



Revista Prevenção de Infecção e Saúde

The Official Journal of the Human Exposome and Infectious Diseases Network

ARTIGO ORIGINAL

DOI: <https://doi.org/10.26694/repis.v8i1.2565>

Avaliação da Adesão aos Protocolos Clínicos e a Interface com o Antimicrobial Stewardship Program

Assessment of Adherence to Clinical Protocols and Interface with Antimicrobial Stewardship Program

Evaluación de la adherencia a los protocolos clínicos y la interfaz con el *Antimicrobial Stewardship Program*

Cibele Caspari de Macedo¹ , Marcelo Carneiro¹ , Eliane Carlosso Krummenauer¹ , Rochele Mosmann Menezes¹ 

Como citar este artigo:

Macedo CC, Carneiro M, Krummenauer EC, Menezes RM. Avaliação da Adesão aos Protocolos Clínicos e a Interface com o *Antimicrobial Stewardship Program*. Rev Pre Infec e Saúde [Internet]. 2022;8:2565. Disponível em: <http://periodicos.ufpi.br/index.php/repis/article/view/2565>. DOI: <https://doi.org/10.26694/repis.v8i1.2565>

¹ Hospital Santa Cruz, Programa de Residência Multiprofissional em Saúde. Santa Cruz do Sul, Rio Grande do Sul, Brasil.

ABSTRACT

Introduction: Antimicrobial resistance is a global concern. Antimicrobial Stewardship Program interventions are necessary to guide the implementation of treatment protocols for major infectious syndromes. **Aim:** To evaluate the adherence rate to clinical protocols related to the prescription of antimicrobials in a teaching hospital in Rio Grande do Sul. **Outlining:** Retrospective cross-sectional study, conducted with secondary data from antimicrobial prescriptions of patients hospitalized in clinical units from July to December 2020. **Results:** 4028 antimicrobial prescriptions were evaluated, with 42.9% non-adherence to institutional clinical protocols, 39.3% with complete adherence and 17.8% with partial adherence. **Implications:** Knowing the adherence data to clinical protocols provides an opportunity to intervene in improvements in antimicrobial prescribing, verifying the need for permanent education for prescribers, medical students, and residents. This contributes to the promotion of rational use of antimicrobials and helps in the fight against antimicrobial resistance.

DESCRIPTORS

Antimicrobial Agents; Drug Resistance, Microbial; Stewardship Program; Clinical Guidelines.

Autor correspondente

Cibele Caspari de Macedo
Endereço: Rua Fernando Abott, 174.
CEP: 96810-072 - Santa Cruz do Sul, Rio Grande do Sul, Brasil.
Telefone: + 55 (51) 3713-7400
E-mail: cibelem@unisc.br

Submetido: 2022-04-19

Aceito: 2022-09-23

Publicado: 2023-04-10

INTRODUÇÃO

A resistência antimicrobiana é uma das maiores preocupações globais em saúde pública atualmente, tendo em vista que os antimicrobianos estão se tornando menos eficazes, em razão de sua grande utilização.¹ Cerca de 40% das prescrições de antimicrobianos no ambiente hospitalar são inadequadas ou desnecessárias; demonstrando que, a prescrição inadequada desta classe terapêutica é um fator de risco para a falta de resposta clínica.²⁻³ Estima-se que até 2050 haverá aumentos globais de até um trilhão de dólares nos custos de saúde,⁴ e que as mortes devido à resistência antimicrobiana poderão ultrapassar os óbitos relacionados ao câncer.⁵

As intervenções do *Antimicrobial Stewardship Program* (ASP) são necessárias e muito importantes para minimizar esta crise global.² O ASP é um termo definido, conforme a *Infectious Diseases Society of America* (IDSA), como um conjunto de intervenções coordenadas e destinadas a melhorar e mensurar o uso de agentes antimicrobianos através da otimização do regime antimicrobiano ideal.⁶ As intervenções devem ser priorizadas através um time interdisciplinar capacitado e motivado com uma linguagem convergente e com apoio institucional, segundo políticas e objetivos definidos de acordo com padrões de segurança do paciente.⁷⁻⁸ O time operacional deve ser formado por médico (infeccionista ou médico com expertise em doenças infecciosas), por farmacêutico clínico (com expertise em doenças infecciosas e uso de antimicrobianos), por enfermeiro do Serviço de Controle de Infecção Hospitalar e por microbiologista clínico.⁹ O líder da equipe, geralmente é um farmacêutico que auxilia na elaboração dos protocolos clínicos, na avaliação da necessidade da manutenção do tratamento, no monitoramento, restrição e análise dos padrões de resistência, bem como, promover a educação da equipe sobre o uso criterioso de antibióticos.⁷

Os protocolos clínicos para o uso de antimicrobianos são um dos elementos centrais dos

programas de *Antimicrobial Stewardship*¹⁰ e devem ser elaborados de acordo com as características clínicas e com os perfis epidemiológico e microbiológico institucionais.⁹ A implementação é de fundamental importância para orientar as ações, tanto de técnicos quanto de gestores, pois asseguram informações sobre o uso direcionado de antimicrobianos, orientando os de primeira escolha para tratamento empírico, além de promoverem uma prescrição racional e baseada nas melhores evidências.¹¹⁻¹² Este estudo é inédito na instituição no qual foi realizado e justifica-se, pois a adesão permite padronizar condutas e melhorar a avaliação de processos/resultados com aumento da qualidade e a segurança da assistência, além de ser uma ferramenta útil para medir a morbimortalidade, o tempo de internação hospitalar e todos os custos de saúde relacionados (diretos e indiretos).¹³

O objetivo deste trabalho foi avaliar a taxa de adesão aos protocolos clínicos de antimicrobianos, analisar o perfil das prescrições e comparar a adesão entre as unidades privadas e a não privada, assim como as prescrições de médicos residentes e assistentes.

