

RODRIGO DE BRITO CORDEIRO

**ESTUDO DA UTILIZAÇÃO DE MEROPENEM E
VANCOMICINA NAS ENFERMIARIAS DO HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA
CATARINA**

**Trabalho apresentado à Universidade
Federal de Santa Catarina como requisito
para a conclusão do Curso de Graduação
em Medicina.**

**Florianópolis
Universidade Federal de Santa Catarina
2008**

RODRIGO DE BRITO CORDEIRO

**ESTUDO DA UTILIZAÇÃO DE MEROPENEM E
VANCOMICINA NAS ENFERMIARIAS DO HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA
CATARINA**

**Trabalho apresentado à Universidade
Federal de Santa Catarina como requisito
para a conclusão do Curso de Graduação
em Medicina.**

Coordenador do Curso: Prof. Dr. Maurício José Lopes Pereira

Orientador: Prof. Dr. Fernando Osni Machado

Co-orientadora: Prof^ª. Dra. Rachel Duarte Moritz

Florianópolis

Universidade Federal de Santa Catarina

2008

AGRADECIMENTOS

Dedico especiais agradecimentos aos meus pais, Maria Aparecida Cordeiro e Bráulio de Nazaré Cordeiro, por terem me ensinado e me motivado em todos os momentos da minha vida, sendo eles os meus maiores exemplos.

Com amor, agradeço a minha namorada e companheira inseparável, Carolina Munhoz Muntowski, pelo apoio em todas as minhas decisões e durante todos esses anos de graduação.

Gostaria de agradecer, também, meus amigos de São Bento do Sul, com os quais fui criado, e até hoje essas amizades se mantêm ao meu lado nos momentos alegres e tristes de minha vida.

Sinto-me grato por ter tido a oportunidade de ser orientado pelo Dr. Fernando Osni Machado, o qual agradeço por todos os momentos em que dedicou parte do seu tempo para construir conjuntamente este trabalho. Durante a realização do mesmo, pude conhecer melhor e admirar mais o profissionalismo e a dedicação do Dr. Fernando com os acadêmicos e com os seus pacientes. Agradeço, também, a Dra. Raquel Moritz pela co-orientação do trabalho.

Da mesma forma, agradeço a minha colega Graziela Zibetti Dal Molin pela ajuda desde o início deste trabalho. Dedico, também, agradecimento a todos os colegas da minha turma de Medicina por todos os anos alegremente convividos. Deixo um abraço especial aos meus colegas de internato João Filipe de Oliveira e Thiago Silveira Pereira.

Gostaria de agradecer as pessoas da CCIH-HU por sempre terem mantido as portas e os arquivos abertos para a realização deste trabalho, em especial a enfermeira Zulmira, a qual se mostrou prestativa desde o início deste projeto.

E também me sinto grato com os profissionais da farmácia do HU-UFSC, por sempre se mostrarem interessados em ajudar, em especial a Simone.

RESUMO

Objetivos: Verificar o uso dos agentes antimicrobianos Meropenem e Vancomicina nas enfermarias do Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina, nos anos de 2006 e 2007.

Desenho: Estudo descritivo longitudinal observacional e retrospectivo.

Método: As informações estudadas sobre os pacientes foram sexo, idade, indicação do uso do antibiótico, resultados de culturas e óbitos. A partir de algumas dessas informações, foi calculado o gasto com os antibióticos e com informações da farmácia do hospital, comparando-se os custos com demais medicamentos. Os pacientes foram analisados conforme a prescrição dos antibióticos e separados em grupos (Meropenem, Vancomicina e Meropenem associado à Vancomicina).

Resultados: 226 pacientes foram analisados. 74 pacientes utilizaram o Meropenem, 20,27% destes morreram, e o custo com esse antibiótico foi de R\$ 175.670,12. A Vancomicina foi utilizada por 77 pacientes, 20,78% destes faleceram, e o custo com a Vancomicina foi de R\$ 31.147,98. O Meropenem e a Vancomicina foram utilizados por 75 pacientes durante a mesma internação, 36% evoluíram para o óbito, e o custo com o Meropenem e a Vancomicina nesses pacientes foi de R\$ 242.363,46. O custo total com os dois antibióticos foi de R\$ 449.181,56 (US\$ 213.791,01). O Meropenem e a Vancomicina representaram 23,58% dos gastos com medicação do hospital nos anos de 2006 e 2007.

Conclusão: Os pacientes que utilizaram o Meropenem e a Vancomicina são pacientes com alta mortalidade, e o uso dessas substâncias representou importante gasto para a instituição.

ABSTRACT

Objective: To verify the use of Meropenem and Vancomicina in patients admitted in clinical and surgical wards at University Hospital of the Santa Catarina Federal University (HU-UFSC) from January 2006 to December 2007.

Design: Longitudinal, descriptive, observational and retrospective study.

Method: Data were collected from infection committee records, patients files and pharmacy records. The studied variables were: age, sex, indicative for using antibiotics, treatment time, microbiologic test results and patients outcome. It was calculate the cost of treatment. The patients were analyzed in three groups: only vancomycin, only meropenem and vancomycin plus meropenem.

Results: Two hundred twenty six cases were studied. 74 cases in the group only Meropenem, whose 20.27% died, and with costs of R\$ 175.670,12. Vancomycin was used in 77 patients, whose 20.78% died, and with costs of R\$ 31.147,98. Meropenem plus Vancomycin were used in 75 patients, whose 36% died, and costs of R\$ 242.363,46. The global cost including both drugs used alone and together were R\$ 449.181,56 (U\$ 213.791,01). Cost with Meropenem and Vancomycin represent 23.58% of all budget medicaments in the hospital in 2006 e 2007.

Conclusion: The patients which used these antibiotics were severely illness with a high mortality index. The cost of the studied drugs spent relevant part of the institutional budget.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CCIH	COMISSÃO DE CONTROLE DE INFECÇÃO HOSPITALAR
HU	HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
IVA	INFECÇÕES DE VIAS AÉREAS
MRSA	<i>STAPHYLOCOCCUS AUREUS</i> RESISTENTE À METICILINA
TGU	TRATO GENITOURINÁRIO
UFSC	UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA

LISTA DE TABELAS E FIGURAS

TABELA 1 – DADOS DEMOGRÁFICOS DOS PACIENTES QUE UTILIZARAM MEROPENEM E/OU VANCOMICINA.....	7
TABELA 2 – ESPECÍFICA – PACIENTES QUE UTILIZARAM MEROPENEM.....	8
FIGURA 1 – INDICAÇÕES DO USO DE MEROPENEM.....	9
TABELA 3 – CUSTO COM UTILIZAÇÃO DE MEROPENEM ISOLADAMENTE.....	9
TABELA 4 – ESPECÍFICA – PACIENTES QUE UTILIZARAM VANCOMICINA.....	10
FIGURA 2 – INDICAÇÕES DO USO DE VANCOMICINA.....	10
TABELA 5 – CUSTO COM A UTILIZAÇÃO DE VANCOMICINA ISOLADAMENTE..	11
TABELA 6 – ESPECÍFICA – PACIENTES QUE UTILIZARAM MEROPENEM ASSOCIADO À VANCOMICINA.....	11
FIGURA 3 – INDICAÇÃO DO USO DE MEROPENEM ASSOCIADO À VANCOMICINA.....	12
TABELA 7 – CUSTO DA UTILIZAÇÃO DE MEROPENEM ASSOCIADO À VANCOMICINA.....	12
TABELA 8 – CUSTO TOTAL DO MEROPENEM E DA VANCOMICINA NO HU NOS ANOS DE 2006 E 2007.....	13
TABELA 9 – CUSTO MÉDIO POR PACIENTE COM O USO DE MEROPENEM E VANCOMICINA.....	13
TABELA 10 – PROPORÇÃO DO GASTO DO MEROPENEM E DA VANCOMICINA...	13

