é utilizado para rastrear possíveis vieses relacionados ao auditor.

Hospital – O nome do hospital.

Enfermaria – O nome e opcionalmente o código do departamento/enfermaria.

Tipo de Departamento – O tipo oficial da enfermaria/unidade clínica (ex. Se a enfermaria de cirurgia geral estiver recebendo pacientes extras da enfermaria de clínica geral, ainda sim ela deve ser listada como enfermaria cirúrgica).

Um caso especial: um departamento misto com atividade mista: Em hospitais onde os leitos são divididos e as enfermarias são mistas é difícil mensurar o denominador. Na verdade, haverá duas situações separadas: i) enfermarias que ocasionalmente admitem pacientes de diferentes especialidades que aquelas “oficiais” do departamento e ii) enfermarias permanentemente mistas sem dados disponíveis sobre o número de leitos para cada especialidade.

Por esta razão, durante a entrada de dados e quando necessário, é possível definir um departamento como departamento misto. Neste caso, as diferentes **atividades** encontradas no dia da pesquisa devem ser especificadas, como também o número total de pacientes admitidos e o número total de leitos para cada atividade de acordo com a atividade definida. Se necessário, o auditor poderá perguntar a um profissional da área da saúde que trabalhe na enfermaria se algum paciente de outra enfermaria está presente, antes de começar a pesquisa na enfermaria.

Em resumo, um departamento misto será definido baseado no tipo da atividade.

Departamento Misto – Se o departamento é misto, assinale o Y; se não, assinale o N.

Atividade – Selecione todas as atividades encontradas (Clínica Médica, Cirurgia, Terapia Intensiva) baseada na atividade do dia da pesquisa. Uma atividade suplementar da enfermaria pode ser definida além daquela definida como “principal” (atividade principal é automaticamente atribuída pelo programa GLOBAL-PPS durante o preparo da lista de departamentos (veja “Prepare a lista de departamentos do hospital”). (ex. Se uma enfermaria cirúrgica está ocupada com pacientes excedentes da clínica médica, ela ainda é listada como da Cirurgia: Defina aqui uma enfermaria mista marcando o quadradinho da clínica médica além da cirurgia como atividade principal, a qual já havia sido marcada automaticamente pelo GLOBAL-PPS.)

Denominadores -

1. **Número total de pacientes admitidos às 8:00h** no dia da pesquisa deve ser fornecido pelo PPS entrar na coluna da atividade correspondente. No caso de departamento misto, o número de pacientes correspondentes a cada uma das atividades encontradas deve ser inserida. Lembrete: Não conte os pacientes que receberam alta antes das oito da manhã ou que planejam ser admitidos após este horário.
2. **Número total de leitos “disponíveis” para hospitalização de pacientes no departamento às 8 da manhã** no dia da pesquisa PPS. Em caso de departamento misto, preencha o número total de leitos correspondentes a cada uma das atividades encontradas.

Número total de leitos = número total de leitos da enfermaria (= leitos ocupados + vazios). Número de Leitos \geq Número de pacientes hospitalizados presentes às 8 da manhã.

Exemplos de dificuldades de atribuição do denominador:

- Departamentos clínico-cirúrgicos mistos: preencha o N de pacientes cirúrgicos e pacientes da clínica médica, e quando não exatamente definidos seguindo a lista formal do hospital, distribua os leitos vazios da cirurgia e da clínica médica proporcionalmente (ou uniformemente) em N leitos cirúrgicos e da clínica médica.
- Um departamento com excesso de pacientes: Forneça a informação sobre “a verdadeira situação real” no dia da pesquisa PPS fornecendo, por exemplo, o número total de pacientes admitidos e o número total de leitos no dia da pesquisa.
- Há mais pacientes que camas na enfermaria: Preencha o número total de pacientes hospitalizados como o número total de leitos. Como, N leitos = N pacientes hospitalizados presentes às 8 da manhã no dia da pesquisa PPS.

*Complete o dado do denominador (=N pacientes e N leitos) **paras as enfermarias pesquisadas “antes” de inserir os dados do primeiro paciente.***

❖ O Formulário do Paciente

Enfermaria (Nome/código)– Este é o **nome** da enfermaria estudada. Este nome é selecionado usando a lista drop down do programa *Global-PPS*, como este nome foi definido durante a preparação da lista dos departamentos do hospital (veja o item “Prepare a lista de departamentos do hospital, página 11).

Atividade– Quando a enfermaria é um **departamento misto**, a atividade a qual o paciente pertence necessita ser especificada (M: Clínica Médica, S: Cirurgia, ICU: Terapia

Intensiva).

Identificador completo do paciente – Este é um número único que permite o rastreamento local do paciente para eventuais esclarecimentos. (Por exemplo, número de registo/número da nota, número do hospital, etc.). Esta informação não deverá ser submetida ou inserida no banco de dados *GLOBAL-PPS*.

Número da Pesquisa – Este é um número único, não identificável gerado pelo *GLOBAL-PPS* para os dados de cada paciente. Por favor, assegure que a pessoa responsável por inserir os dados online, **escreva imediatamente o número assim que ele for gerado pelo programa porque ele não será mostrado novamente**. Este número identifica unicamente os pacientes no banco de dados do *GLOBAL-PPS*.

Idade – Três campos estão disponíveis, um para o ano, outro para o mês e outro para os dias. **É importante lembrar que somente um destes campos é para ser usado como explicado a seguir:**

- Se menor que 30 dias de vida, escreva exatamente o número de dias completos.
- Para pacientes com idade superior a 1 mês, mas inferior a 2 anos, preencha o campo referente ao número de meses (ex. 19 meses).
- Se a idade do paciente for dois anos ou mais preencha o campo referemnte ao número de anos.

Peso – Escreva o peso atual em Kg com dois números decimais (opcional)

Gênero – M (Masculino), F (Feminino)

Nome da droga – Este é o nome genérico (ex. amoxicilina+clavulanato e não Augmentin®). Antimicrobianos para *uso tópico* em pele/olho/ouvido etc não são incluídos. Entretanto, deve ser incluídos no PPS antimicrobianos de uso tópico oral (ex. vancomicina oral). Os dados de antimicrobianos são registrados automaticamente usando a classificação ATC do centro colaborador para estatísticas de drogas da Organização Mundial da Saúde [“WHO Collaborating Centre for Drug Statistics” (http://www.whocc.no/atc_ddd_index/)].

Antimicrobianos prescritos inclusos nesta pesquisa são:

1. Todos antimicrobianos para uso sistêmico: J01
2. Antimicóticos e anti-fúngicos: J02 and D01BA (incluindo griseovulvina e terbinafina)
3. Drogas para o tratamento de tuberculose: J04A (estas são antibióticos como também todas as outras drogas utilizadas para tratar tuberculose)
4. Antibióticos usados como anti-infeciosos intestinais: A07AA
5. Agentes antiprotozoários utilizados como agentes antibacterianos, derivados do nitroimidazol (P01AB)
6. Antivirais contra vírus influenza – Inibidores da Neuraminidase (J05AH)
7. Antimaláricos: P01B

Administração “Dose Unitária Única” e “Unidade” da Dose – Dose administrada é a real dose unitária prescrita por administração, expressa em mg ou UI. Miligrama é a unidade de medida padrão (ex, anote 400mg of amoxicilina em 457mg de co-amoxiclav; forneça o número de vezes/dia dado na próxima variável). NOTA: Este deve ser ainda listado co-amoxiclav e NÃO amoxicilina.

- Para combinações com dois ou mais ingredientes ativos ingredientes como cotrimoxazol o conteúdo total deve ser inserido no *GLOBAL-PPS*. Por exemplo, sulfametoxazole 200 mg/ trimetoprim 40 mg será registrado como 240 mg.
- Para combinações com um ingrediente ativo como agente antimicrobiano principal,

como penicilinas com inibidores de betalactamase, somente o conteúdo do ingrediente ativo deve ser inserido no *GLOBAL-PPS*. Por exemplo, co-amoxiclav 125/31 (amoxicilina 125mg e ácido clavulânico 31mg como sal potássico) deve ser inserido somente 125mg.

Outras Combinações de um antibiótico e um inibidor de betalactamase:

J01CR01 Ampicilina e inibidor de betalactamase: reportar somente a dose de ampicilina
 J01CR02 Amoxicilina e inibidor de betalactamase: reportar somente a dose de amoxicilina
 J01CR03 Ticarcilina e inibidor de betalactamase: reportar somente a dose de ticarcilina
 J01CR05 Piperacilina e inibidor de betalactamase: reportar somente a dose de piperacilina

Exemplos podem ser encontrados no link:

http://www.whooc.no/ddd/list_of_ddd_combined_products/

Veze por dia – isto se refere ao real número de doses prescritas em 24 horas. Por exemplo a cada 6 horas = 4; a cada 8h = 3, a cada 12h = 2, a cada 16h = 1,5, a cada 36h = 0,67, e a cada 48h = 0,5 doses por dia.

Via – Via de Administração. Quatro vias de administração são incluídas: Parenteral (P), Oral (O), Retal (R), Inalatória (I).

Diagnóstico – Esta é a razão para tratar um paciente (lista disponível no documento dos formulários, apêndice II). Selecione SOMENTE UMA das possibilidades. Se mais categorias são possíveis, escreva a mais aplicável. Solicite informações adicionais aos médicos, enfermeiras ou farmacêuticos se necessário!

Tipo de Indicação – A indicação para tratamento deve ser obtida no prontuário e/ou da equipe da enfermaria. Esta seção deverá ser completada usando os códigos de indicação fornecido no documento dos formulários, apêndice III.