MÉTODO

O presente estudo, de delineamento transversal retrospectivo, foi realizado com dados secundários de prontuário médico de pacientes adultos internados em unidades clínicas não privadas e privadas de um hospital de ensino do Rio Grande do Sul, sendo este o principal centro de saúde do Vale do Rio Pardo, referência em alta complexidade cardiovascular, traumatologia e ortopedia, oftalmologia e em gestantes de alto risco. Durante o período do estudo, realizado de julho a dezembro de 2020, houve 4.079 pacientes internados (680 pacientes-mês), sendo 2.308 (385 pacientes-mês) na ala não privada e 1.771 (295 pacientes-mês) nas duas unidades privadas. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade de Santa Cruz do Sul (CAAE nº 44063721.6.0000.5343).

Foram analisadas as prescrições médicas contendo antimicrobianos, através da justificativa padrão, a partir do relatório do sistema informatizado MV2000 disponibilizado pelo serviço de informática da instituição, respeitando a Lei Geral de Proteção de Dados brasileira.

Os critérios de inclusão foram todas as prescrições de antimicrobianos das unidades clínicas de internação privadas e não-privada, contendo as justificativas identificáveis e parametrizadas pela Comissão de Controle de Infecção Hospitalar em conjunto com a Equipe da Farmácia Clínica, sendo estas avaliadas conforme os protocolos institucionais

correspondentes (Tabela 1). Foram excluídos do estudo todos os regimes de profilaxia antimicrobiana, prescrições com justificativas sem protocolos padronizados (infecções do sistema reprodutor, infecções do sítio cirúrgico, infecções em olhos, ouvidos, nariz, garganta e boca), dados incompletos e inconformidades provenientes da planilha fornecida pelo departamento de informática (medicamentos que não eram antimicrobianos) ou justificativa não identificada. Não entraram no estudo prescrições de urgência/emergência e de Unidade de Tratamento Intensivo.

Tabela 1 - Justificativas padrões associadas aos protocolos de tratamento utilizados na instituição hospitalar onde foi realizado o estudo, e os respectivos antimicrobianos recomendados. Santa Cruz do Sul, RS, 2020.

JUSTIFICATIVA PADRÃO	DENOMINAÇÃO DO PROTOCOLO DE TRATAMENTO	ANTIMICROBIANO(S) RECOMENDADO(S)
Infecções do sistema gastrointestinal	Infecção Intra Abdominal	Ciprofloxacino + Metronidazol; Ampicilina + Sulbactam; Piperacilina + Tazobactam; Ceftriaxona + Metronidazol
	Infecção por <i>Clostridium Difficile</i>	Vancomicina; Metronidazol
Infecções do sistema nervoso central	Identificação e Tratamento de Meningite	Ceftriaxona; Vancomicina; Ceftriaxona + Vancomicina; Ceftriaxona + Ampicilina; Ceftriaxona + Rifampicina; Ceftriaxona + Gentamicina; Ampicilina; Oxacilina; Ampicilina + Gentamicina; Cefepime; Ciprofloxacino; Rifampicina
Infecções osteoarticulares	<i>Staphylococcus aureus</i> Resistente à Meticilina;	Teicoplanina; Sulfametoxazol+Trimetoprima; Clindamicina; Rifampicina; Doxiciclina; Ciprofloxacino; Levofloxacino; Norfloxacino
Infecções do sistema cardiovascular	<i>Staphylococcus aureus</i> Resistente à Meticilina;	Teicoplanina;
Infecções de pele e tecido celular subcutâneo	<i>Staphylococcus aureus</i> Resistente à Meticilina;	Teicoplanina+Rifampicina/Gentamicina
Infecções do sistema respiratório	Pneumonia Associada à Internação Hospitalar e Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica	Cefepime; Teicoplanina; Piperacilina + Tazobactam
	Pneumonia Adquirida na Comunidade	Amoxicilina + Clavulanato
Infecção de corrente sanguínea	Infecção de corrente sanguínea relacionada a cateter venoso central	Levofloxacino; Azitromicina
Infecção do trato urinário	Tratamento para infecção do trato urinário	Teicoplanina + Metronidazol
Sepse clínica	Sepse/choque séptico em Adultos	Teicoplanina; Vancomicina; Cefepime; Betalactâmicos; Meropenem; Polimixina B
		Amicacina; Cefalotina
		Cefepime;
		Cefepime + Metronidazol
		Cefepime + Teicoplanina

Fonte: Pesquisa direta.

Os dados coletados foram organizados (Microsoft Excel®) e exportados para o software *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS 23.0®,

IBM, Armonk, NY, EUA). Foram realizadas as análises descritivas absolutas e relativas (frequência e percentual). As variáveis categóricas foram divididas

em: número do atendimento do paciente, unidade de internação, tipo de médico classificado conforme nome na prescrição (residente ou corpo clínico assistente), antimicrobianos prescritos e justificativas. As justificativas clínicas (escrita em campo livre), quando possível, foram ajustadas conforme justificativas padrões institucionais. O protocolo de tratamento foi analisado por um farmacêutico clínico de acordo com a justificativa selecionada pelo médico e a adesão ao protocolo foi classificada em: sim (prescrição do antimicrobiano sugerido no protocolo), não (não prescreveu o antimicrobiano sugerido no protocolo) ou parcial, ou seja, essa classificação foi utilizada em caso de terapia combinada, quando um antimicrobiano estava de acordo e outro não.