SUMÁRIO

FALSA FOLHA DE ROSTO.....	i
FOLHA DE ROSTO.....	ii
AGRADECIMENTOS.....	iii
RESUMO.....	iv
<i>ABSTRACT</i>	v
LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS.....	vi
LISTA DE TABELAS E FIGURAS.....	vii
SUMÁRIO.....	viii
1. INTRODUÇÃO.....	1
2. OBJETIVOS.....	5
3. MÉTODO.....	6
3.1. Delineamento da pesquisa.....	6
3.2. Local.....	6
3.3. Amostra.....	6
3.4. Procedimentos.....	7
3.5 Análise dos dados.....	7
4. RESULTADOS.....	8
5. DISCUSSÃO.....	15
6. CONCLUSÕES.....	20
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	21
NORMAS ADOTADAS.....	24
ANEXO.....	25

1. INTRODUÇÃO

Embora o descobrimento de agentes para prevenir e tratar infecções causadas por microorganismos seja um dos mais importantes marcos da medicina moderna, o uso dos mesmos não é exclusividade da atual medicina.¹

Ao longo da história, observa-se que substâncias com potencial para combater infecções têm sido utilizadas por milênios. Há mais de dois mil e quinhentos anos, os chineses tinham consciência do poder terapêutico dos bolores provenientes de sementes de soja quando aplicados sobre infecções de pele. Os antigos gregos, incluindo Hipócrates, freqüentemente utilizavam substâncias com atividade antimicrobiana, incluindo vinho, mirra e sais inorgânicos no tratamento de ferimentos. Até a descoberta das bases da microbiologia, no século XIX, os tratamentos para infecções eram realizados unicamente de maneira empírica. Metais pesados, como o arsênico e o bismuto, foram considerados úteis no tratamento de infecções, incluindo sífilis, no início do século XX; entretanto a moderna quimioterapia não havia sido iniciada até a descoberta das sulfonamidas em 1936. Esse evento foi seguido pelo descobrimento da Penicilina e da Estreptomicina nos anos 40 e pela década marco da quimioterapia antimicrobiana nos anos 50 do século passado.¹

Este estudo tem especial interesse em dois antibióticos, que representam a continuidade dessa evolução dos antimicrobianos, o Meropenem e a Vancomicina, com grande utilidade na prática clínica.¹⁻³

O antimicrobiano Meropenem, semelhante ao Imipenem, é um dos agentes classificados como Carbapenêmico. Aprovado para o uso em humanos no ano de 1996², apresenta um anel β -lactâmico, mas que difere quimicamente das penicilinas, cefalosporinas e cefamicinas.¹ Tem ação contra a maioria das bactérias Gram-positivas e Gram-negativas, incluindo anaeróbios.³

O Meropenem tem grande utilidade em infecções abdominais,⁴ decorrente de seu espectro de ação e comprovada por estudos,^{5,6} os quais demonstram a eficácia superior do tratamento isolado com Meropenem em relação a outros antibióticos usados isoladamente ou em esquemas. Outra situação clínica em que o Meropenem mostra-se muito eficaz é nas infecções de vias aéreas (IVA).⁷⁻⁹

Brandley *et al.*⁴ afirmam que o Meropenem tem, entre as suas características, as evidências clínicas de ser uma droga confiável no tratamento inicial de graves infecções,

como pneumonia, associada à ventilação mecânica, sepse de origem indeterminada, infecções abdominais, meningite pediátrica e neutropenia febril. O estudo⁴ ainda afirma que uma das indicações para o uso do Meropenem associado à Vancomicina é a neutropenia febril.

O Meropenem é apontado por Klustersky *et al.*¹⁰ como a droga de escolha para o tratamento de pacientes neutropênicos febris, não o recomendando apenas como segunda escolha.

O antibiótico Vancomicina faz parte do grupo de antimicrobianos denominados Glicopeptídeos. Introduzido na prática clínica em 1956, é a droga de escolha no tratamento de infecções causadas pelo *Staphylococcus aureus* resistente à metilina (MRSA).³ Empregados basicamente em infecções por cocos gram-positivos multirresistentes, os Glicopeptídeos vêm tendo um consumo cada vez maior devido ao aumento da prevalência de microorganismos resistentes a esquemas previamente utilizados.¹

A Vancomicina encontra papel crescente nas prescrições para infecções tendo como suposto ou confirmado o agente *Staphylococcus aureus* como causa, pela crescente documentação de resistência do microorganismo a outros agentes, em especial o MRSA. Palladino *et al.*¹¹ verificaram o aumento de resistência do *S. aureus* em 50 hospitais dos Estados Unidos, com um crescimento entre 2001 e 2003 de 43% para 51% das culturas (MRSA), comprovando essa resistência crescente.

A escolha correta do antimicrobiano a ser utilizado no tratamento de infecções deve, idealmente, respeitar os seguintes critérios: (1) identificação do microorganismo (Gram, cultura, microscopia direta, PCR e outros), (2) determinação da susceptibilidade do microorganismo a determinado agente antimicrobiano, (3) propriedades do hospedeiro (reações adversas ao antimicrobiano, idade, alterações metabólicas ou genéticas, gravidez, função renal e hepática, sítio de infecção).¹

O estudo de Amanda Le Grand *et al.*¹² afirma que os principais equívocos na utilização de medicamentos são erros de indicação, excesso de prescrição, erros de associação e uso abusivo de drogas caras.

Uma das maiores preocupações da grande utilização de antibióticos é a crescente resistência aos mesmos que surge conforme o seu uso. Cizman *et al.*¹³ afirmam que os países com maior consumo per capita de antibióticos são onde se encontram as maiores taxas de resistência bacterianas. Esse estudo ainda mostra a importância da racionalização do uso de antibióticos, visto serem medicamentos especiais, pois alteram o padrão de microorganismos patógenos e da própria flora de quem os utiliza.

