

USO DE ANTIMICROBIANOS NO HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DE BOTUCATU — UNESP

Oswaldo Melo da ROCHA (1), Evanil PIRES DE CAMPOS (2), Domingos Alves MEIRA (2), Maria Aparecida Mourão BRASIL (4), Rinaldo Poncio MENDES (2) e Cláudia Esteves Oliveira PIRES DE CAMPOS (3)

RESUMO

Os Autores realizaram um estudo sobre o uso de antimicrobianos em Hospital Universitário. O levantamento envolveu todos os leitos das Unidades de internação e foi realizado em três períodos diferentes. Para a coleta dos dados foi utilizada uma ficha padronizada, pré-avaliada, que continha todos os dados clínicos, microbiológicos e a terapia utilizada. A indicação médica do antimicrobiano foi denominada adequada, profilática cirúrgica, profilática não cirúrgica e inadequada. Os doentes foram ainda distribuídos segundo o emprego de antimicrobianos em grupo com antibióticos, com quimioterápicos ou com associações. Os resultados permitiram concluir que: a) Há uso intenso de associações de antimicrobianos em nosso meio; b) Há uso profilático intenso de agentes antimicrobianos; c) Há falta de critério para a indicação e utilização de associações de antimicrobianos.

INTRODUÇÃO

O uso extensivo de antibióticos e de quimioterápicos tem contribuído para o aumento considerável da resistência bacteriana a drogas 1,2,3 4,6,8,9. Considerando-se as bactérias patogênicas, esse aumento tem criado sérios problemas médicos. Um deles está relacionado com o emprego freqüente de antimicrobianos em hospitais.

VASCONCELOS & col.¹³ demonstraram que, cerca de 50% do total das prescrições em um Hospital geral Universitário tinham a finalidade profilática.

O nosso estudo visa relatar o levantamento realizado em 1975 no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina do Campus de Botucatu — UNESP, com intuito de avaliar o uso de antimicrobianos.

MATERIAL E MÉTODOS

O Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina do "Campus" de Botucatu, local onde se realizou esse estudo, é um Hospital geral Universitário, constituído de 21 unidades de internação, com 212 leitos. O levantamento do uso de antimicrobianos, do tipo "corte transversal", envolveu todos os leitos das Unidades de internação e foi realizada em três períodos diferentes. O intervalo entre as observações foi definido pelo giro médio de leitos de todas as unidades. Para a coleta dos dados, foi utilizada a ficha padronizada que incluía a identificação de doentes, o diagnóstico clínico, o diagnóstico microbiológico e o tratamento adotado. As fichas foram preenchidas por um dos Autores através da consulta direta aos prontuários dos pacientes. A confirmação microbiológica foi obtida por consulta direta aos registros do Depar-

(1) Interno do 6.º ano da Faculdade de Medicina de Botucatu — UNESP

(2) Departamento de Moléstias Infecciosas e Parasitárias, Dermatologia e Radiologia da Faculdade de Medicina de Botucatu — UNESP, São Paulo, Brasil

(3) Departamento de Microbiologia e Imunologia do Instituto Básico de Biologia Médica e Agrícola — UNESP

(4) Departamento de Agricultura e Silvicultura da Faculdade de Ciências Agronômicas — UNESP

tamento de Microbiologia e Imunologia. Considerou-se **diagnóstico clínico** de infecção quando os achados eram compatíveis com infecção, porém não havia confirmação microbiológica. As unidades foram visitadas sem prévio aviso e, quando do preenchimento das fichas, não houve contato com os médicos responsáveis pelos doentes internados. A indicação médica foi conceituada como: **Indicação Adequada:** quando houve concordância entre o diagnóstico e a terapia antimicrobiana utilizada. **Profilaxia cirúrgica:** quando a razão do uso de antimicrobiano pareceu ter sido a de "prevenir" infecção em doentes operados. **Profilaxia não cirúrgica:** quando a indicação do antimicrobiano pareceu ter sido adotada em doentes não cirúrgicos, sem evidência clínica ou microbiológica de infecção, com a finalidade de evitar o seu aparecimento, **Indicação Inadequada:** quando não havia nenhum motivo evidente para uso de antimicrobiano.