RESULTADOS

Foram selecionadas para o estudo 6651 prescrições contendo antimicrobianos. Destas, 2623 foram excluídas (1134 prescrições com terapia

antimicrobiana profilática, 173 devido justificativas sem opção de protocolo, 1316 por dados incompletos, inconformidades provenientes do relatório fornecido pelo departamento de informática (medicamentos que não se encaixavam no estudo) ou justificativas não identificáveis). O número total de prescrições avaliadas foi de 4028 (60,6%).

Considerando a totalidade das prescrições analisadas, os médicos residentes supervisionados pelo médico preceptor foram responsáveis por 2.179 (54,1%) prescrições, enquanto o corpo clínico assistente por 1.849 (45,9%). Os médicos realizaram 2.199 prescrições inserindo no sistema uma justificativa não padronizada (54,6%), enquanto em 1.829 (45,4%) prescreveram com a justificativa padrão oferecida pela instituição. A justificativa mais utilizada foi “infecções do sistema gastrointestinal”, presente em 1.058 prescrições (26,3%), como pode-se verificar na Tabela 2. Um total de 2.739 (68%) prescrições foram realizadas na unidade de internação não privada da instituição, enquanto nas unidades privadas foram 1.289 (32%).

Tabela 2 - Frequência dos antimicrobianos mais prescritos de acordo com as justificativas padrões utilizadas pelos prescritores. Santa Cruz do Sul, RS, 2020.

Justificativa	Antimicrobianos (%)	Total (%)
Infecção do Sistema Gastrointestinal	Ampicilina+sulbactam (25%) Ciprofloxacino/Metronidazol (19,1%) Ceftriaxona/Metronidazol (14,1%)	1058 (26,3)
Infecções de Pele e Tecido Celular Subcutâneo	Ciprofloxacino/Clindamicina (18,8%) Sulfametoxazol + trimetoprima (11,8%) Piperacilina + tazobactam (10,5%)	948 (23,5)
Infecção do Trato Urinário	Ceftriaxona (31,5%) Ciprofloxacino (13,9%) Sulfametoxazol + trimetoprima (9,7%)	693 (17,2)
Infecções do Sistema Respiratório	Piperacilina + tazobactam (23,1%) Ceftriaxona (13,5%) Amoxicilina + clavulanato (12%)	635 (15,8)
Infecções Osteoarticulares	Ciprofloxacino (14,1%) Cefalotina/Gentamicina (11,3%) Cefalotina (10,3%)	319 (7,9)
Sepse Clínica	Ceftriaxona (32,7%) Cefepime (19,7%) Piperacilina + tazobactam (13,6%)	162 (4,0)
Infecções do Sistema Nervoso Central	Ceftriaxona (41,7%) Clindamicina (37,0%) Benzilpenicilina cristalina (17,8%)	84 (2,1)
Infecção de Corrente Sanguínea	Vancomicina (35,8%) Meropenem (33,3%) Teicoplanina (7,4%)	81 (2,0)
Infecções do Sistema Cardiovascular	Ceftriaxona/Gentamicina (33,3%) Piperacilina + tazobactam (22,9%) Meropenem (16,7%)	48 (1,2)

Fonte: Pesquisa direta.

Relacionado à frequência dos antimicrobianos prescritos, o ciprofloxacino foi utilizado em 755 (14,9%) prescrições, seguido por ceftriaxona em 748 (14,7%) e metronidazol em 637 (12,5%). A classe dos Beta-lactâmicos estava presente em 2.201

prescrições (43,2%), representada pelas Cefalosporinas em 1.042 (20,4%), Penicilinas em 1.002 (19,7%) e Carbapenêmicos em 157 (3,1%).

Na Tabela 3, é possível verificar todos os antimicrobianos prescritos, organizados de acordo com a classe terapêutica.

Tabela 3 - Frequência dos antimicrobianos prescritos conforme a classe terapêutica. Santa Cruz do Sul, RS, 2020.

Classe terapêutica	Antimicrobianos	Frequência (%)	Total (%)
Cefalosporinas (Beta-lactâmicos)	Ceftriaxona	748 (14,7)	1.042 (20,4)
	Cefepime	154 (3,0)	
	Cefalotina	82 (1,6)	
	Cefalexina	38 (0,7)	
	Cefazolina	20 (0,4)	
Penicilinas (Beta-lactâmicos)	Piperacilina + Tazobactam	417 (8,2)	1.002 (19,7)
	Ampicilina + Sulbactam	388 (7,6)	
	Amoxicilina + Clavulanato	106 (2,1)	
	Amoxicilina	46 (0,9)	
	Ampicilina	25 (0,5)	
	Benzilpenicilina Cristalina	15 (0,3)	
	Oxacilina	5 (0,1)	
Fluoroquinolonas	Ciprofloxacino	755 (14,9)	948 (18,7)
	Levofloxacino	176 (3,5)	
	Norfloxacino	17 (0,3)	
Nitroimidazólicos	Metronidazol	637 (12,5)	637 (12,5)
Lincosamidas	Clindamicina	423 (8,3)	423 (8,3)
Sulfonamidas	Sulfametoxazol + Trimetoprima	227 (4,5)	227 (4,5)
Aminoglicosídeos	Gentamicina	101 (2,0)	197 (3,9)
	Amicacina	96 (1,9)	
Glicopeptídeos	Vancomicina	127 (2,5)	175 (3,4)
	Teicoplanina	48 (0,9)	
Carbapenêmicos (Beta-lactâmicos)	Meropenem	157 (3,1)	157 (3,1)
Macrolídeos	Azitromicina	128 (2,5)	128 (2,5)
Nitrofuranos	Nitrofurantoína	52 (1,0)	52 (1,0)
Polipeptídeos	Polimixina B	47 (0,9)	47 (0,9)
	TOTAL*	5.080 (100)	5.080 (100)

*Número de vezes que o antimicrobiano foi prescrito (considerando também as terapias combinadas).