Um grande número de trabalhos¹⁴⁻¹⁹ publicados na literatura mostra o aumento de resistência dos microorganismos aos antibióticos de interesse neste estudo. Destacam-se entre os microorganismos citados com resistência crescente à Vancomicina e ao Meropenem, respectivamente, o *Staphylococcus aureus*¹⁵⁻¹⁷ e a *Pseudomonas aeruginosa*.^{14,19} Ressalta-se a importância do achado de resistência crescente desses patógenos, visto que a Vancomicina e o Meropenem têm, entre as suas indicações, as infecções causadas por esses microorganismos, e, com a crescente resistência dos mesmos, há a preocupação de que, cada vez mais, essas infecções ganharão em gravidade e em mortalidade, tornando-se até mesmo impossíveis de serem tratadas.²⁰

Quando novos antibióticos são utilizados indiscriminadamente, a consequência é previsível - o aumento da resistência bacteriana. De longe a estratégia mais importante é a de formular novas maneiras de utilizar os mais recentes antimicrobianos, para que esses tenham um maior tempo de utilidade clínica. Novos métodos para otimizar a seleção do antibiótico, dose e duração do tratamento estão sendo estudados e mostram-se com um impacto favorável na prevenção da resistência bacteriana.²¹

Em seu estudo, Ozkurt *et al.*²² demonstraram o resultado de uma política de controle sobre a prescrição de antibióticos, a partir de um grupo de especialistas que julgavam a utilização desses fármacos em uma grande instituição hospitalar da Turquia. Ozkurt encontrou como resultado um menor gasto da instituição com antibióticos. Além disso, o estudo demonstrou um grande aumento no uso correto dos antimicrobianos após a instalação do grupo de especialistas, o que foi confirmado através do aumento da prescrição a partir de resultados de culturas.²² Esse estudo consegue, de maneira enfática, comprovar a necessidade de maior controle e melhor planejamento do uso dos antibióticos, em especial os de alto custo, para as instituições de saúde.

O agente Meropenem começou a ser utilizado no Hospital Universitário no ano de 1997, e a Vancomicina teve o seu uso iniciado contemporaneamente ao início das atividades do HU-UFSC em 1980, sendo atualmente medicamentos amplamente utilizados em diferentes serviços médicos do hospital.

A partir dos estudos previamente citados, houve o interesse de estudar a prescrição desses dois importantes antibióticos no Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina (HU-UFSC), visto haver uma crescente preocupação com a correta prescrição de drogas caras,^{4,13} fazendo com que as mesmas tenham um maior tempo útil na prática clínica e diminuindo o impacto financeiro que essas drogas têm para as instituições de saúde.²²

Há, também, um interesse em demonstrar epidemiologicamente os pacientes que utilizam esses antibióticos, auxiliando em futuras comparações e melhorando o nível de informação sobre como medicamentos são utilizados e seus impactos sobre os pacientes e sobre a instituição.

2. OBJETIVOS

2.1 Principal

Verificar o uso dos agentes antimicrobianos Meropenem e Vancomicina nas enfermarias do Hospital Universitário Polydoro Ernani de São Thiago da Universidade Federal de Santa Catarina, entre Janeiro de 2006 e Dezembro de 2007.

2.2 Secundários

Demonstrar a mortalidade dos pacientes que utilizaram os antibióticos de interesse neste estudo;

Calcular o custo médio do tratamento com os antimicrobianos Vancomicina e/ou Meropenem desses pacientes;

Definir um perfil epidemiológico dos pacientes que utilizaram os antimicrobianos Vancomicina e Meropenem no Hospital Universitário.

3. MÉTODO

3.1 Delineamento da pesquisa

Este é um estudo descritivo longitudinal observacional e retrospectivo, realizado após aprovação no Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Santa Catarina, sob o número 288/07.

3.2 Local

A população do estudo foi constituída por pacientes aos quais foram prescritos os antibióticos Meropenem e/ou Vancomicina nas enfermarias de clínica cirúrgica e de clínica médica do Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina, as quais, somadas, possuem 150 leitos.

3.3 Amostra

Foram incluídos no estudo todos os pacientes que foram medicados com os antibióticos Meropenem e/ou Vancomicina no HU-UFSC e que estiveram internados nas enfermarias de clínica cirúrgica e de clínica médica entre 1º de janeiro de 2006 e 31 de dezembro de 2007. Os pacientes foram analisados em três grupos, conforme a prescrição dos antibióticos: um grupo com os pacientes que utilizaram Meropenem, um grupo que utilizou Vancomicina e outro grupo que utilizou os dois antibióticos durante a mesma internação hospitalar.

3.4 Procedimentos

As informações sobre os pacientes, indicação e padrão de uso dos antibióticos, assim como informações sobre resultado de culturas e desfecho das internações, foram analisadas a partir das fichas de preenchimento para pedido de Antibióticos de uso controlado da Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH) do Hospital Universitário. O acesso às fichas da CCIH foi feito por meio do arquivo próprio do serviço.

Essas fichas são preenchidas pelo médico requisitante dos antibióticos, e as informações contidas são todas de responsabilidade do mesmo. Os dados referentes ao paciente preenchidos na ficha são: nome, número do prontuário, idade, sexo, raça, setor de internação, data da internação, indicação do antibiótico, tipo de infecção (hospitalar ou

comunitária), posologia, tempo de uso do antimicrobiano. Inclui-se, ainda, na ficha da CCIH, como questionamentos: se foi solicitado exame de cultura para verificação do agente etiológico, se houve comprovação desta ou não, e, caso tenha havido crescimento de microorganismo, informa-se qual o agente. Além disso, a ficha informa sobre o desfecho da internação do paciente (alta/transferência ou óbito). (vide anexo I).

A partir da ficha de solicitação do antibiótico da CCIH, preenchida pelo médico responsável pelo paciente, foram consultados os prontuários dos pacientes para a confirmação das informações contidas na ficha da CCIH e, principalmente, para a constatação do uso do antibiótico através das prescrições médicas. Por meio de verificação do arquivo médico do hospital, foram confirmados os eventuais óbitos. Somada a análise dos prontuários para verificar as informações, ainda foi pesquisada, nos arquivos da CCIH, a confirmação diária da utilização dos antimicrobianos, bem como informações adicionais sobre resultados de culturas.

A identificação microbiológica encontrada é composta por resultados positivos durante a internação do paciente, independentemente se esses são a causa da utilização do antimicrobiano.

As indicações para o uso dos antibióticos de interesse do estudo basearam-se naquelas contidas nas fichas de solicitação da CCIH, preenchidas pelo médico responsável pelo paciente. A análise das indicações dos antibióticos foi feita, também, por essas fichas.

A taxa de mortalidade hospitalar foi obtida a partir da Comissão de Óbito Hospitalar do HU-UFSC.

O cálculo de custos com os antibióticos foi feito a partir do preço pago pela farmácia do HU-UFSC pelo Meropenem e pela Vancomicina. Os custos foram totalizados a partir das prescrições e do preço vigente dos antibióticos durante a prescrição dos mesmos. A dolarização dos valores se deu com o cálculo do preço do dólar mensal nos vinte e quatro meses incluídos neste trabalho, conforme Banco Central do Brasil.

Os gastos com medicamentos do HU-UFSC foram consultados junto aos relatórios anuais de compras da farmácia do hospital nos dois anos de interesse do estudo. E a análise da mortalidade dos pacientes foi comparada à mortalidade do HU-UFSC de acordo com a Comissão de Óbito Hospitalar.

