

MONITORIZAÇÃO DO CONSUMO DE ANTIBIÓTICOS

Nos Serviços de Cirurgia e de Ortopedia de Seis Hospitais SA

LUÍS CALDEIRA, INÊS TEIXEIRA, ISAURA VIEIRA, FRANCISCO BATEL MARQUES, LUIZ MIGUEL SANTIAGO, VICTOR RODRIGUES, ANTÓNIO FONSECA, JORGE VARANDA; ANA BICÓ, CARLOS VASCONCELOS, JOSÉ POLÓNIA, JORGE BROCHADO, VICTOR FARIA, ANTÓNIO MOTA, ELMANO RAMALHEIRA, MIGUEL CAPÃO FILIPE, MARGARIDA SÁ MARQUES, MARTA LOPES MARTINS, EDUARDA CARMO, FILOMENA MARTINS, HELENA CONTENTE, MARINA LOBO, PAULO GLORIA, LUIS PEREIRA, DOMITILIA FARIA
Observatório do Medicamento e Produtos de Saúde. INFARMED. Lisboa. Unidade de Missão Hospitais SA. Lisboa. Hospital Geral de Santo António. Porto. Hospital de Santo André. Leiria. Hospital Infante D. Pedro. Aveiro. Hospital de Egas Moniz. Lisboa. Hospital de S. Francisco Xavier. Lisboa. Hospital do Barlavento Algarvio. Portimão.

RESUMO

A monitorização do consumo de antimicrobianos é um instrumento de interesse indiscutível e tem merecido uma atenção particular nos últimos anos, devido às crescentes preocupações com a emergência de estirpes microbianas multi-resistentes.

Os objectivos do presente estudo consistiram, por um lado, na monitorização do consumo e na avaliação do impacto económico da prescrição hospitalar de antimicrobianos, em serviços de cirurgia e ortopedia. Por outro lado, pretendeu-se estudar e a relação indicação-prescrição terapêutica e profilática.

Tendo presentes estes objectivos realizou-se um estudo-piloto longitudinal, com recolha de dados durante o mês de Maio de 2004, em seis Hospitais SA, incidindo numa amostra total de 1.122 doentes internados.

Verificámos uma taxa de incidência de prescrição de 76,9%, com dispensa de 1.154 antimicrobianos, dos quais 71,2% se destinaram, em média, à profilaxia da infecção pós-cirúrgica, atestando a adesão geral à prática da profilaxia da infecção no local cirúrgico.

O custo médio da antibioterapia foi mais elevado nos casos de “suspeita de infecção” (•9,09) ou “infecção declarada” (•8,74) e mais baixo quando utilizados para “profilaxia” (•5,67), facto relacionado com a menor duração média dos episódios de profilaxia.

Os regimes de profilaxia utilizados apresentaram variações consideráveis entre os diferentes hospitais no que respeita ao tipo de antibiótico utilizado e uma duração média de 2,61 dias, com cerca de metade dos episódios de profilaxia prolongando-se por mais de 24 horas, sugerindo uma implementação insuficiente das actuais recomendações quanto ao tipo de fármaco a utilizar para esta prática, o que aponta para a necessidade duma avaliação da existência nas unidades hospitalares, de recomendações claras para a profilaxia da infecção do local cirúrgico, bem como da adesão dos clínicos a estas.

Palavras Chave: Antimicrobianos, antibióticos, monitorização da terapêutica, profilaxia

O presente artigo tem por base um relatório referente ao “Projecto-Piloto de Monitorização do Consumo de Antibióticos em Meio Hospitalar”, realizado em colaboração entre o INFARMED, Unidade de Missão Hospitais SA e os seis hospitais participantes, e disponível na página do INFARMED: http://www.infarmed.pt/pt/observatorio/ficheiros/rel_consumo_antib_junho/relatorio.pdf

SUMMARY

MONITORING ANTIBIOTIC CONSUMPTION

In the Surgery and Orthopaedics

Monitoring antibiotic consumption is a valuable tool which has been increasingly used in the last years due to the current concern with the emergence of resistant microbial strains.

The present study aimed at monitoring antibiotic consumption, evaluating the economic impact of hospital antibiotic prescription and assessing the relationship between the prescribed antibiotics and the indications for either prophylactic or therapeutic use.

This was a longitudinal pilot-study for which data were collected in six privately managed public hospital units during the month of May 2004, with a resulting sample of 1,122 admitted patients.

We observed a prescription incidence rate of 76.9%, corresponding to a total of 1,154 dispensed antimicrobials, with a mean 71.2% of these antimicrobials being dispensed for the prophylaxis of surgical site infection (SSI).

The mean cost of antibiotic courses was higher in cases of “suspected infection” (•9.09) or “confirmed infection” (•8.74) and lower in cases of “prophylaxis” (•5.67), a finding which is explained by the shorter mean duration of the later.

There was a considerable variation among the different hospital units regarding the type of antibiotic compound that was used for SSI prophylaxis, with a mean duration of antibiotic use of 2.61 days for this indication and about half of the prophylactic regimens lasting longer than 24 hours, a fact that suggests an insufficient observation of the current recommendations for antibiotic use in SSI prophylaxis.

This finding indicates the need for an investigation on the actual existence of local recommendations for SSI prophylaxis in individual hospital units and also for the evaluation of the compliance of practicing surgeons with eventually existing recommendations.

Key words: antimicrobials, antibiotics, monitoring antibiotic consumption, prophylaxis

INTRODUÇÃO

A monitorização do consumo de antimicrobianos é um instrumento de interesse indiscutível, com aplicação em áreas que vão desde os estudos clínicos aos farmacoepidemiológicos e microbiológicos, e tem merecido uma atenção particular nos últimos anos, devido às crescentes preocupações com a emergência de estirpes microbianas multi-resistentes.

Na realidade, embora se aceite que a resistência microbiana, enquanto estratégia intrínseca de sobrevivência dos agentes microbianos, é uma consequência inevitável da utilização destes fármacos, aceita-se, igualmente, que a utilização incorrecta destes, sobretudo por utilização indis-

criminada e/ou com regimes terapêuticos insuficientes, pode levar a níveis inaceitáveis de perda de susceptibilidade por parte dos agentes microbianos mais frequentes.