Fonte: Pesquisa direta.

A monoterapia foi frequente em 2.965 (73,6%) prescrições, enquanto que em 1.059 (26,3%) os pacientes fizeram uso de terapia combinada com dois antimicrobianos. Apenas 4 pacientes (0,1%) fizeram uso concomitante de três antimicrobianos.

Em relação à adesão aos protocolos, verificou-se que em 1729 (42,9%) não tinham adesão aos protocolos clínicos, 1583 (39,3%) apresentaram adesão total e 716 (17,8%) adesão parcial. Os médicos assistentes (corpo clínico do hospital) não aderiram aos protocolos em 39,6% de suas prescrições, enquanto os residentes supervisionados pelos preceptores, em 45,9%.

Comparando as prescrições realizadas conforme as unidades de internação, na unidade não

privada foram realizadas 2744 prescrições. Destas, 1.223 (44,5%) não aderiram ao protocolo e em 1.031 (37,5%) houve adesão. Verificou-se adesão parcial em 490 (17,8%). Já nas unidades de internação privada analisou-se um total 1284 prescrições, sendo que em 552 (43%) o antimicrobiano estava conforme o protocolo analisado, a não adesão ocorreu em 506 (39,4%), e a parcial em 226 (17,6%).

Observa-se que “infecção por *Clostridium difficile*” e “pneumonia associada à internação hospitalar e associada à ventilação mecânica” obtiveram 100% de adesão ao protocolo. A não adesão em sua maioria foi em “infecção do trato urinário” (93,6%) e para “sepse/choque séptico em adultos” que a não adesão foi em 77,8% das prescrições. Na

Tabela 4 é possível visualizar todos os protocolos analisados *versus* a adesão, porém, em 4% das prescrições não foi possível identificar a qual

protocolo o antimicrobiano prescrito estava relacionado, pois poderiam se encaixar em mais de uma opção, sendo que nestes casos, não houve adesão a nenhum dos protocolos.

Tabela 4 - Adesão aos protocolos clínicos avaliados. Santa Cruz do Sul, RS, 2020.

Protocolo	Adesão Total	Adesão Parcial	Não adesão	Total
Pneumonia Associada à Internação Hospitalar e Associada à Ventilação Mecânica	163 (100%)	0	0	163 (4%)
Infecção por <i>Clostridium Difficile</i>	67 (100%)	0	0	67 (1,7%)
Infecção de Corrente Sanguínea Relacionada a Cateter Central	73 (90,1%)	0	8 (9,9%)	81 (2%)
Infecção Intra Abdominal	686 (69,2%)	233 (23,5%)	72 (7,3%)	991 (24,6%)
Identificação e Tratamento da Meningite	52 (61,9%)	1 (1,2%)	31 (36,9%)	84 (2,1%)
Pneumonia Adquirida na Comunidade	152 (49,7%)	154 (50,3%)	0	306 (7,6%)
<i>Staphylococcus Aureus</i> Resistentes à Meticilina (MRSA)	314 (23,8%)	324 (24,5%)	682 (51,7%)	1320 (32,8%)
Sepse/Choque séptico em adultos	32 (19,7%)	4 (2,5%)	126 (77,8%)	162 (4%)
Tratamento para Infecção do Trato Urinário	44 (6,3%)	0	649 (93,6%)	693 (17,2%)
Sem possibilidade de especificar	0	0	161 (4%)	161 (4%)
TOTAL				4.028 (100%)

Fonte: Pesquisa direta.

DISCUSSÃO

A necessidade de melhoria nos mecanismos de controle do uso de antimicrobianos, por meio de programas como o *Antimicrobial Stewardship Program*, é uma das estratégias-chave para abordar o problema da resistência microbiana.¹³ A adoção dos protocolos clínicos, que são um dos elementos centrais desenvolvidos por este programa, permite melhorar a avaliação de processos e resultados, aumentando assim a qualidade e a segurança da assistência,⁹ e são essenciais para definir o uso responsável no contexto local.¹⁰

No presente estudo, encontrou-se a não adesão aos protocolos em 42,9% do total das prescrições avaliadas. Wathne *et al.*¹⁴ analisou 1756 prescrições e encontrou não adesão em 38% e no estudo dinamarquês de Hagen *et al.*¹⁵ foi encontrado não adesão em 47%, resultados semelhantes ao presente estudo. Outros trabalhos realizados nesta área evidenciam, ainda mais, que a não adesão às diretrizes de prática clínica ou protocolos são frequentes.¹⁶⁻¹⁷ Assumimos que, algumas práticas poderiam explicar esse resultado significativo: iniciação inadequada de antibióticos e ausência de reavaliação da prescrição de antibióticos. Em

discordância, o estudo inglês de Phillips *et al.*¹⁸ encontrou uma alta adesão aos protocolos (82,6%). Como em nosso estudo dependíamos da justificativa para realização da análise, se no momento da prescrição foi realizado o preenchimento incorreto desta, isto pode ter interferido negativamente nos resultados de adesão. O tratamento recomendado na prática também pode às vezes ser modificado porque as diretrizes ou protocolos são gerais e podem não se aplicar com base nas circunstâncias.