3.5 Análise dos Dados

Para análise dos dados, foi utilizado o programa Microsoft Excel[®].

4. RESULTADOS

Durante o período de janeiro de 2006 a dezembro de 2007, 226 pacientes utilizaram os antimicrobianos de interesse do estudo.

As características demográficas dos pacientes, contidas na tabela 1, foram separadas em grupos conforme a prescrição dos antibióticos. Os óbitos, citados na tabela 1, ocorreram durante o uso do antibiótico ou após a utilização do mesmo. Os óbitos estão expostos tanto em números absolutos quanto em proporção aos que utilizaram o mesmo esquema antibiótico.

Tabela 1 - Dados demográficos dos pacientes que utilizaram Meropenem e/ou Vancomicina.

	Meropenem	Vancomicina	Meropenem e Vancomicina
Pacientes	74	77	75
Idade Média (anos)	58,77	47,88	46,87
Sexo (Feminino/Masculino)	(37,84%)/(62,16%)	(38,96%)/(61,04%)	(54,67%)/(45,33%)
Infecção Hospitalar (%)	54 (72,97%)	53 (68,83%)	64 (85,33%)
Tempo médio de Internação (dias)	51,07	36,64	52,95
Identificação Microbiológica	50 (67,57%)	28 (36,36%)	38 (50,67%)
Óbito	15 (20,27%)	16 (20,78%)	27 (36%)

A tabela 2 mostra todas as variáveis retiradas das análises referentes, especificamente, aos pacientes que utilizaram somente Meropenem. Durante o período do estudo, 74 pacientes utilizaram somente Meropenem, destes a maioria era do sexo masculino. A identificação microbiológica foi feita em 67,57% dos pacientes, e destacam-se, entre os microorganismos isolados, o *Enterobacter sp.*, presente em 34% das culturas, a *Klebsiella sp.*, presente em 32%, e a *Pseudomonas aeruginosa*, em 20% dessas identificações.

Foram registrados 15 óbitos entre os pacientes que utilizaram Meropenem, representando 20,27% dos pacientes que utilizaram a medicação. Os óbitos que ocorreram durante o uso do Meropenem representaram 40% dos 15 óbitos, e o restante dos óbitos se deu em algum período após o término do tratamento com o antibiótico.

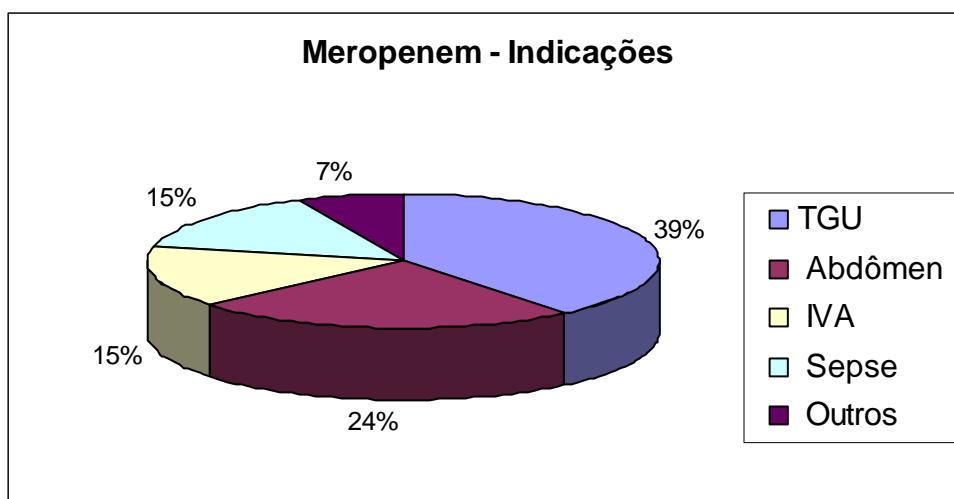
A média de dias de uso de Meropenem foi de 12,46 dias; faz-se a ressalva de que a média de dias, excluindo-se os pacientes que faleceram durante o uso de Meropenem, foi de 12,69 dias.

O custo total, somente com Meropenem, nesses pacientes, foi de R\$ 175.670,12; convertendo-se o valor para a moeda americana, chega-se a U\$ 83.435,33.

Tabela 2 – Específica – Pacientes que utilizaram Meropenem.

Pacientes	74
Idade Média (anos)	58,77
Sexo (Feminino/Masculino)	28 (37,84%)/46 (62,16%)
Infecção Hospitalar (%)	54 (72,97%)
Tempo Médio de Internação (dias)	51,07
Identificação Microbiológica	50 (67,57%)
Óbito	15 (20,27%)
Dias de uso do Antibiótico	12,46
Custo com o Antibiótico (U\$)	83.435,33

As indicações para o uso de Meropenem estão citadas na figura 1. Das 74 solicitações de antimicrobianos, pela ficha da CCIH, verificam-se infecções do trato genitourinário (TGU), responsáveis por 29 solicitações; infecções em cavidade abdominal representaram 18 indicações - incluiu-se, nesse grupo de infecções, principalmente, peritonite e pancreatite aguda; infecções de vias aéreas representaram 11 indicações; sepse foi responsável por 11 solicitações; e outros sítios, como neutropenia febril e infecções de partes moles, foram responsáveis por 5 indicações.

**Figura 1** – Indicações do uso de Meropenem.

A tabela 3 demonstra os custos por ano somente com a utilização de Meropenem no período de interesse do estudo. O custo total em dólar foi de U\$ 83.435,33.

Tabela 3 – Custo com a utilização de Meropenem isoladamente.

Ano	Preço (R\$/g)	Pacientes	Custo (R\$)
2006	R\$ 80,00	36	108.110,40
2007	R\$ 62,73	38	67.559,72
Total		74	175.670,12

A análise específica da utilização de Vancomicina de forma não associada ao Meropenem está incluída na tabela 4. Foram incluídos nesse grupo 77 pacientes que receberam Vancomicina não associada ao Meropenem no período de interesse do estudo. A identificação microbiológica foi feita em 36,36%, e destaca-se a identificação do *Staphylococcus aureus*, feita em 18 das 28 culturas positivas do grupo, ou seja, 64,29% das identificações do grupo.

A proporção de óbitos no grupo foi de 20,78% dos pacientes que utilizaram o antimicrobiano, sendo que 13 dos 16 óbitos do grupo, ou seja, 81,25% dos pacientes que faleceram, estavam utilizando a Vancomicina, e 3 (18,25%) morreram após o término do tratamento com o antibiótico.

A média de dias de uso da Vancomicina foi de 12,01 dias; ressalta-se que, excluindo dessa análise os pacientes que faleceram durante o uso da Vancomicina, a média foi de 12,95 dias. O custo total do uso de Vancomicina nesses pacientes foi de R\$ 31.147,98; em dólar, o custo é de U\$ 14.440,68.

Tabela 4 - Específica – Pacientes que utilizaram Vancomicina.