➤ Para **pacientes cirúrgicos**, a administração da profilaxia antimicrobiana **deve ser checada nas 24 horas anteriores** de modo a estabelecer a duração da profilaxia como dose única, um dia (= múltiplas doses dadas em um dia) ou >1 dia.

Razões nas notas – “Sim” ou “Não”. Depende se a indicação está anotada nos registros médicos.

Isto se refere se o diagnóstico ou a indicação para o tratamento foi registrada nas notas quando o tratamento antimicrobiano foi iniciado. Como uma medida de controle de qualidade, é importante que esta informação seja coletada de maneira idêntica e consistente: baseada na informação disponível na nota no dia da auditoria. Isto deve ser completado sem perguntar a ninguém nem olhando nos registro num outro dia. Refere-se somente ao momento da auditoria e derivado somente dos registros.

Aderência a guia e/ou protocolos locais – Isto depende se a seleção antimicrobiana foi de acordo com guias e/ou protocolos locais Y: Sim (segue as recomendações locais ou opinião de um infectologista); N: Não; NA: Não avaliável (sem guias e/ou protocolos locais para a indicação específica); NI: Sem informação (porque a indicação é desconhecida). Então, a adequação refere-se exclusivamente à escolha dos fármacos, não à dose, via, ou duração, porque estas são mais controversas. NOTA: Terapia sugerida por um infectologista é “Sim-aderente”.

A data de término ou de reavaliação do tratamento documentada? “Sim” ou “Não”. Isto tem que ser preenchido para todos os antimicrobianos que foram incluídos, até mesmo se for uma profilaxia de longo tempo de duração, quando a data de término ou de reavaliação do tratamento é improvável.

Tipo de tratamento– E versus T

- Tratamento empírico (E) = empírico – Quando um antimicrobiano foi prescrito de acordo com um guideline local – com a maior chance de estar correto – tratamento pelo qual a experiência clínica tem provado ser benéfico.
- Tratamento dirigido (T) = baseado nos resultados microbiológicos. Dados microbiológicos se refere a qualquer cultura e resultado de teste de sensibilidade de espécimes clinicamente significantes (ex., sangue, escarro, etc.) [MAS não de vigilância] bem como outros resultados microbiológicos, como, por exemplo, a pesquisa de antígeno urinário de *Legionella*.

Anote abaixo a informação disponível no momento da pesquisa (ex. Empírico até mesmo quando há confirmação da positividade da hemocultura no dia seguinte após a pesquisa).

Quando a escolha terapêutica é baseada em dados microbiológicos, os campos abaixo devem ser preenchidos. NOTA: Dados microbiológicos se refere a qualquer cultura e resultado de teste de sensibilidade de amostras clinicamente significantes (exceto as de vigilância) bem como qualquer outro resultado microbiológico como a pesquisa de antígeno urinário de *Legionella*.

Tratamento dirigido contra MRSA – ‘Sim’ versus ‘Não’. Isto se refere se o tratamento antimicrobiano foi ou não prescrito dirigido contra *Staphylococcus aureus* resistente à oxacilina.

Tratamento dirigido contra MRCoNS – ‘Sim’ versus ‘Não’. Isto se refere se o tratamento antimicrobiano foi ou não prescrito dirigido contra estafilococos coagulase-negativo resistente à oxacilina.

Tratamento dirigido contra VRE – ‘Sim’ versus ‘Não’. Isto se refere se o tratamento antimicrobiano foi ou não prescrito dirigido contra *Enterococcus* spp. resistente à vancomicina.

Tratamento dirigido contra Enterobacteriaceae produtora de ESBL– ‘Sim’ versus ‘Não’ Isto se refere se o tratamento antimicrobiano foi ou não prescrito dirigido contra Enterobacteriaceae produtora de beta-lactamase de espectro ampliado.

Tratamento dirigido contra Enterobacteriaceae resistente à cefalosporina de 3ª geração não produtora de ESBL ou a produção de ESBL é desconhecida – Sim’ versus ‘Não’. Isto se refere se o tratamento antimicrobiano foi ou não prescrito dirigido contra Enterobacteriaceae e a produção de ESBL é desconhecida ou outro mecanismo de resistência está presente.

Tratamento dirigido contra Enterobacteriaceae resistente aos Carbapenens– ‘Sim’ ou ‘Não’. Isto se refere se o tratamento antimicrobiano foi ou não prescrito dirigido contra Enterobacteriaceae resistente aos carbapenens.

Tratamento dirigido contra bacilos Gram-negativos não-fermentadores produtoras de ESBL – Sim’ versus ‘Não’. Isto se refere se o tratamento antimicrobiano foi ou não prescrito dirigido contra bacilos Gram-negativos não-fermentadores (*Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Burkholderia* spp., *Stenotrophomonas maltophilia*) produtores de beta-lactamases de espectro ampliado.

Tratamento dirigido contra bacilos Gram-negativos não-fermentadores resistentes aos carbapenens – ‘Sim’ versus ‘Não’. Isto se refere se o tratamento antimicrobiano foi ou não prescrito dirigido contra os organismos não-fermentadores resistentes aos

carbapenems (*Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Burkholderia spp.*, *Stenotrophomonas maltophilia*).

Tratamento dirigido contra organismos MDR – ‘Sim’ versus ‘Não’. Isto se refere se o tratamento antimicrobiano foi ou não prescrito dirigido contra os organismos multirresistentes (MDR), além daqueles listados acima.

Tratamento baseado nos resultados de biomarcadores – ‘Sim’ versus ‘Não’
Isto se refere se o resultados dos biomarcadores foram utilizados ou não para definir o tratamento. Se sim, a próxima linha deve ser preenchida com o biomarcador utilizado.

Tratamento baseado nos resultados de biomarcadores – CRP ou PCT ou Outro

Três respostas são possíveis:

- **CRP** = no caso de que o tratamento tenha sido baseado no resultado do biomarcador CRP (*proteína C reativa*)
- **PCT** = no caso de que o tratamento tenha sido baseado no resultado do biomarcador PCT (*procalcitonina*)
- **Other** = no caso de que o tratamento empírico tenha sido baseado no resultado de outro biomarcador laboratorial que CRP ou PCT

Tipo de amostra de fluido biológico: escolha entre sangue, urina ou outra.

Valor do biomarcador no dia do inquérito PPS: complete se possível o valor apropriado (campo numérico, opcional) em mg/l, µg/L, ng/L, mg/dL, ng/dL, ng/mL, µg/mL, nmol/L.

For conversion calculator see: <http://unitslab.com/node/67> (CRP) ou <http://unitslab.com/node/103> (procalcitonin).

EXPORTANDO OS SEUS DADOS

Os dados podem ser exportados para um arquivo do Microsoft Excel®. Isto pode ser feito a qualquer momento durante o processo de entrada dos dados. O arquivo conterá os dados brutos dos pacientes e dos departamentos. Ele permitirá que o(s) usuário(s) possam verificar se os seus próprios dados estão completos e corretos. Ele também permite que os hospitais possam realizar a análise dos seus próprios dados.

PROCESSO DE VALIDAÇÃO

Depois que os dados do denominador e de todos os pacientes forem inseridos no programa GLOBAL-PPS, o "administrador local" precisará completar o processo de validação, a fim de ser capaz de gerar comentários para uma apresentação.

O processo de validação identifica pequenos, problemas básicos, avisos ou erros na pesquisa, por exemplo:

- ✓ Inquéritos sem entrada de dados
 - ✓ Departamentos incompletos (faltam valores para o código do auditor, para os denominadores)
 - ✓ Departamentos sem dados de pacientes
 - ✓ Dados de pacientes sem tratamento antimicrobiano ou com antibióticos duplicados
 - ✓ Alertas sobre doses extremamente elevadas.
-

FEEDBACK

O software foi elaborado para produzir um feedback automático para cada hospital participante. Esperamos que os dados sejam enviados de volta aos hospitais de uma forma simples e fácil para que possam ser utilizados em apresentações locais. O feedback compara os dados do hospital para i] Nacional (se $N \geq 3$ instituições) e ii] resultados continentais.

Os relatórios de feedback só podem ser elaborados após o período de entrada/validação ter sido encerrado e se os dados dos hospitais tiverem sido validados. Esta demora é necessária para produzir taxas confiáveis do uso antimicrobianos a nível nacional e continental (no final do inquérito). O relatório de feedback deve incluir várias tabelas (e gráficos) sobre a prevalência do uso de antimicrobianos e resistência.

**Em caso de dúvida:
Contatar Ann Versporten (Global-PPS@uantwerpen.be)**

DESENVOLVIMENTO DE UM SISTEMA DE RECURSO EDUCACIONAL

Educação e conscientização sobre a resistência antimicrobiana e o uso de antibióticos é um importante pilar no apoio ao desafio da resistência antimicrobiana. Por esse motivo, um pequeno recurso educacional de e-learning para o PPS será desenvolvido pela *British Society of Antimicrobial Chemotherapy* (BSAC). Entre outras coisas, fornecerá informações sobre "por que precisamos medir a quantidade e a qualidade do consumo de antibióticos", "o que um PPS pode fazer", "Limitações e desafios", etc. O formato será de um texto narrativo utilizando recursos multimídia (PDFs interativos, apresentações de PPT narradas, podcasts, vídeo-entrevistas e estudos de caso ilustrados).