Relacionado à adesão de protocolos específicos, Hagen *et al.*¹⁵ encontrou não adesão ao protocolo de tratamento de infecções urinárias em 62,5% das prescrições, sendo que neste estudo a não adesão foi bem mais alta (93,6%). No estudo de Ferreira *et al.*¹⁹ a adesão ao protocolo de tratamento de sepse foi relativamente baixa, mostrando-se ausente em 62,4% das prescrições, semelhante ao resultado encontrado nesta pesquisa, em que 77,8% das prescrições não obtiveram adesão ao protocolo de sepse/choque séptico. Haydar *et al.*²⁰ avaliou 112 prescrições de pacientes com meningite bacteriana diagnosticada e 68,7% eram incompatíveis com os protocolos, diferente deste estudo onde observamos não adesão em 36,9%.

Em estudo japonês de Sakamoto *et al.*²¹ foram avaliadas prescrições de pacientes com Pneumonia Adquirida na Comunidade (PAC), foi observado que em somente 22,5% estavam em concordância com os protocolos. Já neste estudo, verificou-se adesão em 49,7% e adesão parcial em 50,3%, nenhuma prescrição estava em total desacordo. No estudo canadense de Pflanzner *et al.*²² foi encontrado 55% das prescrições alinhadas com os protocolos de PAC, 55% para o de pneumonia adquirida pela ventilação mecânica e 25% para pneumonia aspirativa, Diferente deste estudo, onde foi encontrado 100% de adesão ao protocolo de pneumonia associada à internação hospitalar e ventilação mecânica, salientando desta forma, que os pacientes das unidades de internação do estudo, mantiveram o tratamento de acordo com o protocolo iniciado em Unidade de Tratamento Intensivo (UTI), verificando assim que há uma boa comunicação entre as equipes em relação à transição de cuidados.

Evidenciou-se neste trabalho que a maioria dos antimicrobianos foram prescritos para tratamento das infecções gastrointestinais, infecções de pele e tecido celular subcutâneo, infecções do trato urinário e infecções respiratórias, respectivamente (Tabela 1). O grande número de prescrições para trato gastrointestinal pode ser justificado devido à instituição possuir um serviço de residência médica em cirurgia geral, onde vários procedimentos cirúrgicos são de sítio abdominal e podem necessitar do uso de antimicrobianos. Ademais, o período de coleta dos dados desta pesquisa contemplou meses de inverno, o que pode ter influenciado no número de prescrições para infecções respiratórias. Em estudo realizado em um hospital da Espanha,²³ os resultados para os principais sítios de infecção foram primeiramente para trato respiratório inferior e superior (37,9%); para o trato urinário (27,2%) e infecções de pele e tecidos moles (15,4%). O estudo espanhol³ diverge consideravelmente do presente estudo em relação às infecções gastrointestinais, onde apenas 1,6% eram para este local de infecção. Já no estudo de Dantas *et al.*¹² as principais

indicações para o uso de antimicrobianos foram: as infecções respiratórias em 33,2% (91), seguido das infecções do trato urinário em 12,4% (34) e das infecções abdominais em 10,6% (29). Dylis *et al.*¹⁶ verificou que os antimicrobianos foram prescritos em 25% para pneumonia e 47% para infecções do sistema urinário. As infecções do trato urinário e do trato respiratório foram evidenciadas em todos os estudos citados, inclusive no presente estudo.

A monoterapia foi frequente em 2.965 (73,6%) prescrições, um resultado considerado positivo pois de acordo com as recomendações dos ASPs e também do ponto de vista farmacoeconômico, a monoterapia é considerada sempre a melhor opção quando comparada a uma terapia combinada com dois ou mais antimicrobianos.²³ Conforme resultados do estudo de Ripa *et al.*²⁴ não foi observado diferença na mortalidade entre pacientes que receberam monoterapia ou terapia combinada, sendo que a dupla terapia antimicrobiana mostrou benefício apenas nas infecções por *P. aeruginosa* e em pacientes neutropênicos.

A classe dos beta-lactâmicos foi a mais utilizada, sendo evidenciada neste estudo a classe das cefalosporinas, com cinco antimicrobianos representantes prescritos, e tendo a ceftriaxona como uma das mais prescritas no estudo. As cefalosporinas são frequentemente prescritas em internação hospitalar. Seu amplo espectro de atuação permite um uso variado na maioria das especialidades médicas e são ativas contra muitas bactérias multirresistentes.²⁵ Referente à frequência da prescrição dos antimicrobianos, a ceftriaxona apareceu na segunda posição, corroborando com os achados da pesquisa realizada por O’Nell *et al.*²⁶ em que ceftriaxona foi responsável por quase um terço (30,6%) de todos os antibióticos prescritos. No estudo de Yunquera-Romero *et al.*³ os antimicrobianos com maior predominância foram: amoxicilina+clavulanato (36,7%), fosfomicina trometamol (9%) e ciprofloxacino (8,9%). Estes resultados divergem do estudo em questão, onde a prevalência dos antimicrobianos

prescritos foram o ciprofloxacino, ceftriaxona e metronidazol.