Pacientes	77
Idade Média (anos)	47,88
Sexo (Feminino/Masculino)	30 (38,96%)/47 (61,04%)
Infecção Hospitalar (%)	53 (68,83%)
Tempo Médio de Internação (dias)	36,64
Identificação Microbiológica	28 (36,36%)
Óbito	16 (20,78%)
Dias de uso do Antibiótico	12,01
Custo com o Antibiótico (U\$)	14.440,68

As indicações do uso de Vancomicina não associada ao Meropenem encontram-se na figura 2. A principal indicação na solicitação do antimicrobiano foi a neutropenia febril, associada ou não a doenças hematológicas de base, e representou 24 indicações (31,17%); as

infecções de vias aéreas representaram 19 indicações; infecções ósseas e de partes moles, incluindo-se infecções de pele e subcutâneo, representaram 12 indicações; a sepse foi preenchida na solicitação para uso de antibióticos em 9 pacientes (11,69%); outras indicações foram responsáveis por 13 das solicitações (16,88%), e dentro dessas encontram-se: infecção no sistema nervoso central, infecção cardíaca e infecção em cateter.

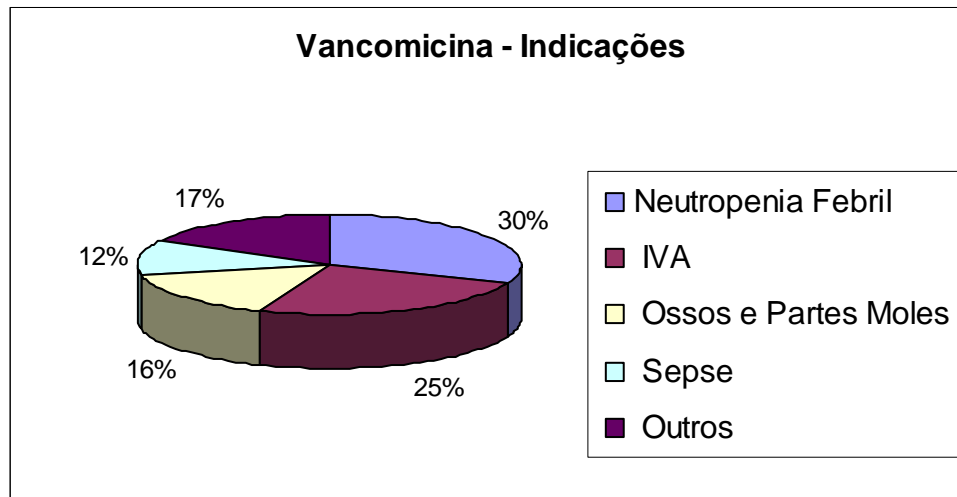


Figura 2 – Indicações do uso de Vancomicina.

A tabela 5 mostra os custos da utilização de Vancomicina nos pacientes que a utilizaram não associada ao Meropenem, dividindo-se nos anos de estudo. Utilizando a cotação mensal do dólar, chega-se ao valor de U\$ 14.440,68, gastos com a Vancomicina, somente nesse grupo.

Tabela 5 – Custo com a utilização de Vancomicina isoladamente.

Ano	Preço (R\$/g)	Pacientes	Custo (R\$)
2006	R\$ 20,10	50	27.456,60
2007	R\$ 7,14	27	3.691,38
Total		77	31.147,98

A tabela 6 mostra o resultado da análise dos prontuários dos 75 pacientes que receberam os dois antibióticos de interesse no estudo.

A identificação de algum tipo de bactéria foi feita em 38 pacientes, sendo que mais de um microorganismo ou mais de um sítio com cultura positiva foi encontrado em 39,47% desses pacientes com cultura positiva.

A média de dias de uso dos antibióticos foi de 13,28 dias para o Meropenem, e para a Vancomicina foi de 15,19 dias. A média de dias de uso dos antibióticos é de 14,46 e 15,95 dias para o Meropenem e para a Vancomicina, respectivamente, quando se excluem para o cálculo os pacientes que faleceram durante o uso dos antibióticos.

Na mesma tabela, pode-se perceber que a proporção de óbitos foi de 36% dos pacientes que utilizaram os dois antibióticos durante a mesma internação. Dentre os óbitos, 66,67% ocorreram durante o uso dos antimicrobianos.

O custo com os dois antibióticos nesses pacientes foi de R\$ 242.363,46 nos dois anos do estudo; utilizando-se o valor mensal do dólar, chega-se a U\$ 115.915,00.

Tabela 6 - Específica – Pacientes que utilizaram Meropenem associado à Vancomicina.

Pacientes	75
Idade Média (anos)	46,87
Sexo (Feminino/Masculino)	41 (54,67%) 34 (45,33%)
Infecção Hospitalar (%)	64 (85,33%)
Tempo Médio de Internação (dias)	52,95
Identificação Microbiológica	38 (50,67%)
Óbito	27 (36%)
Dias de uso dos Antibióticos (Meropenem/Vancomicina)	13,28/15,19
Custo com os Antibióticos (U\$)	115.915,00

A figura 3 mostra a distribuição proporcional das indicações justificadas nas fichas de solicitação para uso dos antimicrobianos da CCIH. Verifica-se um predomínio de indicações para tratar infecções relacionadas a doenças hematológicas em 36 pacientes, sendo que, dentro dessa indicação, estão inclusos pacientes com doença hematológica de base associada a complicações, em especial neutropenia febril, em 80,56% dessas indicações, e o restante associado à sepse. A indicação dos antibióticos para sepse foi feita em 16 pacientes; indicações para tratamento de infecções de vias aéreas foi motivo para a utilização dos antibióticos em 13 pacientes; as outras indicações responderam por 10 solicitações, e, dentro destas, encontram-se infecções do trato genitourinário, infecções em sistema nervoso central e infecções intra-abdominais.

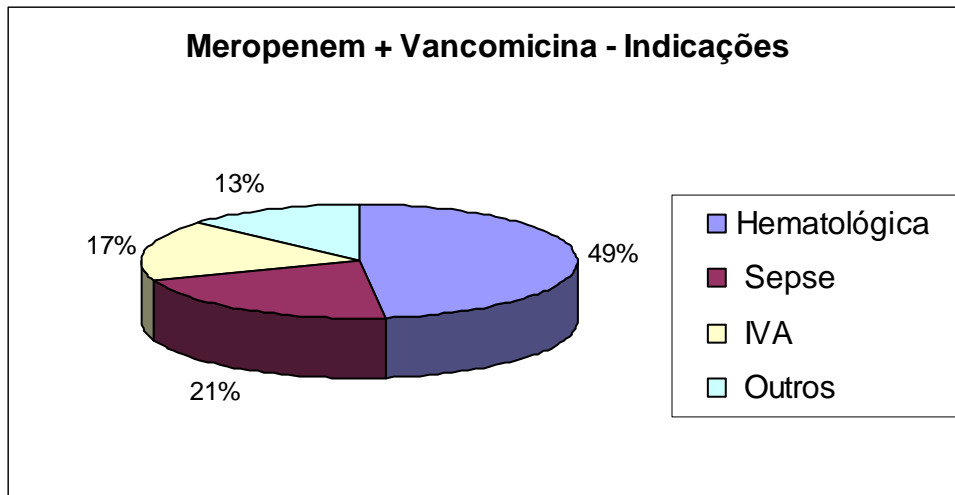


Gráfico 3 – Indicações do uso de Meropenem associado à Vancomicina.