Hoje em dia é evidente que o advento dos fármacos antibióticos teve um impacto fundamental no suporte aos avanços da cirurgia moderna, através da possibilidade de reduzir o risco de infecção da ferida cirúrgica, e que esse impacto se pode obter através da utilização profilática correcta de antibióticos, associada a uma assepsia rigorosa durante os procedimentos. No entanto, apesar da utilização correcta e alargada da profilaxia em cirurgia, regista-se nos EUA uma taxa de infecção pós cirúrgica entre 2% a 4%¹. As infecções adquiridas no hospital constituem, assim, um efeito adverso que afecta uma percentagem sig-

nificativa da população (2 milhões de pessoas/ano nos EUA)². De entre estas, assumem particular importância as infecções da ferida cirúrgica, que para além do seu impacto nas taxas de mortalidade e morbidade, se traduzem, ainda, num aumento considerável dos custos, directos e indirectos, resultantes da maior duração do internamento, do consumo acrescido de antibióticos e de outros recursos de diagnóstico e terapêutica.

De acordo com os dados de um importante estudo prospectivo de vigilância epidemiológica da IH, incidindo sobre 9.108 doentes hospitalizados, submetidos a oito tipos de cirurgias electivas limpas, ao longo de cinco anos, existe um risco global de infecção de 1,5%, com taxas entre 1,7 e 7,9% (dependendo do tipo de intervenção) nos doentes com factores de risco conhecidos (infecção noutra local, *diabetes mellitus*, intervenção com mais de quatro horas de duração) e entre 0,8 e 2,8% nos doentes sem estes factores de risco³. Também Olson e Lee, num estudo de avaliação de um programa de vigilância com 10 anos de duração, abrangendo 40.915 intervenções cirúrgicas, encontraram taxas de infecção de 1,4% para cirurgias da classe I (limpa), 2,8% para intervenções de Classe II (limpa/contaminada), 8,4% para cirurgias de Classe III (contaminadas) e uma taxa global de 2,4% (todas as classes)⁴.

É particularmente importante salientar que, neste segundo estudo, a implementação do programa de vigilância e controlo da infecção hospitalar se traduziu numa redução das taxas de infecção de 38 a 56%. Estes achados são apoiados pelos de Haley et al, que verificaram que o estabelecimento de um programa estruturado de vigilância epidemiológica e controlo da infecção hospitalar, incluindo a existência de um médico, uma enfermeira para cada 250 camas e um sistema de notificação das taxas de infecção aos cirurgiões, se associou com uma redução das taxas de incidência de infecções urinárias, pneumonias e bacterémias nosocomiais, bem como da infecção da ferida operatória, que podem ser da ordem dos 32%⁵.

Em Portugal, a monitorização do consumo de antibióticos e do seu impacto ao nível dos Cuidados Hospitalares tem sido difícil de implementar, facto a que não são alheias as dificuldades inerentes à inexistência de um sistema que possibilite a recolha harmonizada e atempada dos dados necessários para a monitorização, o que, por si só, justifica as iniciativas no sentido de aumentar a informação nesta área, nas quais se inclui o presente estudo.

MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizado um estudo-piloto longitudinal, com recolha de dados durante o mês de Maio de 2004 (por razões

operacionais), em seis Hospitais SA, seleccionados por conveniência: Hospital Geral de Santo António (HGSA) - Porto, Hospital de Santo André (HSA) - Leiria, Hospital Infante D. Pedro (HIDP) - Aveiro, Hospital de Egas Moniz (HEM) - Lisboa, Hospital de S. Francisco Xavier (HSFX) - Lisboa e Hospital do Barlavento Algarvio (HBA) - Portimão.

Os objectivos do estudo consistiram na monitorização do consumo da prescrição hospitalar de antimicrobianos em serviços de cirurgia e ortopedia, na avaliação do seu impacto económico, e na avaliação da relação indicação-prescrição terapêutica e profilática.

Os critérios de inclusão dos indivíduos no estudo foram os seguintes: doentes internados após a data de início do estudo (1 de Maio) nos Serviços de Cirurgia ou de Ortopedia e que tiveram alta hospitalar até à data do final do período de recolha de dados (31 de Maio, inclusive).

Para efeitos do estudo considerou-se *episódio de antibioticoterapia* a administração de um ou mais antibióticos para a mesma indicação, considerando-se como *antibiótico* o conjunto de um antimicrobiano (definido pela Denominação Comum Internacional, DCI), de uma forma farmacêutica, de uma dose e de uma posologia. Sempre que houve mudança de qualquer uma destas variáveis foi preenchido um novo campo para *antibiótico*.

Para a identificação das infecções pós-cirúrgicas consideraram-se os seguintes critérios: episódio de antibioticoterapia para uma indicação que não a Profilaxia, iniciado pelo menos um dia e até 30 dias após a cirurgia, excluindo mudanças de via de administração ou de regime posológico; infecção em local relacionável com o tipo de cirurgia; antibioticoterapia com duração superior ou igual a dois dias; e inexistência de episódios de antibioticoterapia para indicação semelhante.

Os dados foram recolhidos, de início, através de duas fichas de colheita em papel e foram, posteriormente, transpostos para uma aplicação informática desenvolvida pelo INFARMED.

Para proceder à análise estatística dos dados obtidos utilizou-se o programa SPSS, versão 12.0 para Windows. Foi realizada uma análise descritiva exaustiva das variáveis em estudo. Para a análise univariada procedeu-se à elaboração dos quadros de distribuição de frequências simples (absolutas e relativas), à representação gráfica da distribuição e à utilização das estatísticas apropriadas ao resumo dos dados (medidas de localização e medidas de dispersão), tendo em consideração as não-respostas (*missing values*). Procedeu-se ainda à inferência estatística, realizada através de testes de hipóteses, com níveis de significância de 5%.