O ciprofloxacino, membro da classe das fluoroquinolonas, foi o mais prescrito, por ser considerado tratamento de primeira linha contra uma ampla gama de infecções bacterianas, indicado nas infecções respiratórias, gastrointestinais e trato urinário. Possui amplo espectro de ação e geralmente é o mais utilizado da classe, apesar de apresentar grandes índices de resistência antimicrobiana para vários patógenos, devido ao amplo uso.²⁷ Metronidazol também foi bastante prescrito, aparecendo em terceira posição, justifica-se este fato pela utilização nas infecções do sistema gastrointestinal (justificativa mais utilizada neste estudo) e às suas recomendações nos protocolos de “infecção intra abdominal”, “infecção por *Clostridium difficile*”, “sepsis/choque séptico” quando de foco abdominal e “*Staphylococcus Aureus* Resistentes à Meticilina (MRSA)” em casos de pneumonia adquirida na comunidade (PAC) complicada.

Acredita-se que os resultados encontrados nesta pesquisa, em que os antimicrobianos ciprofloxacino (755) e ceftriaxona (748) tiveram destaque semelhante no número de prescrições, ocorreu pois ambos são comumente utilizados e indicados para uso empírico em diversos tipos de infecção, e a ceftriaxona também tem a vantagem de não necessitar ajuste de dose para função renal. Outro fator é que ambos são recomendados em diversos protocolos da instituição, tais como: “infecção intra-abdominal” associados ao metronidazol e no de “infecção e tratamento de meningite”. No protocolo de “*Staphylococcus Aureus* Resistentes à Meticilina (MRSA)” é recomendado o uso de quinolonas para infecções osteoarticulares.

As divergências tanto de sítio de infecção quanto da frequência dos antimicrobianos acontecem, pois existem diferenças epidemiológicas e microbiológicas que definem o perfil de cada instituição e que são adaptadas de acordo com as

necessidades. É importante salientar que o uso de determinados antimicrobianos se encontra relacionado às especialidades clínicas do hospital, ao tipo de infecção e à política de uso de antimicrobianos da instituição. Visto que a instituição é referência em alta complexidade cardiovascular, observamos que o índice de tratamento de infecções para este sítio foi baixa, sendo considerado um ponto positivo, pois percebe-se que o emprego dos antimicrobianos deve ter se dado mais para profilaxia do que para tratamento.

A maioria das prescrições avaliadas neste estudo foram da unidade não privada, assim como também a maioria delas foram prescritas por médicos residentes, já que nesta unidade encontramos o programa de residência médica e também a maioria dos leitos da instituição são da ala não privada (Sistema Único de Saúde - SUS), pois o hospital onde o estudo foi realizado é filantrópico e atende até 70% SUS. Os médicos residentes, sempre supervisionados pelos médicos assistentes, apresentaram maior índice de “não adesão” do que os assistentes em suas prescrições. Somado a isto, quando comparamos as unidades de internação, encontramos adesão maior nas unidades privadas do que não privada. Isso pode ser explicado pois o residente ainda está em fase de aprendizado, por isso o corpo clínico assistente acabou aderindo mais aos protocolos, seja total e/ou parcialmente. Do total de prescrições analisadas, a não utilização das justificativas padrões pelos médicos tenha ocorrido pois estes talvez não tivessem conhecimento dessa opção que o sistema fornece e também por mudanças anuais que ocorrem no sistema, sendo que não é realizada educação continuada para os médicos neste sentido.

Uma das principais limitações deste estudo é a avaliação dos protocolos ter sido feita através de um banco de dados secundário, baseando-se apenas nos antimicrobianos prescritos conforme a sua justificativa, sem avaliar demais dados específicos dos prontuários dos pacientes, como exames laboratoriais. O desenho do estudo permite-nos

analisar, conforme a prescrição médica, se a seleção do antimicrobiano estava correta.

CONCLUSÃO

Este estudo trata-se de uma pesquisa inédita e com uma amostra significativa, que fornece uma visão geral sobre as prescrições e uso de antimicrobianos no local de estudo, sendo uma ferramenta de grande importância para o diagnóstico das condições em que estão sendo utilizados. Houve um número relevante de prescrições sem adesão aos

protocolos clínicos na instituição e conhecer estes dados possibilita intervir em melhorias nas prescrições de antimicrobianos, contribuindo assim, para a promoção do uso racional de antimicrobianos e auxiliando no combate à resistência antimicrobiana. Divulgar estes protocolos, verificar a necessidade de educação permanente para os prescritores, assim como a interação entre profissionais executores e gestores e o monitoramento periódico de adesão aos protocolos de tratamento são fundamentais para o êxito do *Antimicrobial Stewardship Program*.

RESUMO

Introdução: A resistência antimicrobiana é uma preocupação global. As intervenções do *Antimicrobial Stewardship Program* são necessárias para orientar a implementação de protocolos de tratamentos direcionados às principais síndromes infecciosas. **Objetivo:** avaliar a taxa de adesão aos protocolos clínicos relacionados à prescrição de antimicrobianos em um hospital de ensino no Rio Grande do Sul. **Delineamento:** Estudo transversal retrospectivo, realizado com dados secundários das prescrições médicas de antimicrobianos de pacientes internados em unidades clínicas de julho a dezembro de 2020. **Resultados:** Foram avaliadas 4028 prescrições de antimicrobianos com 42,9% de não adesão aos protocolos clínicos institucionais, 39,3% com adesão completa e 17,8% com adesão parcial. **Implicações:** Conhecer os dados de adesão aos protocolos clínicos oferece a oportunidade de intervir em melhorias nas prescrições de antimicrobianos, verificando a necessidade de educação permanente para os prescritores, estudantes de medicina e residentes médicos. Isso contribui para a promoção do uso racional de antimicrobianos e auxilia no combate à resistência antimicrobiana.

DESCRITORES

Agentes antimicrobianos; Resistência Microbiana a Medicamentos; Programa de Mayordomía; Pautas clínicas.