A tabela 7 mostra o custo dos antibióticos no grupo que os utilizou durante a mesma internação. Os custos estão separados por ano de utilização de Meropenem e Vancomicina. O custo em dólar foi de U\$ 115.915,00.

Tabela 7 – Custo da utilização de Meropenem associado à Vancomicina.

Ano	Pacientes	Custo
2006	34	136.212,30
2007	41	106.151,16
Total	75	242.363,46

O custo total com os antibióticos de interesse no estudo utilizados nas enfermarias do HU-UFSC está demonstrado na tabela 8. Os custos estão separados por ano, conforme o custo relativo à época de utilização dos mesmos. Somando-se os custos dos grupos analisados no trabalho, chega-se à soma de R\$ 449.181,56 de gasto com Meropenem e Vancomicina nas enfermarias do HU-UFSC, nos anos de 2006 e 2007. Utilizando-se os custos em dólar, o gasto total do hospital foi de U\$ 213.791,01.

Tabela 8 – Custo total do Meropenem e da Vancomicina no HU-UFSC nos anos de 2006 e 2007.

Ano	Meropenem (R\$)	Vancomicina (R\$)	Meropenem e Vancomicina (R\$)	Total (R\$)
2006	108.110,40	27.456,60	136.212,30	271.779,30
2007	67.559,72	3.691,38	106.151,16	177.402,26
Total	175.670,12	31.147,98	242.363,46	449.181,56

Na tabela 9, verifica-se a média de gasto com os antibióticos proporcional a cada paciente que os utilizou dentro dos grupos analisados neste trabalho.

Tabela 9 – Custo médio por paciente com o uso de Meropenem e Vancomicina.

Ano	Meropenem (R\$/paciente)	Vancomicina (R\$/paciente)	Meropenem e Vancomicina (R\$/paciente)
2006	3.003,07	549,13	4.006,24
2007	1.777,89	136,72	2.589,05

A tabela 10 traz a relação entre o gasto com Meropenem e Vancomicina e os gastos com medicamentos em geral nas enfermarias de interesse do estudo, nos anos de 2006 e 2007.

Tabela 10 – Proporção do custo do Meropenem e da Vancomicina.

Ano	Meropenem e Vancomicina	Medicamentos	Proporção
2006	R\$ 271.779,30	R\$ 990.452,20	27,44%
2007	R\$ 177.402,26	R\$ 914.328,70	19,40%
Total	R\$ 449.181,56	R\$ 1.904.780,90	23,58%

5. DISCUSSÃO

Este estudo baseou-se no interesse de analisar o uso do Meropenem e da Vancomicina, dois antibióticos utilizados em infecções graves e com alto custo para as instituições de saúde. O estudo tem por objetivo demonstrar epidemiologicamente a utilização desses antibióticos de maneira isolada e combinados entre si.

Com a grande utilização do Meropenem e da Vancomicina, há o questionamento se erros na utilização dos medicamentos, como os citados pelo estudo de Amanda Le Grand *et al.*,¹² não estão acontecendo também com as drogas incluídas neste trabalho. Dentre esses erros: o excesso de prescrição, erros de associação e abuso de drogas caras.

A idade média dos pacientes que utilizaram Meropenem no HU-UFSC, nos anos do estudo, foi de 58,7 anos, sendo compatível aos demais estudos²³⁻²⁵ que testaram a eficácia do Meropenem contra importantes agentes, como contra *Pseudomonas aeruginosa*²⁵ e, como no trabalho de Dellinger *et al.*, na pancreatite aguda.²⁴ Já no estudo de Chonghua *et al.*²⁶ sobre o uso de Meropenem em infecções de vias aéreas inferiores, a média de idade foi de 67 anos.

A média de idade dos pacientes que utilizaram Vancomicina foi de 47,88 anos, inferior ao trabalho que analisou a utilização da Vancomicina nos hospitais dos Estados Unidos⁹, que encontrou média de 64 anos, e inferior, também, em relação ao estudo da Vancomicina em infecções de vias aéreas,²⁷ que teve média de idade de 74 anos.

Os principais sítios de infecção e as indicações para o uso dos antimicrobianos no estudo de Dilara Inan *et al.*,²⁸ que analisou a utilização de antibióticos para infecções hospitalares na Turquia, foram semelhantes com as indicações encontradas nos três grupos deste estudo, com importante prevalência de infecções de vias aéreas, infecção urinária e as causas hematológicas.

As infecções abdominais foram responsáveis por 24% das indicações de utilização de Meropenem no grupo que utilizou o antibiótico isoladamente. Fato este que pode ser explicado pela grande utilidade desse antibiótico nesse tipo de infecção.⁴⁻⁶ Outra situação em que o Meropenem foi utilizado em um número importante (15%) foi nas infecções de vias aéreas, entidade em que o antibiótico também se mostrou com alta eficácia.⁷⁻⁹

Meropenem tem, em suas características, as evidências clínicas de ser uma droga confiável no tratamento inicial de graves infecções,⁴ sendo estas compatíveis com as indicações encontradas na prescrição do Meropenem no HU-UFSC neste estudo. Observa-se

que, neste trabalho, não foram inclusos pacientes pediátricos, nem pacientes internados na UTI.

O achado de maior indicação para as infecções relacionadas a patologias hematológicas encontradas no grupo que utilizou Meropenem associado à Vancomicina é condizente com o trabalho de Brandley *et al.*,⁴ sendo que a neutropenia febril representou 69% das indicações hematológicas no grupo Meropenem e Vancomicina deste trabalho.

A Vancomicina encontra o seu papel crescente nas prescrições para infecções, tendo como suposto ou confirmado o agente *Staphylococcus aureus* como causa, pela crescente documentação de resistência do microorganismo a outros agentes, em especial o MRSA.¹¹ No HU-UFSC, infecções com cultura positiva para *Staphylococcus aureus* representaram 64,28% das identificações microbiológicas no grupo que utilizou a Vancomicina não associada ao Meropenem.

A comprovação microbiológica, no estudo de Dilara Inan *et al.*,²⁸ foi feita em 88% dos pacientes, enquanto que, no estudo de Ozkurt,²¹ foi identificado o agente em 35,5% dos pacientes que utilizaram antibióticos. Já entre os pacientes de interesse neste estudo, a identificação microbiológica foi feita em 67,57%, 36,36% e 50,67%, respectivamente, nos grupos Meropenem, Vancomicina e Meropenem associado à Vancomicina. Cabe a ressalva de que a identificação de culturas com crescimento bacteriano neste estudo nem sempre representou a indicação do Meropenem ou da Vancomicina, visto que o crescimento dos microorganismos se deu durante algum momento da internação dos pacientes analisados neste estudo, e muitos dos incluídos neste trabalho utilizaram outros antimicrobianos, anteriormente, ou concomitantemente, ou posteriormente ao período de internação analisado no atual trabalho.