RESULTADOS

No total dos seis hospitais participantes no estudo foram preenchidos 1.167 registos na base de dados. Procedeu-se à eliminação de 45 registos (3,8%) por não cumprirem os critérios de inclusão no estudo, incidindo a análise estatística num total de 1.122 doentes: 325 do HGSA (29%), 242 do HIDP (22%), 149 do HSA (13%), 149 do HSFX (13%), 147 do HBA (13%) e 110 do HEM (10%).

Caracterização da amostra

A nossa amostra é constituída por 1.122 doentes, 584 mulheres (52%) e 538 homens (48%), com idades compreendidas entre os três e os 98 anos, sendo o valor médio de 55 anos. Os grupos etários mais representados são o grupo com idade superior ou igual a 65 anos (39,0% dos doentes) e o grupo com idades compreendidas entre os 41 e os 65 anos (34,8% dos doentes).

A proveniência da maioria dos doentes em análise é o ambulatório (96,8%) e o destino à saída para 96,6% dos doentes internados é o domicílio, sendo que 1,7% morrem.

Episódios de Internamento

O número médio de dias de internamento, nos hospitais em análise, é superior nos Serviços de Ortopedia (6,5 dias) comparativamente com os Serviços de Cirurgia (5,9 dias), existindo grandes variações entre os diversos hospitais, designadamente no Serviço de Cirurgia. Dos diagnósticos principais de admissão 2,3% observaram apenas um dia de internamento.

Verificámos que, em todos os hospitais do estudo, o número médio de dias de internamento é significativamente mais elevado quando há ocorrência de infecção (8,5 dias com infecção contra 5,8 dias sem infecção), estando este resultado de acordo com o descrito na literatura.

Intervenções Cirúrgicas

Durante o período do estudo registaram-se 969 intervenções cirúrgicas, em 889 doentes (79,2%), das quais 69% foram electivas e as restantes com carácter de urgência, sendo que 52,0% das intervenções cirúrgicas apresentaram duração inferior ou igual a uma hora e, apenas, 4,2% tiveram duração superior ou igual a três horas. Embora se tenham registado variações entre os diferentes hospitais, as cirurgias de urgência registaram, em média, um número de dias de internamento mais elevado (7,3) comparativamente com as cirurgias electivas (5,9). O tipo de procedimento (ICD9-CM) que apresenta o maior número de observações é *Reparações e Operações Plásticas nas Estruturas Articulares*, com 117 cirurgias, seguido

pela *Operação na Vesícula e Vias Biliares*, com 107 cirurgias.

A maioria das intervenções cirúrgicas, de acordo com a classificação da *American Society of Anesthesiology* (ASA), enquadrou-se na classe *doença sistémica ligeira: sem limitações funcionais* (56,0%), sendo que, apenas, 0,4% foram classificadas como *doente moribundo: não é provável a sobrevivência mais de 24h*.

Antibioterapia

Nos 1.122 episódios de internamento em análise, 863 (76,9%) tiveram pelo menos um Episódio de Antibioterapia. No total ocorreram 1.154 Episódios de Antibioterapia, dos quais 71,2% foram administrados para *profilaxia* (Figura 1). O restante consumo destinou-se, de forma relativamente equitativa, aos casos de *suspeita de infecção* (11,7%) ou *infecção declarada* (17,1%), sendo de notar que apenas 2,7% dos Episódios de Antibioterapia foram suspensos por motivo de *efeito adverso* e 1,6% por motivo de *falência clínica*. A maioria dos antimicrobianos (52,3%) foi suspensa por motivos de *destino* (alta hospitalar ou em caso de morte).

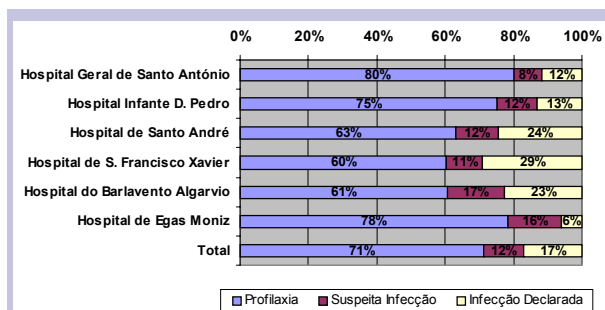


Fig. 1 - Distribuição da Antibioterapia por Indicação e por Hospital

Os grupos ATC3 de antimicrobianos mais prescritos foram, por ordem decrescente de frequência, as cefalosporinas (J01D; 50,4%), os betalactâmicos/penicilinas (J01C; 24,5%), outros antibacterianos (J01X; 9,4%), os aminoglicosídeos (J01G; 9%), as quinolonas (J01M; 4,6%), os macrólidos (J01F; 1,7%) e as sulfonamidas/trimetoprim (J01E; 0,3%).

Da análise das frequências relativas nos diferentes hospitais (Quadro I), salientam-se o HEM e o HBA, com valores de cefalosporinas (J01D) no total de 74,8% e 64,2%, respectivamente, apresentando padrões de prescrição muito similares no que concerne à análise por ATC3. O HSFX é o único com maior percentagem de prescrição no grupo dos betalactâmicos/penicilinas (J01C).

Quadro I - Distribuição da Antibioterapia por ATC3 e por Hospital

Hospital	J01D	J01C	J01X	J01G	J01M	J01F	J01E
Hospital Geral de Santo António	60,9%	15,5%	10,2%	8,7%	3,7%	0,3%	0,6%
Hospital Infante D. Pedro	46,9%	38,2%	4,6%	7,1%	1,7%	1,7%	0,0%
Hospital de Santo André	41,8%	27,4%	15,9%	10,0%	4,5%	0,5%	0,0%
Hospital de S. Francisco Xavier	10,9%	47,8%	12,3%	22,5%	2,2%	3,6%	0,7%
Hospital do Barlavento Algarvio	64,2%	9,5%	6,6%	3,6%	10,2%	5,8%	0,0%
Hospital de Egas Moniz	74,8%	6,1%	6,1%	2,6%	9,6%	0,9%	0,0%
Total	50,4%	24,5%	9,4%	9,0%	4,6%	1,7%	0,3%

J01C – betalactâmicos/penicilinas; J01D – cefalosporinas; J01E – sulfonamidas/trimetoprim; J01F – macrólidos; J01G – aminoglicosídeos; J01M – quinolonas; J01X – outros antibacterianos

Os antibióticos mais prescritos foram a cefazolina (31,8%), a amoxicilina + ácido clavulânico (13,9%) e a piperacilina + tazobactam (9,0%). Na Antibioterapia para Profilaxia verificam-se algumas semelhanças: cefazolina (44,0%) e amoxicilina + ácido clavulânico (12,9%) foram as mais prescritas, sendo a terceira a cefoxitina (6,7%).