RESUMEN

Introducción: La resistencia a los antimicrobianos es una preocupación mundial. Se necesitan intervenciones del *Antimicrobial Stewardship Program* para guiar la implementación de protocolos de tratamiento dirigidos a los principales síndromes infecciosos. El objetivo fue evaluar la tasa de adhesión a los protocolos clínicos relacionados con la prescripción de antimicrobianos en un hospital escuela de Rio Grande do Sul. **Delineación:** Estudio transversal retrospectivo, realizado con datos secundarios de prescripciones médicas de antimicrobianos de pacientes hospitalizados en unidades clínicas de julio a diciembre de 2020. **Resultados:** Se evaluaron 4028 prescripciones de antimicrobianos con un 42,9% de no adherencia a los protocolos clínicos institucionales, 39,3% con adherencia total y 17,8% con adherencia parcial. **Implicaciones:** Conocer los datos sobre la adherencia a los protocolos clínicos ofrece la oportunidad de intervenir en la mejora de las prescripciones de antimicrobianos, verificando la necesidad de educación permanente para prescritores, estudiantes de medicina y médicos residentes. Esto contribuye a la promoción del uso racional de los antimicrobianos y ayuda a combatir la resistencia a los antimicrobianos.

DESCRIPTORES

Agentes antimicrobianos; Farmacorresistencia Microbiana; Programa de Mayordomía; Pautas clínicas.

REFERÊNCIAS

1. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Plano Nacional para a Prevenção e o Controle da Resistência Microbiana nos Serviços de Saúde. Brasília: ANVISA [Internet]; 2017; 1-81. Available from: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/33852/271855/Plano+Nacional+para+a+Prevenção+e+o+Controle+da+Resistência+Microbiana+nos+Serviços+de+Saúde/9d9f63f3-592b-4fe1-8ff2-e035fcc0f31d>
2. Al Rahmany D, Albeloushi A, Alreesi I, Alzaabi A, Alreesi M, Pontiggia L, et al. Exploring bacterial resistance in Northern Oman, a foundation for implementing evidence-based antimicrobial stewardship program. *Int J Infect Dis* [Internet]. 2019 [cited 2022 Oct 8]; 83:77-82. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2019.04.004>
3. Yunquera-Romero L, Márquez-Gómez I, Henares-López A, Morales-Lara MJ, Gallego Fernández C, Asensi-Díez R. Adecuación de las prescripciones antimicrobianas realizadas en el área de urgencias de un hospital de tercer nivel. *Rev Española Quimioter* [Internet]. 2018 [cited 2022 Oct 8]; 31(3):209-16. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29771104>

4. Nathwani D, Varghese D, Stephens J, Ansari W, Martin S, Charbonneau C. Value of hospital antimicrobial stewardship programs [ASPs]: A systematic review. *Antimicrob Resist Infect Control* [Internet]. 2019 [cited 2022 Oct 8]; 8(1):1-13. Available from: <https://doi.org/10.1186/s13756-019-0471-0>
5. European Commission. Antimicrobial Resistance. European Commission - EC. 2017. Available from: https://ec.europa.eu/health/amr/antimicrobial-resistance_en
6. Infectious Diseases Society of America. Handbook on clinical practice guideline development. IDSA. 2015. Available from: http://www.idsociety.org/uploadedFiles/IDSA/GuidelinesPatient_Care/IDSA_Practice_Guidelines/IDSA%20Handbook%20on%20CPG%20Development%2010.15.pdf
7. Centers for Disease Control and Prevention. Core elements of hospital antibiotic stewardship programs. Atlanta: CDC; 2014. Available from: <http://www.cdc.gov/getsmart/healthcare/pdfs/core-elements.pdf>
8. Nathwani, D; Sneddon, J. Practical Guide to Antimicrobial Stewardship in Hospitals. BiomérieuxR. Available from: <http://bsac.org.uk/wpcontent/uploads/2013/07/Stewardship-Booklet-Practical-Guide-toAntimicrobial-Stewardship-in-Hospitals.pdf>
9. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Diretriz Nacional para Elaboração de Programa de Gerenciamento do Uso de Antimicrobianos em Serviços de Saúde. Brasília: ANVISA; 2017. Available from: <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>
10. Pulcini C, Binda F, Lamkang AS, Trett A, Charani E, Goff DA, et al. Developing core elements and checklist items for global hospital antimicrobial stewardship programmes: a consensus approach. *Clin Microbiol Infect* [Internet]. 2019 [cited 2022 Oct 8]; 25(1):20-5. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2018.03.033>
11. Infectious Diseases Society of America. Combating antimicrobial resistance: policy recommendations to save lives. IDSA Policy Paper; 2011.
12. Dantas J, Porto S, Neto P, Macêdo Lima M, Fraga Lobo I. Avaliação da prescrição de antimicrobianos de uso restrito em um hospital universitário. *J Infect Control*. [Internet]. 2015 [cited 2022 Oct 8]; 4(2):39-48. Available from: <https://jic-abih.com.br/index.php/jic/article/view/82>
13. Barlam TF, Cosgrove SE, Abbo LM, Macdougall C, Schuetz AN, Septimus EJ, et al. Implementing an antibiotic stewardship program: Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2016 [cited 2022 Oct 8]; 62(10):e51-77. Available from: <http://dx.doi.org/10.1093/cid/ciw118>
14. Wathne JS, Harthug S, Kleppe LKS, Blix HS, Nilsen RM, Charani E, et al. The association between adherence to national antibiotic guidelines and mortality, readmission and length of stay in hospital inpatients: Results from a Norwegian multicentre, observational cohort study. *Antimicrob Resist Infect Control* [Internet]. 2019 [cited 2022 Oct 8]; 8(1):1-10. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s13756-019-0515-5>
15. Hagen TL, Hertz MA, Uhrin GB, Dalager-Pedersen M, Schønheyder HC, Nielsen H. Adherence to local antimicrobial guidelines for initial treatment of community-acquired infections. *Dan Med J* [Internet]. 2017 [cited 2022 Oct 8]; 64(6):A5381. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28566116/>
16. Dylis A, Boureau AS, Coutant A, Batard E, Javaudin F, Berrut G, et al. Antibiotics prescription and guidelines adherence in elderly: Impact of the comorbidities. *BMC Geriatr* [Internet]. 2019 [cited 2022 Oct 8]; 19(1):1-6. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12877-019-1265-1>
17. Ament SM, de Groot JJ, Maessen JM, Dirksen CD, van der Weijden T, Kleijnen J. Sustainability of professionals' adherence to clinical practice guidelines in medical care: a systematic review. *BMJ Open* [Internet]. 2015 [cited 2022 Oct 8]; 5(12):e008073. Available from: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2015-008073>
18. Phillips CJ, Gilchrist M, Cooke FJ, Franklin BD, Enoch DA, Murphy ME, Santos R, Brannigan ET, Holmes AH. Adherence to antibiotic guidelines and reported penicillin allergy: pooled cohort data on prescribing and allergy documentation from two English National Health Service (NHS) trusts. *BMJ Open* [Internet]. 2019 [cited 2022 Oct 8]; 9(2):e026624. doi: 10.1136. Available from: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2018-026624>
19. Ferreira IER, Magalhães MKS, Albuquerque VC, Marques RB. Avaliação da adesão aos protocolos de sepse em um hospital de ensino do Piauí. *R. Interd* [Internet]. 2019 [cited 2022 Oct 8]; 12(4):20-31. Available from: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7962771>
20. Haydar SM, Hallit SR, Hallit RR, Salameh PR, Faddoul LJ, Chahine BA, Malaeb DN. Adherence to international guidelines for the treatment of meningitis infections in Lebanon. *Saudi Med J* [Internet]. 2019 [cited 2022 Oct 8]; 40(3):260-265. Available from: <http://dx.doi.org/10.15537/smj.2019.3.23965>
21. Sakamoto Y, Yamauchi Y, Yasunaga H, Takeshima H, Hasegawa W, Jo T, et al. Guidelines-concordant empiric antimicrobial therapy and mortality in patients with severe community-acquired pneumonia requiring mechanical ventilation. *Respir Investig* [Internet]. 2017 [cited 2022 Oct 8]; 55(1):39-44. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.resinv.2016.08.006>