REFERÊNCIAS

1. Willemsen I, Groenhuijzen A, Bogaers D, Stuurman A, van Keulen P, Kluytmans J. Appropriateness of antimicrobial therapy measured by repeated prevalence surveys. *Antimicrob Agents Chemother* 2007, 51:864-867.
2. Zarb P, Amadeo B, Muller A, Drapier N, Vankerckhoven V, Davey P, Goossens H. Identification of targets for quality improvement in antimicrobial prescribing "the web-based ESAC Point Prevalence Survey". *J Antimicrob Chemother* 2011, 66:443-449.
3. Ansari F, Erntell M, Goossens H, Davey P. The European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC) point prevalence survey of antibacterial use in 20 European hospitals in 2006. *Clin Infect Dis* 2009, 49:1496-1504.
4. Seaton RA, Nathwani D, Burton P, McLaughlin C, MacKenzie AR, Dundas S, Ziglam H, Gourlay Y, Beard K, Douglas E. Point prevalence survey of antibiotic use in Scottish hospitals utilising the Glasgow Antimicrobial Audit Tool (GAAT). *Int J Antimicrob Agents* 2007, 29:693-699.
5. Malcolm W, Nathwani D et al From intermittent antibiotic point prevalence surveys to quality improvement: experience in Scottish hospitals. *Antimicrobial Resistance and Infection Control* 2013, 2:3 doi:10.1186/2047-2994-2-3.
6. Pristas I et al. PPS on antibiotic use in a Croatian Infectious Disease Hospital. *J of Chemotherapy* 2013 Aug;25(4):222-8. doi: 10.1179/1973947812Y.0000000065.
7. Versporten A, Sharland M, Bielicki J, Drapier N, Vankerckhoven V, Goossens H. The antibiotic resistance and prescribing in European Children project: a neonatal and pediatric antimicrobial web-based point prevalence survey in 73 hospitals worldwide. *Pediatr Infect Dis J* 2013;32(6):e242-e253.
8. Zarb P, Coignard B, Griskeviciene J, Muller A, Vankerckhoven V, Weist K, et al. The European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) pilot point prevalence survey of healthcare-associated infections and antimicrobial use. *Euro Surveill.* 2012;17(46)

Anexo B - Inquérito global sobre a prevalência pontual de consumo de antimicrobianos e resistência (2017 Global-PPS) - Formulários de coleta



Inquérito Global Sobre a Prevalência Pontual (PPS) de Consumo de Antimicrobiano e Resistência (2017 GLOBAL-PPS)

Nota: O objetivo deste GLOBAL-PPS é descobrir o que os médicos pretendem tratar ou não baseados no diagnóstico sobre quaisquer definições de caso. Para obter essas informações, a equipe envolvida nesta pesquisa (fonte primária) deverá examinar todos os registros (médicos, de enfermagem e prescrições) do paciente. Se a informação disponível não for suficiente, a equipe pode solicitar informações adicionais aos enfermeiros, aos farmacêuticos ou aos médicos que cuidam do paciente. Não será necessária a busca por informações adicionais de outras fontes tais como consultas de resultados laboratoriais por telefone ou pelo computador, etc. **Em nenhum momento haverá qualquer discussão sobre a adequação (ou falta dela) da medicação prescrita. A equipe da unidade clínica não deve se sentir avaliada individualmente.**

Incluir no inquérito: Devem ser incluídos no estudo, todos os pacientes que estejam recebendo agentes anti-infecciosos (códigos ATC: J01, J02, A07AA, P01AB, D01BA, J04A, J05AH e P01B) e que estejam hospitalizados às 08h00 no dia da pesquisa.

Profilaxia: Incluir qualquer paciente que recebeu uma ou mais doses de agentes anti-infecciosos prescritos como profilaxia cirúrgica nas 24 h anteriores às 08h00 do dia da pesquisa. A verificação de eventuais doses administradas no dia anterior permitirá que a equipe envolvida nesta pesquisa possa classificar a profilaxia cirúrgica como de dose única, de um dia (várias doses em 24 horas) ou > 24 horas.

Grupo Diagnóstico: Esta informação é obtida a partir do Anexo II (página 9). As condições são agrupados por localização anatômica e de acordo com a intenção de tratamento (terapêutica ou profilática).



Inquérito de Prevalência Global Pontual (2017 GLOBAL-PPS)
Formulário da Unidade Clínica

Por favor, preencha um formulário para cada unidade clínica (enfermaria) incluída no PPS

Data da Pesquisa (dd/mm/ano)		_____ / _____ / _____	
Pessoa responsável pelo preenchimento (Código do Auditor)			
Nome do Hospital			
Nome da Unidade Clínica			
Departamento: Assinale o tipo de departamento		Departamentos Pediátricos: <input type="checkbox"/> PMW (Enfermaria clínica de pediatria) <input type="checkbox"/> HO-PMW (PMW de onco-hematologia) <input type="checkbox"/> T-PMW (PMW de transplante de medula óssea ou tumor sólido) <input type="checkbox"/> PSW (Enfermaria cirúrgica de pediatria) <input type="checkbox"/> PICU (Unidade de terapia intensiva pediátrica) Departamentos Neonatais: <input type="checkbox"/> NMW (Berçário) <input type="checkbox"/> NICU (Unidade de terapia intensiva Neonatal)	Departamentos de Adultos: <input type="checkbox"/> AMW (Enfermaria clínica de adultos) <input type="checkbox"/> HO-AMW (AMW de onco-hematologia) <input type="checkbox"/> T-AMW (AMW de transplante de medula óssea ou tumor sólido) <input type="checkbox"/> P-AMW (AMW de Pneumologia) <input type="checkbox"/> ASW (Enfermaria cirúrgica de adultos) <input type="checkbox"/> AICU (Unidade de terapia intensiva de adultos)
Departamentos Mistos		<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	
Activity/ Atividade: Assinale aquela apropriada. ➤ Em casos de departamentos mistos, marque todas as especialidades encontradas.			
		<input type="checkbox"/> Clínica Médica	<input type="checkbox"/> Cirurgia
		<input type="checkbox"/> Terapia Intensiva	
Patients/ Número total de pacientes hospitalizados na unidade clínica até às 8:00h no dia do PPS divididos por especialidade. ➤ No caso de departamentos mistos, preencha o número total de pacientes correspondentes a cada especialidade encontrada.			
Beds/ Número total de leitos disponíveis na unidade clínica às 8:00h no dia do PPS divididos por especialidade. ➤ No caso de departamentos mistos, preencha o número total de leitos correspondentes a cada especialidade encontrada.			

Inclua somente pacientes hospitalizados admitidos antes das 8:00h no dia do PPS.



GLOBAL-PPS Formulário do Paciente (Por favor, preencha somente um formulário por paciente recebendo antimicrobiano)

Ward name/ Nome da unidade clínica/código	Activity/ Atividade ¹ (M, S, IC)	Identificação do paciente ²	Survey number Número do questionário ³	Patient age/ Idade do Paciente ⁴			Weight/Peso Em Kg, 2 decimais	Gender Sexo M ou F
				Years/ Anos (se ≥ 2 anos)	Months/ Meses (1-23 meses)	Days/ Dias (se <1 mês)		
Nome do Antimicrobiano⁵								
Dose/ Dose unitária única ⁶	Unit/ Unidade (g, mg, or IU) ⁷							
Doses/day Doses/ dia ⁸	Route/ Via (P, O, R, I) ⁹							
Diagnosis/Diagnóstico ¹⁰ (veja o Anexo II)								
Type of indication/ Tipo de indicação ¹¹ (veja o Anexo III)								
Reason in notes/ Razão descrita nas notas (Yes, Sim ou No, Não) ¹²								
Guideline compliance/ Aderência aos protocolos e/ou guias locais (Y, N, NA, NI) ¹³								
Stop/review date documented/ Data de interrupção do tratamento ou reavaliação anotada no prontuário? (Yes, Sim ou No, Não)								
Treatment/ Tratamento (E: Empírico; T: Dirigido)								
A próxima seção deve ser preenchida somente se o tratamento foi baseado em dados microbiológicos (Tratamento dirigido!) E o micro-organismo é um dos seguintes: Complete a próxima seção								
Não esqueça de completar as informações sobre biomarcadores (próxima página)								



Ward name/ Nome da unidade clínica/código	Activity/ Atividade ¹ (M, S, IC)	Identificação do paciente ²	Survey number/ Número do questionário ³	Patient age/ Idade do Paciente ⁴ (Year/months/days)	Gender/ Sexo (M ou F)	
Nome do Antimicrobiano⁵		1.	2.	3.	4.	5.
MRSA (Yes, Sim ou No, Não) ¹⁴						
MRCoNS (Yes, Sim ou No, Não) ¹⁵						
VRE (Yes, Sim ou No, Não) ¹⁶						
Enterobacteriaceae produtora de ESBL (Yes, Sim ou No, Não) ¹⁷						
Enterobacteriaceae resistente à cefalosporina de 3ª geração não produtora de ESBL ou produção de ESBL desconhecida (Yes, Sim ou No, Não)						
Enterobacteriaceae resistente aos carbapenems (Yes, Sim ou No, Não) ¹⁸						
Bacilo Gram-negativo não fermentador produtor de ESBL (Yes, Sim ou No, Não) ¹⁹						
Bacilo Gram-negativo não fermentador resistente aos carbapenems (Yes, Sim ou No, Não) ²⁰						
Tratamento dirigido contra outros micro-organismos multirresistentes (Yes, Sim ou No, Não) ²¹						
Tratamento baseado nos resultados de biomarcadores (Yes, Sim ou No, Não)	0 Sim – 0 Não					
Se sim, qual biomarcador [CRP (Proteína C reativa), PCT (procalcitonina) ou outro] ²²	Tipo de amostra de fluido biológico [Blood (sangue)/urine (urina)/ other (outro)]	Valor mais relevante do biomarcador no dia do PPS				
		Valor	Unidade (µg/L, mg/L, ...) ²³			