O consumo em Dose Diária Definida (DDD) foi de 3.947,94 DDD nos seis hospitais, com variações entre 1.396,20 no HGSA e 361,24 no HEM.

O número médio de DDD por 100 camas ocupadas, por dia, (DDD/100 co/dia) foi de 338,12 no Serviço de Cirurgia e de 167,45 no Serviço de Ortopedia, sendo este valor mais elevado nos Episódios de Antibioterapia para Profilaxia em ambos os serviços (Fig. 2).

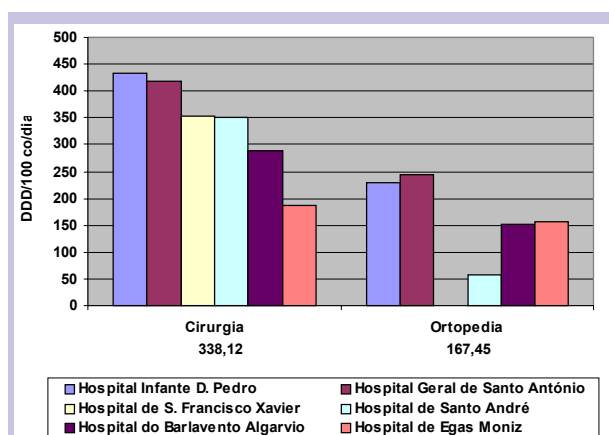


Fig. 2 - DDD/100 co/dia por Serviço e por Hospital

Quanto à Dose Diária Prescrita (DDP) em relação à DDD, esta foi de 0,88 no total, apenas ultrapassando ligeiramente a DDD média, nos casos de infecção declarada (Quadro II).

O número médio de dias de antibioterapia foi superior quando registada *infecção declarada* (5,72 dias), comparativamente com a *profilaxia* (2,61 dias) (Figura 3). Os Hospitais com maior número médio de dias de antibioterapia foram o HSA e HBA, com 4,33 e 4,17 dias, respectivamente. O HGSA registou o valor mais baixo, com 2,63 dias.

O custo médio da antibioterapia foi mais elevado nos casos de *suspeita de infecção* (• 9,09) e mais baixo para *profilaxia* (• 5,67). Verifica-se uma variação muito elevada entre o custo médio, no HGSA nos casos de antibioterapia para *infecção declarada* (• 17,92) e nos casos para *profilaxia* (• 5,46), bem como no HEM. Já no HIDP o custo médio é muito elevado em todos os casos e a variação é mínima com *suspeita de infecção* (• 11,17) ou *infecção declarada* (• 10,06) e a *profilaxia* (• 10,68).

Os grupos ATC3 de antimicrobianos que representaram maiores custos foram, por ordem decrescente: os betalactâmicos/penicilinas (J01C; • 35.011), as cefalosporinas (J01D; • 28.347) e as quinolonas (J01M; • 2.797). A distribuição dos custos médios por ATC3 e por hospital estão representados no Quadro III.

No que concerne ao custo médio e em termos decrescentes, as DCI mais caras são o ertapeneme (• 45,00) utilizada apenas no HIDP, a levofloxacina (• 37,30) e o meropeneme (• 32,05), utilizadas em vários hospitais.

Da análise do custo por intervenção cirúrgica para profilaxia percebe-se que a cefazolina é a grande responsável por este custo total (• 2.783,73; 51,5%). Os procedimentos cirúrgicos mais caros (ICD9-CM, nível 2), em termos da antibioterapia para profilaxia, são as *Reparações e Operações Plásticas nas Estruturas Articulares e Redução de Fractura e Luxação*.

Quadro II - Dose Diária Prescrita (DDP) Média por Denominação Comum Internacional e por Indicação

Denominação Comum Internacional	Profilaxia		Suspeita Infecção		Infecção Declarada		Total	
	DDP	DDP/DDD	DDP	DDP/DDD	DDP	DDP/DDD	DDP	DDP/DDD
Ácido fusídico	1,50	1,00					1,50	1,00
Cefradina	2,00	1,00					2,00	1,00
Ertapenem	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
Levofloxacina	0,50	1,00	0,50	1,00	0,50	1,00	0,50	1,00
Amoxicilina			1,00	1,00	2,00	2,00	1,33	1,33
Amoxicilina + Ácido Clavulânico	2,98	1,65	3,76	2,23	3,40	1,98	3,17	1,79
Ampicilina	1,75	0,88			4,00	2,00	2,20	1,10
Aztreonam	3,00	7,50					3,00	7,50
Benzilpenicilina	1,80	0,50			13,20	3,67	9,40	2,61
Benzilpenicilina sódica	14,40	4,00					14,40	4,00
Cefatrizina	2,00	2,00					2,00	2,00
Cilastatina + Imipenem	1,94	0,97	3,00	1,50	3,00	1,50	2,11	1,06
Ciprofloxacina	0,60	0,96	0,73	0,98	0,81	1,13	0,74	1,04
Claritromicina	1,00	1,00	1,00	1,33	1,00	2,00	1,00	1,43
Clindamicina	2,40	1,33	1,80	1,15	2,36	1,53	2,16	1,36
Eritromicina			3,00	3,00			3,00	3,00
Meropenem	3,00	1,50	3,00	1,50	2,79	1,39	2,86	1,43
Metronidazol	2,09	1,17	1,95	1,30	2,02	1,33	2,04	1,24
Neomicina	2,90	2,90	2,50	2,50			2,87	2,87
Teicoplanina	0,80	2,00					0,80	2,00
Trimetoprim	1,92	1,00			2,40	1,25	2,24	1,17
Cefazolina	2,24	0,75	3,00	1,00	2,00	0,67	2,25	0,75
Cefotaxima	1,75	0,44			3,00	0,75	2,17	0,54
Cefoxitina	3,25	0,54	3,40	0,57	3,09	0,52	3,25	0,54
Ceftazidima					3,00	0,75	3,00	0,75
Ceftizoxima	1,56	0,39	2,00	0,50	2,00	0,50	1,78	0,45
Ceftriaxona	1,75	0,88	1,50	0,75	1,40	0,70	1,55	0,77
Cefuroxima	1,89	0,67			1,00	2,00	1,87	0,67
Flucloxacilina	1,60	0,80			1,25	0,63	1,50	0,75
Gentamicina	0,19	0,80	0,21	0,86	0,21	0,86	0,20	0,83
Piperacilina + Tazobactam	10,52	0,75	11,64	0,83	12,34	0,88	11,42	0,82
Vancomicina	1,50	0,75			1,25	0,63	1,38	0,69
Total	2,66	0,84	4,04	0,94	3,90	1,01	3,04	0,88