Os doentes foram distribuídos em três grupos, segundo o emprego de antimicrobianos, fosse ele um antibiótico, um quimioterápico ou uma associação. Denominou-se associação de antimicrobianos à presença, na prescrição de um paciente, de dois fármacos, independentemente de serem sinérgicos, aditivos ou antagônicos. Realizou-se estudo em separado de cada grupo de doentes, correlacionando-se com a indicação médica. Procurou-se, a par disso, realizar um levantamento do emprego de antimicrobianos durante um ano, segundo a frequência de utilização pelas diversas clínicas existentes.

RESULTADOS

1) As Tabelas I e II mostram que 159 (42,06%) pacientes recebiam antimicrobianos, dos quais 68 (42,78%) apenas antibióticos, 13 (8,18%) quimioterápicos e 78 (49,04%) associa-

ções; 2) Possuíam confirmação microbiológica de infecção 106 (67,29%) dos 159 pacientes (Tabela III); 3) A indicação do antimicrobiano se acha expressa na Tabela II, onde 84 (52,83%) doentes recebiam drogas de maneira adequada; 41 (25,79%) profilática cirúrgica, 20 (18,58%) profilática não cirúrgica e 14 (8,80%) inadequada; 4) A Tabela II mostra que dos 68 doentes que recebiam antibióticos, 36 (52,94%) possuíam indicação adequada, 25 (36,77%) profilática cirúrgica e não cirúrgica; 7 (10,29%) inadequada; 5) Ainda na Tabela II, 5 (38,46%) utilizaram quimioterápicos de modo adequado, 6 (46,15%) profilático e 2 (15,39%) inadequado; 6) Na Tabela II verificou-se que 43 (55,13%) receberam associações de antimicrobianos segundo a indicação específica, 30 (38,45%) profilático cirúrgico ou não e 5 (6,42%) inadequada; 7) Na Tabela III, dos 68 doentes que utilizaram antibióticos, 44 (64,7%) possuíam confirmação de infecção bacteriana; 8) 31 (70,45%) dos 44 pacientes, na Tabela III, possuíam confirmação diagnóstica clínica e 13 (29,55%) apenas microbiológica; 9) Na Tabela III, 8 de 13 doentes tinham infecção presente quando do uso de quimioterápicos.

Dos 108 pacientes que recebiam associações de antimicrobianos, 54 tinham diagnóstico de infecção, sendo que 36 (43,23%) clínico e 18 (26,00%) microbiológico.

TABELA I

Distribuição de doentes internados segundo o emprego ou não de antimicrobianos em três momentos diferentes

Antimicrobiano	Doentes	
	N.º	%
Com	159	42,06
Sem	219	47,94
Total	378	100,00

TABELA II

Distribuição dos doentes segundo a indicação médica e o tipo de antimicrobiano empregado

Antimicrobiano	Adequada (%)	Indicação médica			Total
		Profilática cirúrgica (%)	Profilática não cirúrgica (%)	Inadequada (%)	
Antibióticos	36 (52,95)	18 (26,48)	7 (10,29)	7 (12,29)	68
Quimioterápicos	5 (38,46)	6 (46,15)	—	2 (15,38)	13
Associações	43 (55,13)	17 (21,79)	13 (16,66)	5 (6,42)	78
Total	84 (52,83)	41 (25,79)	20 (12,18)	14 (8,80)	159

T A B E L A III

Distribuição e porcentual dos doentes segundo o diagnóstico clínico (+) microbiológico de infecção e o emprego de antimicrobianos

Drogas	Infecção		Diagnóstico clínico-microbiológico		Total (%)
	+	-	+	-	
Antibióticos	31 (34,46)	13 (29,54)	24 (35,3)	44 (64,7)	68 (42,78)
Quimioterápicos	4 (30,77)	4 (39,77)	5 (38,46)	8 (61,54)	13 (8,18)
Associações	36 (43,23)	18 (26,00)	24 (30,78)	54 (69,23)	78 (49,04)
Total	71 (45,28)	35 (22,01)	53 (32,71)	106 (67,29)	159 (100,0)