- ¹ M: clínica médica (incluindo casos da psiquiatria, etc.), S: cirurgia (incluindo, ortopedia, ginecologia e obstetria, etc.), IC: terapia intensiva
- ² Uma única identificação do paciente, um número que permita fazer a conexão entre os dados locais do paciente para obtenção de maiores detalhes. Esta identificação não será incluída no banco de dados online.
- ³ Um único número dado pelo WebPPS para cada paciente inserido no banco de dados que não permite a sua identificação. Deixe em branco, mas anote o número após os dados do paciente terem sido gravados no banco de dados online. O número é mostrado uma vez e somente uma, após os dados do paciente terem sido gravados no banco de dados online.
- ⁴ Se o paciente tiver idade maior que 2 anos, especifique o número de anos, se a idade for entre 1 e 23 meses, especifique somente o número de meses, se a idade for menor que um mês, especifique o número de dias.
- ⁵ Insira o nome genérico.
- ⁶ Valor numérico por dose, em cada administração, em gramas, miligramas ou unidades internacionais (IU).
- ⁷ A unidade por dose (g, mg ou IU)
- ⁸ Se necessário forneça as frações das doses: (por exemplo, a cada 16h = 1.5 dose por dia, a cada 36h = 0.67 dose por dia, a cada 48h = 0.5 dose por dia)
- ⁹ Vias de administração são: Parenteral (P), Oral (O), Retal (R), Inalatória (I).
- ¹⁰ Veja a lista de grupos de diagnóstico (Anexo II)
- ¹¹ Veja os códigos das Indicações (Anexo III)
- ¹² Um diagnóstico / indicação para tratamento anotado na documentação do paciente (prontuário, prescrição, notas da enfermagem, etc.) no início do tratamento antimicrobiano (Sim ou não)
- ¹³ Escolha do antimicrobiano (não a via, dose, duração etc) recomendado pelos protocolos ou guias locais (Y: Sim; N: Não; NA: Não disponível porque não há guias locais para aquela indicação específica; NI: não informado porque a indicação é desconhecida)
- ¹⁴ *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA)
- ¹⁵ *Staphylococcus coagulase negativo* resistente à meticilina (MRCoNS)
- ¹⁶ *Enterococcus* resistentes à vancomicina (VRE)
- ¹⁷ Bacteria produtora de betalactamases de espectro ampliado (ESBL)
- ¹⁸ *Enterobacteriaceae* resistente aos carbapenems (CRE) – enterobactéria resistente ao imipenem, meropenem ou outros carbapenems.
- ¹⁹ Não fermentadores: *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Burkholderia spp.*, *Stenotrophomonas maltophilia*
- ²⁰ Bacilo Gram-negativo não fermentador resistente aos carbapenems (CR-NF) – Não fermentadores resistentes ao imipenem, ao meropenem ou outros carbapenems
- ²¹ Patógenos multirresistentes (MDR) além daqueles listados acima.
- ²² Se o tratamento foi baseado nos resultados de biomarcadores, especifique qual deles: CRP (=proteína C reativa), PCT (=Procalcitonina) ou Outro (=resultado laboratorial de cultura e sensibilidade de uma amostra biológica considerada relevante)
- ²³ A unidade de biomarcadores CRP ou PCT expressa em mg/l, µg/L, ng/L, mg/dL, ng/dL, ng/mL, µg/mL, nmol/L.
Para uma conversão calculadora consulte: <http://unitslab.com/node/67> (CRP) ou <http://unitslab.com/node/103> (procalcitonin).



Anexo I: Combinações de agentes anti-infecciosos

Combinações de um antibiótico e um inibidor de betalactamase:

Ampicilina e inibidor de betalactamase: **reportar somente a dose de ampicilina** (J01CR01)

Amoxicilina e inibidor de betalactamase: **reportar somente a dose de amoxicilina** (J01CR02)

Ticarcilina e inibidor de betalactamase: **reportar somente a dose de ticarcilina** (J01CR03)

Piperacilina e inibidor de betalactamase: **reportar somente a dose de piperacilina** (J01CR05)

Imipenem e inibidor de betalactamase: **reportar somente a dose de imipenem** (J01DH51)

Panipenem e betamipron: **reportar somente a dose de panipenem** (J01DH55)

Exemplo:

Augmentin® 1.2g IV → 1g (amoxicilina) + 200mg (ácido clavulânico), **reportar somente 1g**

Piperacilina® 4.5g IV → 4g (piperacilina) + 500mg (tazobactam), **reportar somente 4g**

Outras combinações de múltiplas substâncias antimicrobianas:

J01EE01 Sulfametoxazol e Trimetoprim: reportar a quantidade total de sulfametoxazol e trimetoprim

Exemplo:

Co-trimoxazole 960mg: (sulfametoxazol. 800mg + trimetoprim 160mg), reportar 960mg

Mais informações sobre agentes incluídos para o Global-PPS estão disponíveis na lista de antimicrobianos. Apenas o nome da substância antimicrobiana precisa ser escrita, não os códigos ATC! (o arquivo excel está disponível no site sob documentos: Global-PPS_antimicrobial_list.xlsx) http://app.globalpps.uantwerpen.be/globalpps_webpps/



Anexo II: Lista dos códigos dos grupos de diagnóstico – O que os médicos pretendem tratar

Sítio	Código	Exemplos
CNS	Proph CNS	Profilaxia para o sistema nervosa central(CNS) (neurocirurgia,meningite meningocócica)
	CNS	Infecções no CNS
EYE	Proph EYE	Profilaxia para cirurgias oculares
	EYE	Ex. Endoftalmite
ENT	Proph ENT	Profilaxia para ouvido, nariz ou garganta (SP ou MP)
	ENT	Infecções na boca, ouvido, nariz, seios da face, garganta ou laringe
RESP	Proph RESP	Profilaxia de cirurgia pulmonar contra patógenos respiratórios, p.e. para aspergilose
	LUNG	Abscesso pulmonar incluindo aspergiloma
	URTI	Infecções do trato respiratório superior incluindo influenza mas não ENT
	Bron	Bronquite aguda ou exacerbações de bronquite crônica
	Pneu	Pneumonia ou infecção do trato respiratório inferior (LRTI)
	TB	Tuberculose pulmonar
CVS	Proph CVS	Profilaxia para cirurgia cardíaca, vascular ou endocardite
	CVS	Infecções cardio-vasculares: endocardite, prótese endovascular ou outros dispositivos, ex. Marcapassos, enxerto vascular
GI	Proph GI	Profilaxia para cirurgias do trato gastrointestinal (GI), fígado ou árvore biliar, profilaxia GI de pacientes neutropênicos ou com insuficiência hepática
	GI	Infecções GI (salmonelose, <i>Campylobacter</i> , <i>C.difficile</i> , parasitárias, etc.)
	IA	Sepse intra-abdominal incluindo hepatobiliar, abscesso intra-abdominal etc.
SSTBJ	Proph BJ	Profilaxia para infecção de pele e partes moles (SST) para cirurgias plásticas ou ortopédicas (osso ou articulações)
	SST	Celulite, incluindo infecção de ferida cirúrgica e partes moles profunda, mas não envolvendo, por ex., osso, ou úlcera de pressão ou diabética infectada, abscesso
	BJ	Artite séptica (incluindo infecção em prótese), osteomielite
UTI	Proph UTI	Profilaxia para cirurgia urológica(SP) ou infecção do trato urinário(UTI) recorrente(MP)
	Cys	UTI baixa
	Pye	UTI alta incluindo infecção do trato urinário relacionada a cateter
GUOB	Proph OBGY	Profilaxia para cirurgia ginecológica ou obstétrica
	OBGY	Infecções ginecológicas, obstétricas,STD(doença sexualmente transmissível) em mulher
	GUM	Prostatite, orqui-epididimite, STD em homem
No defined site (NDS)	BAC	Bacteremia sem foco definido ou choque
	SEPSIS	Sepse, síndrome séptica ou choque séptico sem foco definido
	Malária	
	HIV	Vírus da imunodeficiência humana
	PUO	Síndrome febril sem origem identificada ou sítio de infecção
	PUO-HO	Síndrome febril em pacientes onco-hematológicos não neutropênicos sem origem identificada do patógeno
	FN	Febre em pacientes neutropênicos
	LYMPH	Infecção em linfonodos como fonte primária de infecção ex. Linfadenite supurativa
	Other	Antibiótico prescrito com documentação para os quais os grupos de diagnóstico não foram descritos anteriormente
	MP-GEN	Droga é usada como profilática sem ser direcionada contra um sítio específico, por ex., profilaxia anti-fúngica durante imunossupressão.
	UNK	Indicação completamente desconhecida
	PROK	Antimicrobiano (ex. eritromicina) prescrito como procinético
NEONATAL	MP-MAT	Droga é utilizada como profilática por causa de riscos maternos – (MATERNAL) por ex. Ruptura prematura de membranas prolongada
	NEO-PR	Droga é utilizada como profilática por causa de riscos neonatais (NEWBORN), como, por ex. VLBW (muito baixo peso ao nascer) e IUGR (restrição do crescimento intrauterino)