Quadro III - Custo Médio da Antibioterapia por ATC3 e por Hospital (EUR)

Hospital	J01C	J01D	J01M	J01X	J01F	J01G	J01E	Total
Hospital Infante D. Pedro	10,73	14,54	1,65	2,83	3,99	0,18	0,00	10,63
Hospital Geral de Santo António	19,04	8,09	4,12	0,97	3,02	0,26	2,24	10,15
Hospital de Egas Moniz	18,79	2,01	37,58	1,53	0,23	0,24	0,00	6,25
Hospital de Santo André	11,31	3,56	22,03	2,79	3,15	0,21	0,00	6,14
Hospital de S. Francisco Xavier	7,57	2,55	21,52	1,03	8,80	0,21	0,16	3,83
Hospital do Barlavento Algarvio	5,18	3,45	2,17	1,18	0,42	0,20	0,00	2,67
Total	12,65	7,33	7,32	1,80	2,73	0,21	1,49	7,15

J01C – betalactâmicos/penicilinas; J01D – cefalosporinas; J01E – sulfonamidas/trimetoprim; J01F – macrólidos; J01G – aminoglicosídeos; J01M – quinolonas; J01X – outros antibacterianos

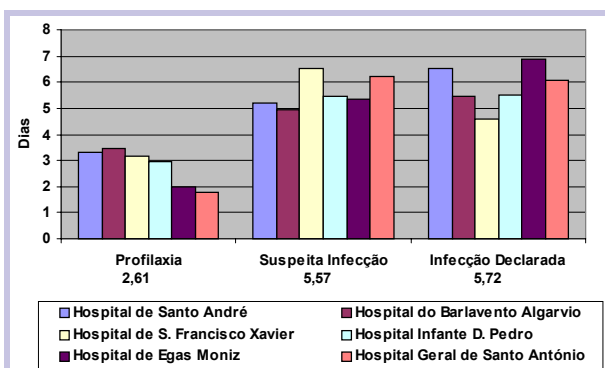


Fig. 3 - Número Médio de Dias de Antibioterapia por Indicação e por Hospital

O custo da profilaxia por acto cirúrgico foi de • 49,58 no total, variando de forma significativa entre os diferentes hospitais, com um mínimo de • 16,29 para o HEM e um máximo de • 120,10 para o HIDP (Quadro IV).

Quadro IV - Custo Total da Antibioterapia para Profilaxia por Intervenção Cirúrgica (EUR)

Hospital	Custo Total Profilaxia	N.º de Intervenções Cirúrgicas Profilaxia	Custo/ N.º Intervenções
Hospital Infante D. Pedro	13.691,40	114	120,10
Hospital de Santo André	4.775,94	87	54,90
Hospital Geral de Santo António	6.723,32	171	39,32
Hospital de S. Francisco Xavier	1.394,75	63	22,14
Hospital do Barlavento Algarvio	1.615,53	74	21,83
Hospital de Egas Moniz	1.449,59	89	16,29
Total	29.650,53	598	49,58

O custo por cama ocupada nos serviços de cirurgia e ortopedia, durante o mês do estudo, foi de • 156,35 no total, com um mínimo de • 69,99 para o HBA e um máximo de • 237,18 para o HIDP (Quadro V).

Quadro V - Custo Total da Antibioterapia por Cama Ocupada (EUR)

Hospital	Custo Total	N.º Médio de Camas Ocupadas	Custo/N.º Médio de Camas Ocupadas
Hospital Infante D. Pedro	23.184,55	98	237,18
Hospital Geral de Santo António	21.554,85	102	211,32
Hospital de Santo André	10.969,68	81	136,12
Hospital de S. Francisco Xavier	4.801,99	43	112,72
Hospital de Egas Moniz	4.878,05	61	79,82
Hospital do Barlavento Algarvio	4.329,80	62	69,99
Total Médio	11.619,82	74	156,35

Taxa de Infecção

Nos 1.122 episódios de internamento estudados verificaram-se 219 infecções, sendo a taxa de infecção na admissão de 19,5% no total dos seis hospitais. Registou-se uma taxa de infecção pós-cirúrgica de 1,7% de infecções, tendo sido mais elevada nas cirurgias que duraram três ou mais horas (4,9%) e nas classificadas com o estado físico *doença sistémica grave; limitações funcionais definitivas* (2,7%) e mais reduzida nas intervenções que duraram entre uma e três horas (1,4%) e nas classificadas como *doente saudável* (0,4%).

A densidade de incidência, calculada através do quociente entre o número de infecções pós-cirúrgicas e o número de dias de internamento pós-cirurgia, é de 0,4% na globalidade.

Para os casos com o diagnóstico de admissão *Neoplasia maligna do esófago e Úlcera duodenal* as taxas de infecção pós-cirúrgicas foram de 50% e 40%, respectivamente.