DISCUSSÃO

O nosso estudo visa avaliar o emprego de antimicrobianos em um hospital universitário onde, devido ao uso freqüente dessas drogas, foi criada uma situação de pressão seletiva bacteriana de mutantes resistentes preexistentes^{5,10}. Este fato é capaz de explicar as mudanças das floras patogênicas hospitalares, desde a substituição dos *Streptococcus* pelos *Staphylococcus aureus*, que passaram a predominar até 1965.

Atualmente, estes germes foram sobrepujados pelas bactérias Gram-negativas e estas pelos anaeróbios. Essa situação seletiva e artificial, porém real e presente, denomina-se infecção hospitalar. A presença de germes potencialmente patogênicos no ambiente hospitalar e a existência do doente debilitado, constituem o binômio necessário para o desencadeamento das infecções oportunistas hospitalares⁷.

Portanto, o estudo, mesmo que de um momento do ambiente hospitalar, serve para elucidar os mecanismos principais ligados ao emprego de antimicrobianos e as suas repercussões sobre a flora, patogênica ou não, existente. Torna-se ainda necessário caracterizar o uso clínico de antibióticos nas diversas regiões para que se possa sugerir critério seguro para uma utilização racional e correta da antibióticoterapia.

Apesar da limitação existente no presente trabalho, que traduz um momento de um determinado ano hospitalar, procurou-se realizar um levantamento de uso de antimicrobianos em três épocas diferentes, definidas em função do giro médio de pacientes por leito (FINLAND, 1972)⁸.

Verificou-se que dos 378 doentes internados, recebiam antimicrobianos desde a internação 159 (42,06%), dos quais 68 (42,78%) antibióticos, 78 (49,04%) associações e 13 (8,18%) quimio-

terápicos. A distribuição dos doentes, segundo os critérios estabelecidos de indicação antibiótica, foi de 52,83% de modo adequado e os restantes 47,17% situados entre profilaxia e uso inadequado. Esses fatos estão de acordo com trabalhos semelhantes de outros Autores^{8,11}.

É interessante assinalar que 14 (8,8%) doentes recebiam antimicrobianos de maneira inadequada.

O uso profilático cirúrgico ou não cirúrgico foi bastante elevado em nosso meio (38,37%). Apesar do alto porcentual, o emprego profilático coincide com os verificados em outros hospitais do mesmo gênero^{7,11}.

O uso de associações de antimicrobianos, 78 em 159 pacientes internados, foi freqüente inclusive quando havia razões suficientes para a indicação específica. Além desse fato, é interessante assinalar que as associações efetuadas nem sempre obedecem os critérios clássicos propostos para a associação de antimicrobianos⁹.

A utilização de antibióticos, quimioterápicos e associações, de maneira profilática e inadequada, atingiu as cifras de 47,06%, 61,54% e 44,87% respectivamente. Esses porcentuais elevados obtidos concordam com os de outros hospitais^{9,11}.

É importante assinalar que, em nosso meio o uso, denominado profilático, de antimicrobianos certamente está contribuindo para a emergência de bactérias resistentes hospitalares^{8,11,12}.

Os principais eventos verificados podem ser resumidos da seguinte maneira:

1) Há uso intenso de associações de antimicrobianos em nosso meio, mesmo quando há condições clínicas definidas para o emprego de um só fármaco;

2) O uso profilático cirúrgico ou não cirúrgico foi grande;

3) Há falta de critério rigoroso para a indicação e utilização de associações;

4) Os antibióticos mais utilizados no Hospital das Clínicas foram a Ampicilina e o Clo-ranfenicol.

Esses fatos permitem concluir ser da maior importância, adotarem-se nesse hospital medidas visando coibir o uso extensivo de antimicrobianos, entre as quais citamos o estabelecimento de critérios mais rigorosos de diagnóstico e, consequentemente, de indicação desses fármacos.