ANEXO III: Tipo de Indicação

CAI Infecção adquirida na comunidade	Início dos sintomas <48 h antes da admissão hospitalar (ou presente na admissão).		
HAI Infecção relacionada à assistência à saúde ➤ Sintomas se iniciaram 48 h após a admissão hospitalar	HAI1 Infecção de ferida cirúrgica (ao redor de 30 dias após a realização da cirurgia OU; 1 ano após implante cirúrgico)		
	HAI2 Infecções relacionadas a intervenções incluindo IV CR-BSI, VAP e C-UTI		
	HAI3 Diarreia associada a <i>C. difficile</i> (CDAD) (>48 h após a admissão ou < 30 dias após a alta de admissão anterior.		
	HAI4 Outra infecção adquirida no hospital (inclui HAP, etc)		
	HAI5 Infecção presente na admissão adquirida em outro hospital		
	HAI6 Infecção presente na admissão de instituições de retaguarda (LTCF) or casa de repouso*.		
SP Profilaxia Cirúrgica	SP1 Dose única	SP2 Um dia	SP3 >1 dia
Para pacientes cirúrgicos , administração de antibióticos profiláticos deve ser verificada nas últimas 24 horas anteriores , a fim de classificar a duração da profilaxia ou como uma dose, um dia (= múltiplas doses administradas dentro de 24 horas) ou > 1 dia.			
MP Profilaxia médica	Por exemplo: Uso prolongado para prevenir UTI ou uso de anti-fúngicos em pacientes em tratamento quimioterápico ou penicilina em pacientes asplênicos, prevenção de endocardite, etc.		
OTH Outra	Por exemplo eritromicina como estimulador da motilidade (agonista da motilina).		
UNK	Indicação completamente desconhecida		

Selecione uma opção para cada antimicrobiano prescrito no dia do PPS

CR-BSI= Infecção de corrente sanguínea relacionada a cateter

C-UTI= Infecção do trato urinário relacionada a cateter

HAP= Pneumonia adquirida no ambiente hospitalar

VAP= Pneumonia associada à ventilação mecânica

* Instituições de retaguarda (LTCF) representam um grupo heterogêneo de instituições de saúde, cujos cuidados variam desde social até médico. Estes são lugares de vivência coletiva, onde o atendimento e a acomodação é fornecida como um pacote por um órgão público ou empresas privadas, sem fins lucrativos (por exemplo, casas de repouso, asilos).



Anexo C - Hospitais brasileiros participantes do Global-PPS nos anos de 2017 e 2018

A) Hospitais brasileiros participantes do Global-PPS nos anos de 2017 e/ou 2018:

1. Hospital Alemão Oswaldo Cruz (São Paulo/SP): Hospital privado, terciário, com atendimento geral, e um total de 350 leitos, sendo 44 de terapia intensiva;
2. Hospital Alvorada (São Paulo/SP): Hospital privado, terciário, com atendimento geral, além de referência em ortopedia, e com um total de 175 leitos, sendo 44 de terapia intensiva;
3. Hospital Antônio Prudente (Fortaleza/CE): Hospital privado, terciário, com atendimento geral, e com um total de 200 leitos, sendo 48 de terapia intensiva;
4. Hospital da Bahia (Salvador/ BA): Hospital privado, terciário, com atendimento geral, e um total de 243 leitos, sendo 103 de terapia intensiva;
5. Hospital da Luz (São Paulo/SP): Hospital privado, terciário, com atendimento geral e maternidade, e um total de 288 leitos, sendo 50 de terapia intensiva;
6. Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP (Botucatu/SP): Hospital público, terciário, universitário, conveniado ao Sistema Único de Saúde (SUS), e com um total de 490 leitos, sendo 63 de terapia intensiva;
7. Hospital do Câncer de Londrina (Londrina/ PR): Hospital público e filantrópico, especializado no tratamento oncológico, referência no estado do Paraná, e com um total de 135 leitos, sendo 7 de terapia intensiva;
8. Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo (São Paulo/SP): Hospital público, terciário, universitário, conveniado ao Sistema Único de Saúde (SUS), e com um total de 723 leitos, sendo 87 de terapia intensiva;
9. Hospital Estadual Central (Vitória/ES): Hospital privado, terciário, com atendimento geral, e um total de 139 leitos, sendo 18 de terapia intensiva;
10. Hospital Luiz de França (Fortaleza/CE): Hospital privado, terciário, com referência em pediatria, e um total de 53 leitos, sendo 10 leitos da terapia intensiva;


11. Hospital Metropolitano (São Paulo/SP): Hospital privado, terciário, com atendimento geral e maternidade, e um total de 197 leitos, sendo 63 leitos da terapia intensiva;
12. Hospital Paraná (Maringá/PR): Hospital privado, terciário, com referência em oncologia, e um total de 135 leitos, sendo 23 leitos da terapia intensiva;
13. Hospital Paulistano (São Paulo/SP): Hospital privado, terciário, com referência em oncologia, e um total de 157 leitos, sendo 20 leitos da terapia intensiva;
14. Hospital Regional Unimed Fortaleza (Fortaleza/ CE): Hospital privado, terciário, e com um total de 320 leitos, sendo 61 leitos da terapia intensiva;
15. Hospital São José (Fortaleza/CE): Hospital público, universitário, especializado em doenças infecciosas, e com um total de 120 leitos, sendo 50 de terapia intensiva;
16. Hospital São Luiz São Caetano (São Caetano/SP): Hospital privado, terciário, com atendimento geral e maternidade, e com um total de 158 leitos, sendo 20 leitos da terapia intensiva;
17. Hospital Total Cor (São Paulo/SP): Hospital privado, terciário, referência em cardiologia, e com um total de 93 leitos, sendo 19 leitos da terapia intensiva;
18. Hospital Unimed Vitória (Vitória/ES): Hospital privado, terciário, e com um total de 244 leitos, sendo 88 leitos da terapia intensiva;
19. Hospital Universitário Onofre Lopes (Natal/ RN): Hospital público, terciário, universitário, e com um total de 232 leitos, sendo 24 de terapia intensiva;
20. Hospital Universitário Universidade de Londrina (Londrina/ PR): Hospital público, terciário, universitário, e com um total de 307 leitos, sendo 42 de terapia intensiva;
21. Hospital Universitário Walter Cantídio da Universidade Federal do Ceará (Fortaleza/CE): Hospital público, terciário, universitário, e com um total de 201 leitos, sendo 15 de terapia intensiva;
22. Instituto Central do HC-FMUSP (São Paulo/SP): O HC-FMUSP é um hospital público, terciário, universitário, conveniado ao Sistema Único de Saúde (SUS). É constituído por sete institutos especializados e dois hospitais auxiliares, que somam cerca de 2.200 leitos. O Instituto Central dispõe de 24 enfermarias clínicas, doze enfermarias cirúrgicas e doze Unidades de Terapia Intensiva (UTI), abrangendo um total de 987 leitos;
23. Instituto do Coração da Universidade de São Paulo- INCOR (São Paulo/SP): Hospital público, terciário, universitário, referência em cardiologia, e com um total de 535 leitos, sendo 157 de terapia intensiva;


24. Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas da Fiocruz (Rio de Janeiro/ RJ): Hospital público, especializado em doenças infecciosas, universitário, e com um total de 27 leitos, sendo 4 de terapia intensiva;
25. Instituto Nacional de Traumatologia e Ortopedia - INTO (Rio de Janeiro/ RJ): Hospital público, universitário, especializado em traumatologia, e com um total de 332 leitos, sendo 10 de terapia intensiva;
26. Real Hospital Português de Beneficência em Pernambuco (Recife/PE): Hospital privado, terciário, e com um total de 804 leitos, sendo 181 leitos da terapia intensiva;
27. São Domingos Hospital (São Luiz/MA): Hospital privado, terciário, universitário, e com um total de 276 leitos, sendo 55 leitos da terapia intensiva.

B) Ano de participação no Global-PPS por hospital:

Hospital	2017	2018
Hospital Alemão Oswaldo Cruz (São Paulo/SP)		
Hospital Alvorada (São Paulo/SP)		
Hospital Antônio Prudente (Fortaleza/CE):		
Hospital da Bahia (Salvador/ BA):		
Hospital da Luz (São Paulo/SP):		
Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP (Botucatu/SP)		
Hospital do Câncer de Londrina (Londrina/ PR)		
Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo (São Paulo/SP);		
Hospital Estadual Central (Vitória/ES);		
Hospital Luiz de França (Fortaleza/CE);		
Hospital Metropolitano (São Paulo/SP);		
Hospital Paraná (Maringá/PR).		
Hospital Paulistano (São Paulo/SP);		
Hospital Regional Unimed Fortaleza (Fortaleza/ CE);		
Hospital São José (Fortaleza/CE)		
Hospital São Luiz São Caetano (São Caetano/SP);		
Hospital Total Cor (São Paulo/SP);		
Hospital Unimed Vitória (Vitória/ES);		
Hospital Universitário Onofre Lopes (Natal/ RN);		
Hospital Universitário Universidade de Londrina (Londrina/ PR);		
Hospital Universitário Walter Cantídio da Universidade Federal do Ceará (Fortaleza/CE);		
Instituto Central do HC-FMUSP:		
Instituto do Coração da Universidade de São Paulo- INCOR (São Paulo/SP);		
Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas da Fiocruz (Rio de Janeiro/ RJ);		
Instituto Nacional de Traumatologia e Ortopedia - INTO (Rio de Janeiro/ RJ);		
Real Hospital Português de Beneficência em Pernambuco (Recife/PE);		
São Domingos Hospital (São Luiz/MA).		

Anexo D - Artigo publicado no *Journal of Hospital Infection*


National Library of Medicine
National Center for Biotechnology Information
Log in



Search

Advanced
User Guide

Save
Email
Send to
Display options

[Comparative Study](#) > [J Hosp Infect. 2020 Feb;104\(2\):165-171. doi: 10.1016/j.jhin.2019.10.016.](#)
 Epub 2019 Nov 1.