A duração do internamento apresenta uma correla-

ção significativa ($\alpha = 0,01$) positiva com o número de infecções pós-cirúrgicas. Em todos os hospitais do estudo o número médio de dias de internamento é significativamente mais elevado quando há ocorrência de infecção pós-cirúrgica (13,5 dias) do que quando não há (6,2 dias).

DISCUSSÃO

Os principais objectivos deste estudo piloto foram orientados para a avaliação do consumo hospitalar de antimicrobianos em unidades de Cirurgia e Ortopedia. Este facto, que decorreu das vantagens, em termos metodológicos, em restringir o horizonte temporal do estudo e em limitar a recolha de informação à registada nos processos clínicos de internamento dos doentes, pode apresentar-se como uma limitação da validade dos resultados no que respeita às taxas de infecção pós-cirúrgica. De facto, *Holtz e Wenzel* encontraram taxas de infecção pós-cirúrgica ocorrendo após a alta hospitalar variando entre 20 e 70%⁶. Deste modo, para efeitos do presente estudo, o termo *infecção pós-cirúrgica* refere-se, apenas, à infecção pós-cirúrgica diagnosticada e tratada em internamento hospitalar.

Outra das possíveis limitações do estudo decorre da escolha do horizonte temporal, possibilitando a introdução de um potencial viés de selecção, devido à possibilidade de serem excluídos do estudo os casos com internamento prolongado, potencialmente mais graves. No entanto, os valores médios encontrados para a duração do internamento nos serviços-alvo (5,9 dias para a Cirurgia e 6,5 dias para a Ortopedia no total dos hospitais considerados), permitem admitir que os casos de internamento prolongado serão, nestas áreas, em número reduzido, não tendo, potencialmente, impacto significativo nos resultados finais.

Na interpretação dos valores respeitantes ao consumo de antibióticos, é necessário ter em consideração que estes foram calculados multiplicando o número de tomas por dia pelo número de dias de tratamento, pelo que é de esperar um erro médio, por excesso, de 12 horas. Também os valores referentes aos custos se referem ao total dos antibióticos dispensados pela farmácia hospitalar para os serviços-alvo, independentemente de terem ou não sido utilizados, pelo que não devem ser, estritamente, interpretados como custos directos de tratamento ou profilaxia.

As diferenças observadas quanto à duração média do internamento por hospital, significativas no caso da Cirurgia (média 5,9, mínimo de 4,5 dias para o HSFX

e máximo de 7,0 dias para o HSA), poderão estar relacionadas com diferenças quantitativas e qualitativas quanto ao diagnóstico de internamento e ao tipo de acto cirúrgico mais frequentemente realizado em cada unidade hospitalar, não devendo, portanto, ser interpretadas sem uma correlação adequada com outras variáveis, não controladas no presente estudo.

Da análise dos resultados verifica-se, no entanto, que o número médio de dias de internamento, em todos os hospitais do estudo, é superior quando há ocorrência de infecção. Foi encontrada uma associação positiva entre o número de dias de internamento e o número de infecções pós-cirúrgicas, estando este resultado de acordo com o descrito na literatura científica.

Salientamos uma taxa de incidência de prescrição de antibióticos de 76,9%, correspondendo a uma dispensa global de 1.154 Episódios de Antibioterapia. O facto de a larga maioria destas prescrições (71,2%) se destinarem à profilaxia da infecção pós-cirúrgica enquadra-se, de forma geral, nas recomendações actuais para a prática clínica nesta área.

A Dose Diária Definida, definida como a *dose diária média estimada para o tratamento de manutenção da principal indicação de um fármaco, no adulto*, é uma unidade de referência normalizada da medida de consumo de fármacos, criada pela OMS⁷ e ligada à classificação ATC (*Anatomical Therapeutic Chemical*), também desenhada por este organismo internacional. A utilização da DDD tem-se revelado de grande interesse em estudos de farmacoeconomia humana⁸, por possibilitar uma comparação entre os níveis de consumo de diferentes grupos de medicamentos. No presente estudo, a sua aplicabilidade está particularmente justificada, atendendo à escassa expressão da clínica pediátrica no conjunto dos doentes incluídos, uma vez que esta poderia afectar, de forma negativa, a fiabilidade dos valores globais de consumo quando expressos em DDD.

Para os efeitos deste estudo, optámos por exprimir o consumo de antimicrobianos em termos de DDD/100 camas ocupadas/dia, sendo que 100 DDD/100 camas ocupadas/dia representa a administração de um DDD/dia de antibiótico, independentemente do tipo de antibiótico, a cada doente internado. Acessoriamente, e tendo em conta que a DDD, por definição, poderá não ser coincidente com a dose diária realmente prescrita de cada antibiótico, optámos, também, por exprimir o consumo em termos da Dose Diária Prescrita efectivamente (DDP) para cada grupo de antibióticos, exprimindo-a, também, em número de DDD (DDP/DDD).

O consumo de antibióticos foi em média de 338,12

DDD/100 co/dia nos Serviços de Cirurgia e de 167,45 DDD/100 co/dia nos serviços de Ortopedia, um valor bastante inferior como esperado, uma vez que o tipo de cirurgia praticado apresenta menor risco de contaminação do local da operação por não envolver a cavidade abdominal.

No que respeita à DDP, esta apresentou-se relativamente próxima da DDD ($DDD/DDP=0,88$, no total dos Episódios de Antibioterapia), facto que se deve, sobretudo, à elevada densidade da indicação Profilaxia. Já nos diagnósticos de Suspeita de Infecção e Infecção Declarada, o valor da DDP esteve muito próximo do da DDD ($DDD/DDP=0,94$ e $1,01$, respectivamente). Valores de DDP claramente superiores à DDD foram observados no caso da amoxicilina-ácido clavulânico, relativamente ao qual a DDD actualmente aceite é, geralmente, considerada adequada para o tratamento das infecções no ambulatório, mas insuficiente a nível hospitalar.