A mortalidade encontrada entre os pacientes deste estudo foi superior à mortalidade hospitalar do HU-UFSC. De acordo com a Comissão de Óbito Hospitalar do HU-UFSC, a mortalidade nas enfermarias de interesse neste estudo, entre o período de julho de 2004 a junho de 2007, foi de 3,39%, e entre os pacientes analisados neste trabalho a mortalidade foi de 25,66%, sendo que a mortalidade entre os grupos foi de 20,27%, 20,78% e 36%, respectivamente, nos grupos que utilizaram Meropenem, Vancomicina e os dois antibióticos concomitantemente.

O estudo de Spiandorello *et al.*²³ encontrou uma mortalidade de 6,1% nos pacientes que utilizaram um antibiótico durante a internação, uma mortalidade de 8,2% foi encontrada naqueles pacientes que utilizaram dois antibióticos durante a internação, e a mortalidade encontrada nesse trabalho chegou a 33,33% quando foram utilizados cinco ou mais

antibióticos durante a internação desses pacientes. O trabalho ²³ traz informações que podem ser comparadas aos encontrados neste estudo, como a mortalidade hospitalar maior entre os pacientes que utilizaram antibióticos durante a internação e que, quanto mais antibióticos utilizados, maior a taxa de mortalidade. Porém os números encontrados neste estudo não podem ser totalmente comparados aos do trabalho de Spiandorello *et al.*, visto que não se consideraram, durante a formulação deste estudo, os demais antimicrobianos utilizados pelos pacientes aqui incluídos.

O índice de infecção hospitalar encontrado neste trabalho como sendo a justificativa para a prescrição do Meropenem e da Vancomicina foi de 72,97%, 65,83% e 85,33%, respectivamente, nos grupos Meropenem, Vancomicina e Meropenem associado à Vancomicina, corroborando com estudos^{29,30} que demonstram que esses antibióticos têm suas indicações em graves infecções hospitalares.

A alteração do padrão de microorganismos provocada pelos antibióticos é mais um motivo para que o médico tenha maior domínio desses medicamentos e consciência da responsabilidade quando ao prescrevê-los.¹³

Este trabalho, assim como outros ^{28,31} utilizados em sua construção, não incluiu custos além dos antibióticos de interesse do mesmo. Faz-se a ressalva de que a estada de um paciente gravemente enfermo, como os analisados neste trabalho, inclui várias outras despesas para as instituições de saúde, como, por exemplo, material para a administração da medicação, outros medicamentos, custos com a equipe de profissionais da saúde.

A utilização de antibacterianos em hospitais dos EUA é considerada porcentagem importante do custo de todos os demais fármacos, podendo representar as maiores despesas entre qualquer classe farmacológica. Embora alguns antibacterianos mais recentes inegavelmente representem avanços importantes na terapia, muitos fármacos novos não oferecem vantagens sobre os mais antigos e menos caros.³²

Um dos principais dados analisados no estudo foi o custo com a utilização do Meropenem e da Vancomicina, e esse interesse se justifica pelo aumento importante e crescente de gastos com antibióticos. O estudo de Ian M. Gold *et al.*³¹ comprova objetivamente esse gasto crescente com antibióticos. Esse estudo demonstrou que, por um período de 7 anos de análise em um grande hospital da Inglaterra, os gastos com antibióticos mais que dobraram, e dois terços desse aumento de custos foram causados pelos novos antibióticos incorporados à rotina daquele hospital. Também foi demonstrado nesse estudo que o gasto com antibióticos representou 17,8% da receita destinada para medicamentos em geral naquele hospital.³¹

O gasto da farmácia do HU-UFSC com medicamentos em geral nas enfermarias de interesse, nos anos de 2006 e 2007, foi de R\$ 1.904.780,90. Os antibióticos Meropenem e Vancomicina representaram 23,58% desse total, valor proporcionalmente maior quando comparado aos custos em um hospital da Inglaterra.³¹

O custo diário, somente com antibióticos, no grupo que utilizou Meropenem foi de U\$ 90,49 por dia, no que utilizou Vancomicina foi de U\$ 15,62, e, naquele que utilizou os dois antibióticos concomitantemente, o custo foi de U\$ 114,61. O estudo de Dilara Inan *et al.*,²⁸ o qual demonstra o custo diário com antibióticos utilizados em pacientes com infecção hospitalar em um hospital da Turquia, encontrou um gasto diário médio com a prescrição de antibióticos da ordem de U\$ 89,64, valor este que representa somente os gastos com antibióticos. O mesmo estudo também conseguiu observar que o antibiótico utilizado em infecção hospitalar mais oneroso para a instituição foi o Meropenem.

A instituição de protocolos de controle de utilização de antimicrobianos foi analisada em estudos com resultados opostos. Ian Gold *et al.*,³¹ em seu estudo em um hospital da Inglaterra, demonstram aumento de gastos mesmo após a implantação de política de controle para a utilização de antimicrobianos, encontrando, em sete anos de estudo, aumento de 66% em gastos com antibióticos. Já o estudo de Ozkurt,²¹ realizado em um hospital universitário da Turquia, comparando-se os gastos com antibióticos antes e após a implementação de uma política de avaliação das prescrições de antimicrobianos, encontrou redução de 18,5% de gastos com antibióticos e uma redução de 44% na prescrição de antibióticos modernos.

O estudo de Ian Gold *et al.*³¹ traz a mesma preocupação deste trabalho e refere que a causa para o aumento crescente da utilização dos antimicrobianos é a existência de um ciclo que envolve o aumento da prescrição de antibióticos, aumentando a resistência bacteriana e exigindo o uso de novos agentes antimicrobianos; ainda soma-se ao ciclo a tendência da prática da medicina defensiva.

Este trabalho, como os demais que serviram de fonte de informações na construção do mesmo, tem como interesse averiguar a grande utilização de medicamentos que surgiram na prática clínica como ferramentas especiais para grandes desafios, como as infecções graves e causadas por agentes bacterianos resistentes a outros esquemas de antimicrobianos. Como também se pôde verificar, são drogas com um grande custo para as instituições de saúde; neste trabalho, os dois medicamentos responderam por 23,58% dos gastos da farmácia do HU-UFSC nos locais onde se estudou o uso dos mesmos.

O estudo aqui realizado não questiona a necessidade do uso desses medicamentos, visto que são importantes armas para graves infecções em pacientes gravemente enfermos,^{29,30}

como se pôde concluir a partir do grande número de óbitos desses pacientes, alcançando 36% entre aqueles que utilizaram os dois antibióticos na mesma internação. Porém deve-se chamar a atenção para a crescente resistência que os microorganismos estão desenvolvendo contra esses agentes antimicrobianos,¹⁴⁻¹⁹ e a racionalização do uso dos mesmos é a melhor maneira de manter a utilidade desses agentes pelo maior período possível.¹³

Políticas de controle de prescrição hospitalar de antibióticos podem ter importante papel em diminuir os erros de prescrição de medicamentos e, com isso, reduzir os gastos com os mesmos. Contudo esse tipo de política requer maior autoridade e responsabilidade do serviço responsável por tal controle, sendo interessante citar o trabalho de Ozkurt et al.,²² o qual mostrou que uma comissão de controle que sugere e orienta a prescrição dos antibióticos, sem a imposição do serviço sobre a autonomia médica, tem ótimos resultados, com a diminuição dos gastos e o aumento da correta prescrição desses medicamentos.