Global point prevalence survey of antimicrobial consumption in Brazilian hospitals

A P M Porto ¹, H Goossens ¹, A Versporten ¹, S F Costa ², Brazilian Global-PPS Working Group

Affiliations [+ expand](#)

PMID: 31678430 DOI: [10.1016/j.jhin.2019.10.016](#)

Abstract

Background: The inappropriate use of antimicrobials and increased rates of antimicrobial resistance is a challenge all over the world. Although antibiotic stewardship is recommended by the Brazilian government, data regarding antibiotic use in Brazilian hospitals are scarce. The aim of this study was to conduct a point prevalence survey of antimicrobial use in 18 Brazilian hospitals.

Methods: Eighteen Brazilian hospitals conducted the Global Point Prevalence Survey of Antimicrobial Consumption and Resistance (Global-PPS) in 2017. The study enrolled inpatients on antimicrobials. Data collection included details on the antimicrobial prescriptions. A web-based programme was used for data-entry, validation and reporting. The Global-PPS was developed by the University of Antwerp and bioMérieux provided funding support.

Findings: A total of 1801 patients were evaluated, of which 941 (52.2%) were on antimicrobials. Four hundred (42.5%) patients were given at least two antimicrobials. Out of the 1317 antibacterials for systemic use, 514 (39%) were prescribed for community-acquired infections, 533 (40.5%) for healthcare-associated infections and 248 (18.8%) for prophylactic use. The most frequently used antimicrobials were ceftriaxone (12.8%), meropenem (12.3%) and vancomycin (10.3%). Pneumonia or lower respiratory tract infection was the most common site of infection (29.2%). In general, antimicrobials were given mainly parenterally (91%) and empirically (81.2%).

Conclusions: A high prevalence of antibiotic use was observed in the 18 Brazilian hospitals. The antibiotics were prescribed mainly empirically. Intravenous broad-spectrum antibiotics were the most frequent antimicrobials used, showing that reinforcement of de-escalation strategy is needed. The Global-PPS data can be very useful for monitoring stewardship programmes and intervention.

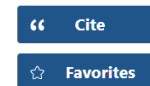
Keywords: Antibiotic consumption; Brazil; Point prevalence; Point prevalence survey; Stewardship.

Copyright © 2019 The Healthcare Infection Society. Published by Elsevier Ltd. All rights reserved.

FULL TEXT LINKS



ACTIONS



SHARE



PAGE NAVIGATION

< Title & authors

Abstract

Similar articles

Cited by


Publication types


MeSH terms

Substances

LinkOut - more resources

Anexo E - Artigo publicado no *Infection Control and Hospital Epidemiology*


National Library of Medicine
National Center for Biotechnology Information
Log in



×
Search

Advanced
User Guide

Search results

Save Email Send to Display options

> Infect Control Hosp Epidemiol. 2022 Mar 18;1-37. doi: 10.1017/ice.2022.65. Online ahead of print.

Healthcare-associated infections on the ICU in 21 Brazilian hospitals during the early months of the COVID-19 pandemic: an ecological study

Ana Paula M Porto ¹, Igor C Borges ², Lewis Buss ³, Anna Machado ⁴, Bil R Bassetti ⁵, Bruno Cocentino ⁶, Camila S Bicalho ⁷, Claudia Carrilho ⁸, Cristhieni Rodrigues ⁹, Eudes A S Neto ¹⁰, Evelyne S Girão ^{11 12 13}, Filipe Piastrelli ¹⁴, Giovanna Sapienza ¹⁵, Glauca Varkulja ¹⁶, Karin Kolbe ¹⁷, Luciana Passos ¹⁸, Patricia Esteves ¹⁹, Pollyana Gitirana ²⁰, Regia D F Feijó ²¹, Rosane L Coutinho ²², Thais Guimarães ²³, Tiago L L Ferraz ²⁴, Anna S Levin ²⁵, Silvia F Costa ², HAI/COVID-19 Brazilian task force

Affiliations [+ expand](#)

PMID: 35300742 DOI: 10.1017/ice.2022.65

Abstract

Objective: The COVID-19 pandemic has caused a global health crisis and may have affected healthcare-associated infections (HAI) prevention strategies. This study aims to evaluate the impact of the COVID-19 pandemic on HAI incidence in Brazilian ICUs.

Methods: This ecological study compared adult patients admitted to the ICU from April through June 2020 (pandemic period) with the same period in 2019 (pre-pandemic period) in 21 Brazilian hospitals. The difference in microbiologically confirmed central line-associated bloodstream infection (CLABSI) and ventilator-associated pneumonia (VAP) incidence density (cases per 1,000 patient days), the proportion of organisms that caused HAI, and antibiotic consumption (DDD) between the pandemic and the pre pandemic periods were compared in a pairwise analysis using the Wilcoxon signed rank sum test.

Results: We observed a significant increase in median CLABSI incidence during the pandemic (1.60 [0.44-4.20] vs. 2.81 [1.35-6.89], $p = 0.002$). There was no difference in VAP incidence between the two periods. In addition, there was a significant increase in the proportion of CLABSI caused by *Enterococcus faecalis* and *Candida* species during the pandemic, although only the latter retained statistical significance after correction for multiple comparisons. There was no significant change in ceftriaxone, piperacillin/tazobactam, meropenem, or vancomycin consumption between the studied periods.

Conclusions: There was an increase in CLABSI incidence in Brazilian ICUs during the first months of COVID-19 pandemic. Additionally, we observed an increase in the proportion of CLABSI caused by *E. faecalis* and *Candida* species in this period. CLABSI prevention strategies must be reinforced in ICUs during the COVID-19 pandemic.

FULL TEXT LINKS



ACTIONS



SHARE



PAGE NAVIGATION

FULL TEXT LINKS



ACTIONS



SHARE



PAGE NAVIGATION

< Title & authors

Abstract

Related information

LinkOut - more resources

9 REFERÊNCIAS

1. Florey HW, Chain E, Heatley NG, Jennings MA, Sanders AG, Abraham EP, Florey ME. *Antibiotics*. London: Oxford University Press; 1949.
2. Van Boeckel TP, Gandra S, Ashok A, Caudron Q, Grenfell BT, Levin SA, Laxminarayan R. Global antibiotic consumption 2000 to 2010: an analysis of national pharmaceutical sales data. *Lancet Infect Dis*. 2014;14(8):742-50.
3. Klein EY, Van Boeckel TP, Martinez EM, Pant S, Gandra S, Levin SA, Goossens H, Laxminarayan R. Global increase and geographic convergence in antibiotic consumption between 2000 and 2015. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2018;115(15):E3463-70.
4. Moellering Jr RC. Principles of antiinfective therapy. In: Mandell GL et al. *Principles and practice of infectious diseases*. 5th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2000. p. 223.
5. World Health Organization (WHO). *Antimicrobial resistance (WHO Fact sheet)*. Geneva: World Health Organization; 2018.
6. The European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). *Factsheet for experts - antimicrobial resistance* [internet]. 2022 [acesso em: 2022 mar. 16]. Disponível em: <https://ecdc.europa.eu/en/antimicrobial-resistance/facts/factsheets/experts>.

7. Goossens H, Ferech M, Vander Stichele R, Elseviers M; ESAC Project Group. Outpatient antibiotic use in Europe and association with resistance: a cross-national database study. *Lancet*. 2005;365(9459):579-87.
8. Okeke IN, Laxminarayan R, Bhutta ZA, Duse AG, Jenkins P, O'Brien TF, Pablos-Mendez A, Klugman KP. Antimicrobial resistance in developing countries. Part I: recent trends and current status. *Lancet Infect Dis*. 2005;5(8):481-93.
9. Laxminarayan R, Duse A, Wattal C, Zaidi AK, Wertheim HF, Sumpradit N, Vlieghe E, Hara GL, Gould IM, Goossens H, Greko C, So AD, Bigdeli M, Tomson G, Woodhouse W, Ombaka E, Peralta AQ, Qamar FN, Mir F, Kariuki S, Bhutta ZA, Coates A, Bergstrom R, Wright GD, Brown ED, Cars O. Antibiotic resistance-the need for global solutions. *Lancet Infect Dis*. 2013;13(12):1057-98.
10. World Health Organization (WHO). *WHO Global strategy for containment of antimicrobial resistance*. Geneva: World Health Organization; 2001.
11. Sáez-Llorens X, Castrejón de Wong MM, Castaño E, De Suman O, De Morös D, De Atencio I. Impact of an antibiotic restriction policy on hospital expenditures and bacterial susceptibilities: a lesson from a pediatric institution in a developing country. *Pediatr Infect Dis J*. 2000;19(3):200-6.

12. Vanderkooi OG, Low DE, Green K, Powis JE, McGeer A. Predicting antimicrobial resistance in invasive pneumococcal infections. *Clin Infect Dis*. 2005;40(9):1288-97.
13. Duguid M, Cruickshank M. *Antimicrobial Stewardship in Australian Hospitals*. Sydney: Australian Commission on Safety and Quality in Healthcare, 2011.
14. Marra AR. The effect of limiting antimicrobial therapy duration on antimicrobial resistance in the critical care setting. *Am J Infect Control*. 2009;37(3):204-9.
15. Horan TC, Andrus M, Dudeck MA. CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. *Am J Infect Control*. 2008;36(5):309-32.
16. World Health Organization (WHO). *Patient safety. Health Care-Associated Infections FACT SHEET* [internet]. 2022 [acesso em: 2022 mar. 16]. Disponível em: https://www.who.int/gpsc/country_work/gpsc_ccisc_fact_sheet_en.pdf.
17. World Health Organization (WHO). *Patient Safety. Report on the Burden of Endemic Health Care-Associated Infection Worldwide* [internet]. 2022 [acesso em: 2022 mar. 16]. Disponível em: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/80135/1/9789241501507_eng.pdf.