As cefalosporinas (J01D) foram o grupo ATC3 mais prescrito, independentemente da indicação, representando 50,4% do total, seguido dos betalactâmicos/penicilinas (J01C; 24,5% do total). Este facto é esperado, atendendo a que as cefalosporinas estão, geralmente, recomendadas para a profilaxia da infecção pós-cirúrgica.

Salienta-se, a este respeito, a elevada taxa de utilização de beta-lactâmicos/penicilinas nos hospitais de S. Francisco Xavier (47,8%), Infante D. Pedro (32,0%) e de Santo André (21,3%), sendo que, o fármaco deste grupo mais utilizado para esta indicação foi a combinação amoxicilina-ácido clavulânico, seguido pela associação piperacilina-tazobactam.

É, hoje em dia, geralmente aceite que o prolongamento da utilização do antibiótico para além da duração do acto cirúrgico não acrescenta qualquer benefício à sua utilização em toma única, antes aumentando os custos da profilaxia e, eventualmente, os riscos de desenvolvimento de resistências bacterianas. Aceita-se, também, que a utilização de profilaxia não está indicada de forma universal, uma vez que não acrescenta benefício aos cuidados de assépsia em muitos tipos de intervenção cirúrgica, designadamente nas cirurgias chamadas *limpas* e naquelas em que não haja perfuração de víscera oca ou colocação de próteses, carecendo, ainda, de evidência de benefício a sua utilização em intervenções cirurgias frequentes, tais como a colecistectomia laparoscópica. Assim, na maioria dos casos em que a profilaxia está indicada, consegue-se uma prevenção adequada da infecção com apenas uma toma de antibiótico, tornando, deste modo, a profila-

xia custo-efectiva.

Os resultados do estudo apontam para a existência de uma variabilidade considerável nas práticas locais de profilaxia em cirurgia e uma tendência, registada em cerca de metade dos casos, para o prolongamento da utilização profilática de antibióticos para além da duração do acto cirúrgico, tendo-se verificado que a duração média da utilização de antibióticos para profilaxia foi de 2,61 dias. Estes resultados sugerem uma taxa de prolongamento duas vezes superior à de um estudo holandês⁹, salientando-se este trabalho pelo facto de se tratar de um país referenciado, habitualmente, como tendo uma boa prática na utilização de antimicrobianos, o que aponta para a necessidade duma avaliação da existência, nos hospitais, de recomendações claras para a profilaxia da infecção do local cirúrgico, bem como da adesão dos clínicos a estas.

De uma forma geral, e atendendo ao contexto clínico do presente estudo, os diagnósticos mais frequentemente nomeados para as situações de *suspeita de infecção* e *infecção declarada* que motivaram Episódios de Antibioterapia foram, as infecções do *Aparelho Gastrointestinal: esófago, estômago, intestino delgado, grosso e recto*, em os fármacos mais utilizados foram a piperacilina/tazobactam e o metronidazole (23,1%, em ambos os casos), seguidas da cefoxitina (16,4%), amoxicilina/ácido clavulânico (15,4%) e os carbapenemes apenas em 5,8% dos episódios.

O custo médio da antibioterapia foi mais elevado nos casos de *suspeita de infecção* (• 9,09) e mais baixo nos casos de profilaxia (• 5,67), sendo expectável atendendo a que a duração média dos episódios de profilaxia é menor. O custo médio foi, também, mais elevado nos grupo dos betalactâmicos/penicilinas e das cefalosporinas.

A piperacilina + tazobactam e a cilastatina + imipeneme são responsáveis por 64,7% dos custos totais da antibioterapia, atestando a frequência da sua utilização em profilaxia, prática para a qual existem, de acordo com as actuais recomendações, alternativas de eficácia reconhecida e com eventual benefício em termos de custo. Algumas variações, como no caso da piperacilina + tazobactam, poderão indicar variações de alguns Euros no preço médio entre os hospitais. O custo médio da profilaxia por acto cirúrgico variou de forma significativa entre os diferentes hospitais, com um mínimo de • 16,29 para o HEM e um máximo de • 120,10 para o HIDP, variação que poderá ser explicada, em parte, pela frequência da utilização de carbapenemes neste último hospital.

A taxa de infecções por episódio de internamento

foi de 19,5% no total dos hospitais e reflecte todos os episódios de infecção, independentemente do diagnóstico de admissão e do tipo e duração da intervenção cirúrgica, pelo que as diferenças observadas deverão reflectir, sobretudo, a variação, natural, nos movimentos assistenciais das diferentes unidades hospitalares, não devendo ser utilizada como indicador válido de qualidade na prescrição.

Mais relevante é a taxa de infecção pós-cirúrgica, que apresentou um valor de 1,7%. Na globalidade, os valores desta taxa de infecção pós-cirúrgica apontam para uma incidência semelhante ou inferior à registada habitualmente na literatura médica para o mesmo indicador (2% a 4%). A incidência variou de acordo com o tipo e o local da intervenção cirúrgica, com valores (não corrigidos para o ASA) de 7,1% nas cirurgias do cólon e de 1,9% para as intervenções na vesícula e vias biliares. Estes valores estão em consonância com as taxas de risco de infecção no local cirúrgico estimadas pelo CDC de Atlanta para este tipo de cirurgias em doentes com valores de ASA de 1 (8,5% e 2,0%, respectivamente¹⁰), que representaram a maioria dos doentes incluídos no presente estudo. Já a taxa de infecção pós-cirúrgica foi relativamente mais elevada nas “Operações no Apêndice”, com valores da ordem dos 6%.

Como seria de esperar, a duração da cirurgia correlacionou-se com um aumento do risco da infecção pós-cirúrgica, facto que se pode dever, em parte, ao carácter mais complicado da patologia que determinou a intervenção. Do mesmo modo, a classificação por estado físico inicial do doente (ASA), condicionou um aumento do risco de infecção.

De salientar, ainda, que o número médio de dias de internamento foi mais elevado, em todos os hospitais, nos casos em que ocorreu infecção pós-cirúrgica (13,5 dias contra 6,2 dias na ausência de infecção), com uma correlação positiva estatisticamente significativa ($a=0,01$) entre o número de infecções pós-cirúrgicas e a duração do internamento, atestando o impacto desta complicação nos custos da assistência, como tem sido amplamente descrito na literatura médica.