S U M M A R Y

Use of antimicrobial drugs in Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu — UNESP

A study about antimicrobics in a University Hospital was carried out.

Search involved all berths of the Hospital units and was made during three different periods.

For the collection of data there was standardized and pre-evaluated file card which contained all the clinical and microbial items, as well as the therapy was used.

The medical indications of antimicrobics were classified as: adequate, surgical prophylactic, non surgical prophylactic and inadequate.

Patients were divided according to the antimicrobics employed into groups with antibiotics, with chemotherapeutics and with drug combinations.

The following results were obtained: a) The use of antimicrobial associations is predominant in our local conditions; b) There is a great prophylactic employment of antimicrobial agents; c) Criteria are backing for the indication and utilization of drug combinations.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. AZEVEDO, J. L. & NEDER, R. N. — Comparação entre o crescimento de *xanthomonas campestris* (Pammel) linhagens mutantes resistentes e linhagens não mutantes de Pammel Dowson. *Anais Esc. Sup. Agric. "Luiz de Queiróz"* 20: 163-173, 1963.

2. BONDI, A.; KORNBLUM, J. & ST. PAHLE, M. — The amino acid requirements of penicillin resistant and penicillin sensitive strains of *Micrococcus pyogenes*. *J. Bact.* 68: 617-621, 1954.

3. BONICE, W. S. — Nutricional requeriments of staphylococci with in vivo acquired antibiotic resistance, grown in minimal medium. *Antibiotics Chemother.* 6: 209-211, 1956.

4. CAMPOS, C. E. O. P. — Resistência de *Candida albicans* e a nistatina e Anfotericina B. Alterações no crescimento de mutantes resistentes. [Tese de Doutorado apresentada à Faculdade de Ciências Médicas e Biológicas de Botucatu — SP], 1973.

5. CAMPOS, C. E. O. P.; AZEVEDO, J. L. & COSTA, S. O. P. — Aspectos genéticos e clínicos da resistência bacteriana a drogas. *Antibióticoterapia Ars Cvrandi.* 9: 16-36, 1976.

6. ENGLISH, A. R. & Mc COY, E. — Growth comparisons of streptomycin sensitive and streptomycin-resistant *Micrococcus pyogenes* var. *aureus*. *J. Bact.* 62: 19-26, 1951.

7. FABIANI, G. — Les infections à microbes opportunistes. Leur importance en pathologie générale. *Sem. Hôp. Paris* 54(13-14,15,16): 509-515, 1978.

8. FINLAND, N. — Changing of susceptibility of common bacterial pathogens to antimicrobial agents. *Ann. Intern. Med.* 76: 1009, 1972.

9. JAWETS, E. & GUNNISON, J. B. — Antibiotic synergism and antagonism, an assessment of the problem. *Pharmacol. Rev.* 5: 175-192, 1953.

10. LEDERBERG, J. & LEDERBERG, F. M. — Replica plating and indirect selection of bacterial mutants. *J. Bact.* 63: 399, 1952.

11. LORIAN, V. & TOPP, B. — Microbiology on Nosocomial infections. *Arch. Inst. Med.* 130: 104, 1972.

12. PORTO, E. & REGUEIRO, B. — Caracteres diferenciales entre razas sensibles y resistentes a la bencilpenicilina, del *Staphylococcus aureus*. *Microbiologia Esp.* 15: 101-124, 1962.

13. VACONCELOS, R. F.; STAPE, D. D. B.; HUTZLER, R. U. & ULSON, C. M. — Prevalência de doentes infectados e uso de antimicrobianos em Hospital Universitário. *Rev. Hosp. Clín. Fac. Med. Univ. São Paulo* 31: 208-214, 1976.

14. ZANON, U.; AGUIAR, N. GENTILE DE MELLO, C.; ALONSO, L. M.; GERBASSI COSTA, B. & BLEY, J. L. — A repercussão do controle de antimicrobianos em alguns indicadores hospitalares. *Vida Hospitalar* 10: 116-120, 1976.

Recebido para publicação em 6/4/1979.