18. World Health Organization (WHO). *Interventions and strategies to improve the use of antimicrobials in developing countries – Drug management program* [internet]. 2022 [acesso em: 2022 mar. 16]. Disponível em: https://www.who.int/drugresistance/Interventions_and_strategies_to_improve_the_use_of_antim.pdf.
19. World Health Organization (WHO). *World health day 2011. Regulate and promote rational use of medicines, including in animal husbandry, and ensure proper patient care* [internet]. 2022 [acesso em: 2022 mar. 16]. Disponível em: https://www.who.int/world-health-day/2011/presskit/whd_2011_fs4_animal.pdf.
20. World Health Organization (WHO). *Global action plan on antimicrobial resistance* [internet]. 2022 [acesso em: 2022 mar. 16]. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/rest/bitstreams/864486/retrieve>.
21. Hecker MT, Aron DC, Patel NP, Lehmann MK, Donskey CJ. Unnecessary use of antimicrobials in hospitalized patients: current patterns of misuse with an emphasis on the antianaerobic spectrum of activity. *Arch Intern Med*. 2003;163(8):972-8.
22. Siegel JD, Rhinehart E, Jackson M, Chiarello L; Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. Management of multidrug-resistant organisms in health care settings, 2006. *Am J Infect Control*. 2007;35(10 Suppl 2):S165-93.

23. Centers for Disease Control and Prevention. Get Smart: know when antibiotics work [internet]. 2009 [acesso em: 2022 mar. 16]. Disponível em: https://stacks.cdc.gov/view/cdc/28024/cdc_28024_DS1.pdf?download-document-submit=Download.
24. Centers for Disease Control and Prevention. Antibiotic resistance threats in the United States [internet]. 2013 [acesso em: 2022 mar. 16]. Disponível em: <https://www.cdc.gov/drugresistance/pdf/ar-threats-2013-508.pdf>.
25. Barlam TF, Cosgrove SE, Abbo LM, MacDougall C, Schuetz AN, Septimus EJ, Srinivasan A, Dellit TH, Falck-Ytter YT, Fishman NO, Hamilton CW, Jenkins TC, Lipsett PA, Malani PN, May LS, Moran GJ, Neuhauser MM, Newland JG, Ohl CA, Samore MH, Seo SK, Trivedi KK. Implementing an Antibiotic Stewardship Program: Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America. *Clin Infect Dis*. 2016;62(10):e51-77.
26. Combes A, Luyt CE, Fagon JY, Wolff M, Trouillet JL, Gibert C, Chastre J; PNEUMA Trial Group. Impact of methicillin resistance on outcome of *Staphylococcus aureus* ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004;170(7):786-92.
27. Lee SY, Kotapati S, Kuti JL, Nightingale CH, Nicolau DP. Impact of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella* species on clinical outcomes and hospital costs: a matched cohort study. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2006;27(11):1226-32.

28. John JF, Jr., Fishman NO. Programmatic role of the infectious diseases physician in controlling antimicrobial costs in the hospital. *Clin Infect Dis*. 1997;24(3):471-85.
29. Centers for Disease Control and Prevention. The core elements of hospital antibiotic stewardship programs [internet]. 2014 [acesso em: 2022 mar. 16]. Disponível em: <https://www.cdc.gov/antibiotic-use/healthcare/pdfs/core-elements.pdf>.
30. Centers for Disease Control and Prevention. CDC Patient Safety Portal [internet]. 2022 [acesso em: 2022 mar. 16]. Disponível em: <https://arpsp.cdc.gov/profile/stewardship>.
31. Centers for Disease Control and Prevention. U.S. National action plan for combating antibiotic-resistant bacteria [internet]. 2015 [acesso em: 2022 mar. 16]. Disponível em: https://www.cdc.gov/drugresistance/pdf/national_action_plan_for_combating_antibiotic-resistant_bacteria.pdf.
32. Centers for Disease Control and Prevention. Core elements of Hospital Antibiotic Stewardship Programs. [internet]. 2019 [acesso em: 2022 mar. 16]. Disponível em: <https://www.cdc.gov/antibiotic-use/healthcare/pdfs/hospital-core-elements-H.pdf>.
33. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Plano Nacional para a Prevenção e o Controle da Resistência Microbiana em Serviços de Saúde [internet]. 2017 [acesso em: 2022 mar. 16]. Disponível em: <http://www.riocomsaude.rj.gov.br/Publico/MostrarArquivo.aspx?C=m6vpZEgtbjw%3D#:~:text=Diante%20do%20exposto%2C%20e%20baseado s,a%20fim%20de%20se%20direcionar>.

34. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Diretriz Nacional para Elaboração de Programa de Gerenciamento do Uso de Antimicrobianos em Serviços de Saúde [internet]. 2017 [acesso em: 2022 mar. 16]. Disponível em: <http://antigo.anvisa.gov.br/documents/33852/271855/Diretriz+Nacional+para+Elabora%C3%A7%C3%A3o+de+Programa+de+Gerenciamento+do+Uso+de+Antimicrobianos+em+Servi%C3%A7os+de+Sa%C3%BAde/667979c2-7edc-411b-a7e0-49a6448880d4?version=1.0>.
35. Amadeo B, Zarb P, Muller A, Drapier N, Vankerckhoven V, Rogues AM, Davey P, Goossens H; ESAC III Hospital Care Subproject Group. European Surveillance of Antibiotic Consumption (ESAC) point prevalence survey 2008: paediatric antimicrobial prescribing in 32 hospitals of 21 European countries. *J Antimicrob Chemother.* 2010;65(10):2247-52.
36. Henard S, Rahib D, Léon L, Amadéo B, Dumartin C, Cavalié P, Coignard B. Consommation des antibiotiques rapportée via les bilans standardisés de lutte contre les infections nosocomiales et relation avec l'ICATB [Antimicrobial consumption reported through standardized reports on infection control activities, relationship with the ICATB public reporting indicator]. *Med Mal Infect.* 2011;41(4):197-205.
37. Septimus E. Antimicrobial stewardship- qualitative and quantitative outcomes: the role of measurement. *Curr Infect Dis Resp.* 2014;16(11);433.

38. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) classification system: guidelines for ATC classification and DDD assignment 2018 [internet]. 2018 [acesso em: 2022 mar. 16]. Disponível em: <http://www.whocc.no/>.
39. Public Health Ontario. Antimicrobial Stewardship Programs (ASPs) Metrics examples [internet]. 2017 [acesso em: 2022 mar. 16]. Disponível em: <https://www.publichealthontario.ca/-/media/documents/A/2017/asp-metrics-examples.pdf>.
40. Ibrahim OM, Polk RE. Antimicrobial use metrics and benchmarking to improve stewardship outcomes. Methodology, opportunities, and challenges. *Infect Dis Clin N Am*. 2014;28(2):195–214.
41. World Health Organization Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. ATC Index with DDDs [internet]. 2014 [acesso em: 2022 mar. 16]. Disponível em: https://www.whocc.no/ddd/definition_and_general_considera/.
42. Gravatt LA, Pakyz AL. Challenges in measuring antibiotic consumption. *Curr Infect Dis Rep*. 2013;15(6):559–63.
43. Zarb P, Amadeo B, Muller A, Drapier N, Vankerckhoven V, Davey P, Goossens H; ESAC-3 Hospital Care Subproject Group. Identification of targets for quality improvement in antimicrobial prescribing: the web-based ESAC Point Prevalence Survey 2009. *J Antimicrob Chemother*. 2011;66(2):443-9.

44. Zarb P, Goossens H. European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC): value of a point-prevalence survey of antimicrobial use across Europe. *Drugs*. 2011;71(6):745-55.
45. Versporten A, Bielicki J, Drapier N, Sharland M, Goossens H; ARPEC project group. Collaborator. The Worldwide Antibiotic Resistance and Prescribing in European Children (ARPEC) point prevalence survey: developing hospital-quality indicators of antibiotic prescribing for children. *J Antimicrob Chemother*. 2016;71(4):1106-17.
46. Willemsen I, Groenhuijzen A, Bogaers D, Stuurman A, van Keulen P, Kluytmans J. Appropriateness of antimicrobial therapy measured by repeated prevalence surveys. *Antimicrob Agents Chemother*. 2007;51(3):864-7.
47. Skoog G, Struwe J, Cars O, Hanberger H, Odenholt I, Prag M, Skärlund K, Ulleryd P, Erntell M. Repeated nationwide point-prevalence surveys of antimicrobial use in Swedish hospitals: data for actions 2003-2010. *Euro Surveill*. 2016;21(25).
48. Al-Taani GM, Scott M, Farren D, Gilmore F, Mccullagh B, Hibberd C, Mccorry A, Versporten A, Goossens H, Zarb P, Aldeyab MA. Longitudinal point prevalence survey of antibacterial use in Northern Ireland using the European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC) PPS and Global-PPS tool. *Epidemiol Infect*. 2018;146(8):985-90.