Os isolamentos microbiológicos foram raros, com um total de 32 estirpes bacterianas nas 52 colheitas. A maioria dos agentes isolados foram enterobactérias. De forma geral, o reduzido número de estirpes bacterianas isoladas, designadamente das que evidenciam resistência significativa aos antibióticos, não permitiu, neste estudo, uma correlação válida com o volume de antibióticos administrado em cada unidade hospitalar.

A componente informatizada da recolha de dados foi bem recebida por parte dos hospitais envolvidos e permitiu um retorno adequado dos dados, com fácil validação e tratamento, pelo que se revelou como um instrumento a aperfeiçoar e utilizar em futuras iniciativas que envolvam uma metodologia de tratamento centralizado de dados.

CONCLUSÕES

De forma geral, as conclusões do presente estudo deverão ser interpretadas tendo em consideração as limitações inerentes à selecção da amostra e do período de observação.

O consumo de antibióticos, durante o período do estudo, foi, em média, de 338,12 DDD/100 co/dia nos serviços de Cirurgia e de 167,45 DDD/100 co/dia nos serviços de Ortopedia, um valor bastante inferior como esperado, uma vez que o tipo de cirurgia praticado apresenta menor risco de contaminação do local da operação por não envolver a cavidade abdominal.

Verificámos que a maior parte do consumo de antibióticos (71,2%) se destinou, em média, à profilaxia da infecção pós-cirúrgica. No entanto, os regimes de profilaxia utilizados apresentaram variações consideráveis entre os diferentes hospitais no que respeita à duração e ao tipo de antibiótico utilizado, com uma duração média de 2,61 dias e cerca de metade dos episódios de profilaxia prolongando-se por mais de 24 horas, sugerindo uma implementação insuficiente das recomendações para esta prática.

O custo médio da antibioterapia foi mais elevado nos casos de “suspeita de infecção” (• 9,09) e mais baixo para “profilaxia” (• 5,67), sendo expectável atendendo a que a duração média dos episódios de profilaxia é menor. Mais de 50% dos custos totais da antibioterapia (64,7%) provêm da dispensa da piperacilina+tazobactam e da cilastatina+imipenem, atestando a frequência da sua utilização em profilaxia, prática para a qual existem alternativas de eficácia reconhecida e com eventual benefício em termos de custo.

A taxa infecção pós-cirúrgica média foi estimada em 1,7%. A incidência variou de acordo com o tipo e o local da intervenção cirúrgica, com valores de 7,1% nas cirurgias do cólon e de 1,9% para as intervenções na vesícula e vias biliares, valores que estão em consonância com as taxas de risco de infecção no local cirúrgico estimadas pelo CDC de Atlanta para este tipo de cirurgias em doentes com características semelhantes.

A duração do internamento foi mais elevada quando há ocorrência de infecção pós-cirúrgica (13,5 dias) do que sem infecção (6,2 dias), com uma correlação positiva estatisticamente significativa ($\alpha=0,01$) entre o número de infecções pós-cirúrgicas e a duração do internamento, atestando o impacto desta complicação nos custos da assistência.

Assim, e em conclusão, os resultados deste estudo-piloto evidenciaram a importância actual da utilização dos antibióticos para a profilaxia da infecção da ferida cirúrgica nos serviços de Cirurgia Geral e de Ortopedia/Traumatologia, indicando, também, que a adesão às recomendações actualmente disponíveis para esta prática, devidamente harmonizadas entre os diferentes hospitais, poderá conduzir a uma redução considerável dos níveis de utilização nestas unidades sem aumentar a incidência de infecção pós-cirúrgica e com os benefícios que daí possam resultar, quer em termos da redução da exposição global da população assistida aos antibióticos e eventual do risco de emergência de estirpes microbianas resistentes, quer, ainda, em termos farmacoeconómicos.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem aos restantes membros dos seis hospitais participantes, sem os quais não teria sido possível a realização deste trabalho.

BIBLIOGRAFIA

1. WENZEL RP: Preoperative antibiotic prophylaxis. *N Engl J Med* 1992;326:337-9
2. Monitoring Hospital - Acquired Infections to Promote Patient Safety - United States, 1990-1999. *MMWR* March 03;2000/49(08):149-153
3. EHRENKRANZ NJ: Surgical wound infection occurrence in clean operations; risk stratification for interhospital comparisons. *Am J Med* 1981;70(4):909-14
4. OLSON MM, LEE JT Jr: Continuous, 10-year wound infection surveillance. Results, advantages and unanswered questions. *Arch Surg* 1990;125(6):794-803.
5. HALEY RW, CULVER DH, WHITE JW *et al*: The efficacy of infection surveillance and control programs in preventing nosocomial infections in US hospitals. *Am J Epidemiol* 1985;121(2):182-205
6. HOLTZ TH, WENZEL RP: Postdischarge surveillance for nosocomial wound infection: a brief review and commentary. *Am J Infect Control* 1992;20(4):206-13
7. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology: Anatomic Therapeutic Chemical (ATC) classification index with Defined Daily Doses (DDDs) 2004. Oslo: January 2004. www.whooc.no/atcddd/
8. CAPELLÀ D, LAPORTE JR: Métodos empregados em estudos de utilização de medicamentos. In Laporte JR, Tognoni G & Rozenfeld S. *Epidemiologia do Medicamento: princípios gerais*. São Paulo: Hucitec-Arasco 1989;95-113
9. GYSSENS IC, GEERLIGS IE, DONY JM *et al*: Optimising antimicrobial drug use in surgery: an intervention study in a Dutch university hospital. *J Antimicrobial Chemotherapy* Vol.38:1001-1012
10. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS): System Report, January 1992 to June 2002, Centers for Disease Control. Atlanta. Georgia. http://www.cdc.gov/ncidod/hip/NNIS/2002NNISReport_AJIC.PDF