22. Pflanzner S, Phillips C, Mailman J, Vanstone JR. AMS in the ICU: empiric therapy and adherence to guidelines for pneumonia. *BMJ Open Qual* [Internet]. 2019 [cited 2022 Oct 8]; 8(2):e000554. Available from: <http://dx.doi.org/10.1136/bmjog-2018-000554>
23. Cunha CB, Cunha BA. Antimicrobial Therapy for Legionnaire's Disease: Antibiotic Stewardship Implications. *Infect Dis Clin North Am* [Internet]. 2017 [cited 2022 Oct 8]; 31(1):179-191. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.idc.2016.10.013>
24. Ripa M, Rodríguez-Núñez O, Cardozo C, Naharro-Abellán A, Almela M, Marco F, et al. Influence of empirical double-active combination antimicrobial therapy compared with active monotherapy on mortality in patients with septic shock: a propensity score-adjusted and matched analysis. *J Antimicrob Chemother* [Internet]. 2017 [cited 2022 Oct 8]; 12:3443-3452. Available from: <http://dx.doi.org/10.1093/jac/dkx315>
25. Jordan E, Voide C, Petignat PA, Gobin N. Céfalosporines: quelques considérations en pratique Clinique [Cephalosporins in clinical practice]. *Rev Med Suisse* [Internet]. 2020 [cited 2022 Oct 8]; 16(710):1906-1911. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33058575/>
26. O'Neal F, Kramer J, Cooper M, Septimus E, Sharma S, Burgess LH. Analysis of antibiotic use in a large network of emergency departments. *Am J Heal Pharm* [Internet]. 2019 [cited 2022 Oct 8]; 76(21):1753-61. Available from: <https://doi.org/10.1093/ajhp/zxz193>
27. Zlamal J E, Lehyn S A, Iyer M, Elane M L, Wong N A, Wamsley J W. Shared and Unique Evolutionary Trajectories to Ciprofloxacin Resistance in Gram-Negative Bacterial Pathogens. *mBio* [Internet]. 2021 [cited 2022 Oct 8]; 12:e00987-21. Available from: <http://dx.doi.org/10.1128/mBio.00987-21>

COLABORAÇÕES

CCM, MC, ECK e RMM: contribuições substanciais na concepção ou desenho do trabalho; na análise e interpretação dos dados; na redação do artigo ou na sua revisão crítica; e na versão final a ser publicada. **Todos os autores concordam e são responsáveis pelo conteúdo desta versão do manuscrito a ser publicado.**

AGRADECIMENTOS

Não se aplica.

DISPONIBILIDADE DOS DADOS

Banco de dados original do autor.

FONTE DE FINANCIAMENTO

Não se aplica.

CONFLITOS DE INTERESSE

Não há conflitos de interesses a declarar.