49. Gastmeier P, Sohr D, Forster D, Schulgen G, Schumacher M, Daschner F, Rüdén H. Identifying outliers of antibiotic usage in prevalence studies on nosocomial infections. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2000;21(5):324-8.
50. Global Point Prevalence Survey of Antimicrobial Consumption and Resistance (Global-PPS) [internet]. 2022 [acesso em: 2022 mar. 16]. Disponível em: <https://www.global-pps.com/project/>.
51. Ministério da Saúde. Portaria nº 2.616 de 12 de maio de 1998. Estabelece as normas para o programa de controle de infecção hospitalar [internet]. 1998 [acesso em: 2022 mar. 16]. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/1998/prt2616_12_05_1998.html.
52. Giacomini JL, Fortaleza CM. Use of parenteral antimicrobials in very small hospitals in inner Brazil: patterns, determinants, and opportunities for interventions in developing countries. *J Hosp Infect*. 2017;96(3):290-3.
53. Okumura LM, Veroneze I, Burgardt CI, Fragoso MF. Effects of a computerized provider order entry and a clinical decision support system to improve cefazolin use in surgical prophylaxis: a cost saving analysis. *Pharm Pract (Granada)*. 2016;14(3):717.
54. Rosa RG, Goldani LZ, dos Santos RP. Association between adherence to an antimicrobial stewardship program and mortality among hospitalised cancer patients with febrile neutropaenia: a prospective cohort study. *BMC Infect Dis*. 2014 May 23;14:286.

55. Moraes RB, Guillén JA, Zabaleta WJ, Borges FK. De-escalation, adequacy of antibiotic therapy and culture positivity in septic patients: an observational study. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2016;28(3):315-22.
56. Emylnumaru F, Silva, AS, Soares, AS, Trevisol, FS. Profile and appropriate use of antibiotics among children in a general hospital in Southern Brazil. *Rev Paul Pediatr*. 2019;37(1):27-33.
57. Gasparetto J, Tuon FF, Dos Santos Oliveira D, Zequinao T, Pipolo GR, Ribeiro GV, Benincá PD, Cruz JAW, Moraes TP. Intravenous-to-oral antibiotic switch therapy: a cross-sectional study in critical care units. *BMC Infect Dis*. 2019;19(1):650.
58. Dijck CV, Vlieghe E, Cox JA. Antibiotic stewardship interventions in hospitals in low-and middle-income countries: a systematic review. *Bull World Health Organ*. 2018; 96(4): 266-80.
59. Pereira LB, Zanetti MOB, Sponchiado LP, Rodrigues JPV, Campos MSA, Varallo FR, Pereira LRL. Antibiotic use in Brazilian hospitals in the 21st century: a systematic review. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2021;54:e08612020.
60. Porto APM, Goossens H, Versporten A, Costa SF; Brazilian Global-PPS Working Group. Global point prevalence survey of antimicrobial consumption in Brazilian hospitals. *J Hosp Infect*. 2020;104(2):165-171.

61. Versporten A, Zarb P, Caniaux I, Gros MF, Drapier N, Miller M, Jarlier V, Nathwani D, Goossens H; Global-PPS network. Antimicrobial consumption and resistance in adult hospital inpatients in 53 countries: results of an internet-based global point prevalence survey. *Lancet Glob Health*. 2018 Jun;6(6):e619-e629.
62. Huerta-Gutiérrez R, Braga L, Camacho-Ortiz A, Díaz-Ponce H, García-Mollinedo L, Guzmán-Blanco M, Valderrama-Beltrán S, Landaeta-Nezer E, Moreno-Espinosa S, Morfín-Otero R, Rodríguez-Zulueta P, Rosado-Buzzo A, Rosso-Suárez F, Trindade-Clemente W, Wiltgen D. One-day point prevalence of healthcare-associated infections and antimicrobial use in four countries in Latin America. *Int J Infect Dis*. 2019;86:157-66.
63. Levy Hara G, Rojas-Cortés R, Molina León HF, Dreser Mansilla A, Alfonso Orta I, Rizo-Amezquita JN, Santos Herrera RG, Mendoza de Ayala S, Arce Villalobos M, Mantilla Ponte H, Davila E, Aguilar G, Porrás A, Ramón-Pardo P, Castro JL; Latin American Point Prevalent Survey Study Group. Point prevalence survey of antibiotic use in hospitals in Latin American countries. *J Antimicrob Chemother*. 2022;77(3):807-15.
64. Moura ML, Boszczowski I, Mortari N, Barrozo LV, Neto FC, Lobo RD, Pedroso de Lima AC, Levin AS. The Impact of Restricting Over-the-Counter Sales of Antimicrobial Drugs: Preliminary Analysis of National Data. *Medicine (Baltimore)*. 2015;94(38):e1605.

65. Black E, Neville H, Losier M, Harrison M, Abbass K, Slayter K, Johnston L, Sketris I. Antimicrobial Use at Acute Care Hospitals in Nova Scotia: A Point Prevalence Survey. *Can J Hosp Pharm.* 2018;71(4):234-42.
66. Sinatra I, Carubia L, Marchese V, Aprea L, D'Alessandro N, Mammina C, Torregrossa MV. Prevalence survey of healthcare-associated infections and antimicrobial use at the University Hospital "Paolo Giaccone", Palermo, Italy. *J Prev Med Hyg.* 2013;54(4):200-4.
67. Robert J, Péan Y, Varon E, Bru JP, Bedos JP, Bertrand X, Lepape A, Stahl JP, Gauzit R; Société de pathologie infectieuse de langue française (SPILF); Observatoire national de l'épidémiologie de la résistance bactérienne aux antibiotiques (ONERBA); Surveillance de la prescription des antibiotiques (SPA) Group. Point prevalence survey of antibiotic use in French hospitals in 2009. *J Antimicrob Chemother.* 2012;67(4):1020-6.
68. Cai Y, Venkatachalam I, Tee NW, Tan TY, Kurup A, Wong SY, Low CY, Wang Y, Lee W, Liew YX, Ang B, Lye DC, Chow A, Ling ML, Oh HM, Cuvin CA, Ooi ST, Pada SK, Lim CH, Tan JWC, Chew KL, Nguyen VH, Fisher DA, Goossens H, Kwa AL, Tambyah PA, Hsu LY, Marimuthu K. Prevalence of Healthcare-Associated Infections and Antimicrobial Use Among Adult Inpatients in Singapore Acute-Care Hospitals: Results From the First National Point Prevalence Survey. *Clin Infect Dis.* 2017;64(suppl_2):S61-S67.

69. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Point prevalence survey of healthcare-associated infections and antimicrobial use in European acute care hospitals [internet]. 2013 [acesso em: 2022 mar. 15]. Disponível em: <https://www.rivm.nl/sites/default/files/2018-11/healthcare-associated-infections-antimicrobial-use-PPS.pdf>.
70. Ghanshani R, Gupta R, Gupta BS, Kalra S, Khedar RS, Sood S. Epidemiological study of prevalence, determinants, and outcomes of infections in medical ICU at a tertiary care hospital in India. *Lung India*. 2015;32(5):441-8.
71. WHO. WHO 2021 AWaRe classification [internet] 2021 [acesso em: 2022 mar. 17]. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/2021-aware-classification>.
72. Pauwels I, Versporten A, Drapier N, Vlieghe E, Goossens H; Global-PPS network. Hospital antibiotic prescribing patterns in adult patients according to the WHO Access, Watch and Reserve classification (AWaRe): results from a worldwide point prevalence survey in 69 countries. *J Antimicrob Chemother*. 2021;76(6):1614-24.
73. Webb BJ, Sorensen J, Jephson A, Mecham I, Dean NC. Broad-spectrum antibiotic use and poor outcomes in community-onset pneumonia: a cohort study. *Eur Respir J*. 2019 Jul 4;54(1):1900057.

-
74. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Boletim de Segurança do Paciente e Qualidade em Serviços de Saúde n° 17: Avaliação dos indicadores nacionais das Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS) e Resistência microbiana do ano de 2017 [internet]. 2017 [acesso em: 2022 mar. 16]. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/servicosdesaude/boletim-seguranca-do-paciente/boletim-seguranca-do-paciente-e-qualidade-em-servicos-de-saude-n-17.pdf/view>.
75. Cotta MO, Chen C, Tacey M, James RS, Buising KL, Marshall C, Thursky KA. What are the similarities and differences in antimicrobial prescribing between Australian public and private hospitals? *Intern Med J*. 2016;46(10):1182-8.
76. Braga IA, Campos PA, Batistão DWDF, Gontijo Filho PP, Ribas RM. Using point prevalence survey to define burden of antimicrobial use among 35 adult intensive care units in Brazil. *Infect Dis (Lond)*. 2019;51(6):459-62.
77. Gomes M. Community-acquired pneumonia: challenges of the situation in Brazil. *J Bras Pneumol*. 2018;44(4):254-6.
78. De Benedictis A, Lettieri E, Masella C, Gastaldi L, Macchini G, Santu C, Tartaglini D. WhatsApp in hospital? An empirical investigation of individual and organizational determinants to use. *PLoS One*. 2019;14(1):e0209873.

79. Manji K, Hanefeld J, Vearey J, Walls H, de Gruchy T. Using WhatsApp messenger for health systems research: a scoping review of available literature. *Health Policy Plan.* 2021;36(5):594-605.

80. Porto APM, Borges IC, Buss L, Machado A, Bassetti BR, Cocentino B, Bicalho CS, Carrilho C, Rodrigues C, Neto EAS, Girão ES, Piastrelli F, Sapienza G, Varkulja G, Kolbe K, Passos L, Esteves P, Gitirana P, Feijó RDF, Coutinho RL, Guimarães T, Ferraz TLL, Levin AS, Costa SF; HAI/COVID-19 Brazilian task force. Healthcare-associated infections on the ICU in 21 Brazilian hospitals during the early months of the COVID-19 pandemic: an ecological study. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2022 Mar 18:1-37.