Não se tem o interesse de esgotar os estudos sobre o uso de drogas modernas, caras e com grande utilidade médica; o que se buscou por meio deste trabalho é uma maneira objetiva de demonstrar a utilização de dois medicamentos que representam esse tipo de drogas modernas, fazendo-se necessário respeitar o motivo da prescrição dessas drogas, visto a grande importância das mesmas.

6. CONCLUSÕES

1. O trabalho verificou que os pacientes que utilizaram o Meropenem e a Vancomicina são pacientes com alta mortalidade, e o uso dessas substâncias trouxe importante custo para a instituição.

2. As principais indicações para o uso dos antibióticos nas enfermarias do HU-UFSC foram complicações de doenças hematológicas, neutropenia febril, infecções intra-abdominais e infecções do trato genitourinário.

3. A mortalidade entre todos os pacientes estudados foi superior às taxas de mortalidade hospitalar geral do HU-UFSC.

4. O custo médio com os antibióticos neste estudo representou mais de um quinto dos gastos da farmácia do HU-UFSC nas enfermarias onde se estudou o uso dos mesmos.

5. Apesar do trabalho realizado pela CCIH-HU-UFSC, questiona-se a necessidade e o conseqüente resultado que políticas de controle de prescrição de antibióticos teriam no HU-UFSC. Para tal, seria necessária a implementação de maior número de profissionais para auxiliar na prescrição dos antibióticos, sem retirar a autonomia médica, buscando-se, assim, maior correção da prescrição desses e menor ônus da instituição com os mesmos.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- Mandell, Douglas and Bennett's. Principles e Practice of infectious diseases. 5th edition. 2000 Jun; (15): 223-230.
- 2- AHFS Drug Information 2006, 2006 ed, American Society of Health-System Pharmacists.
- 3- Dale David C. Infectious Diseases: The Clinician's Guide to Diagnoses, Treatment and Prevention. 2004 (2)
- 4- J.S. Bradley a, J. Garau b, H. Lode c, K.V.I. Rolston d, S.E. Wilson e, J.P. Quinn. Carbapenems in clinical practice: a guide to their use in serious infection. International Journal of Antimicrobial Agents 11 (1999) 93–100.
- 5- Huizinga WK, Warren BL, Baker LW. Antibiotic monotherapy with meropenem in the surgical management of intra-abdominal infections. J Antimicrob Chemother 1995;36 Suppl A:179–189.
- 6- Condon RE, Walker AP, Sirinek KR. Meropenem versus tobramycin plus clindamycin for treatment of intraabdominal infections: results of a prospective, randomized, double-blind clinical trial. Clin Infect Dis 1995;21:544–50.
- 7- Finch RG, Pemberton K, Gildon KM. Pneumonia: the impact of risk factors on the outcome of treatment with meropenem and ceftazidime. J Chemother 1998;10:35-46.
- 8- Hamacher J, Vogell F, Lichey J. Treatment of acute bacterial exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease in hospitalised patients—a comparison of Meropenem and imipenem:cilastatin: COPD Study Group. J Antimicrob Chemother 1995;36 (Suppl A):121–133.
- 9- Sieger B, Berman SJ, Geckler RW, Farkas SA. Empiric treatment of hospital-acquired lower respiratory tract infections with meropenem or ceftazidime with tobramycin: a randomized study: Meropenem Lower Respiratory Infection Group. Crit Care Med 1997;25:1663–70.
- 10- Jean A. Klastersky. Use of imipenem as empirical treatment of febrile neutropenia. International Journal of Antimicrobial Agents 21 (2003) 393_ 402.
- 11- Joseph A. Paladino, Jenna L. Sunderlin, Martin H. Adelman. Observations on vancomycin use in U.S. hospitals. Am J Health-Syst Pharm—Vol 64 Aug 1, 2007.
- 12- Amanda Le Grand, Hans Hogerzeil. Intervention research in rational use of drugs: a review. Oxford University Press 1999. Health Policy and Planning; 14(2): 89-102.
- 13- Milan Cizmann. The use and resistance to antibiotics in the community. International Journal of Antimicrobial Agents 21 (2003) 297_ 307.

- 14- M. Muller-Premru, T. Lejko-Zupanc. Epidemiological typing of imipenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa*. *International Journal of Antimicrobial Agents* 20 (2002) 380_ 383.
- 15- Keiichi Hiramatsu. Vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus*: a new model of antibiotic resistance. *Lancet Infectious Diseases* 2001; 1: 147–155.
- 16- Dilip Nathwani, Glenn S. Tillotson. Vancomycin for *Staphylococcus aureus* therapy of respiratory tract infections: the end of an era? *International Journal of Antimicrobial Agents* 21 (2003) 521_ 524.
- 17- Adam D. Kennedy, Michael Otto, Kevin R. Braughton, Adeline R. Whitney, Liang Chen, Barun Mathema, et al. Epidemic community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: Recent clonal expansion and diversification. *PNAS* January 29, 2008 vol. 105 no.4 1327–1332.
- 18- Dirk van der Waaij, Carl Erik Nord. Development and persistence of multi-resistance to antibiotics in bacteria; an analysis and a new approach to this urgent problem. *International Journal of Antimicrobial Agents* 16 (2000) 191–197.
- 19- Shigeru Fujimura, Yoshihisa Nakano, Toshio Sato, Keiko Shirahata , Akira Watanabe. Relationship between the usage of carbapenem antibiotics and the incidence of imipenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa*. *Japanese Society of Chemotherapy and The Japanese Association for Infectious Diseases* 2007. *J Infect Chemother* (2007) 13:147–150.
- 20- Scott K. Fridkin. Increasing prevalence of antimicrobial resistance in intensive care units. *Crit Care Med* 2001 Vol. 29, No. 4 (Suppl.).
- 21- Ozkurt Z, Erol S, Kadanali A, Ertek M, Ozden K, Tasyaran M. Antibiotic Use, Cost and Consumption after an Antibiotic Restriction Policy Applied by Infectious Disease Specialists. 2005 Aug.
- 22- Polk R: Optimal use of modern antibiotics: Emerging trends. *Clin Infect Dis* 29:264, 1999.
- 23- Spiandorello WP, Faintuch J, Ribeiro GT, Karkow FJ, Alvares JO. Use of multiple antimicrobial drugs by clinical patients: a prognostic index of hospital mortality? *Clinics*. 2006;61(1):15-20.
- 24- E. Patchen Dellinger, Jose M. Tellado, Norberto E. Soto, Stanley W. Ashley, Philip S. Barie, Thierry Dugernier, et al. Early Antibiotic Treatment for Severe Acute Necrotizing Pancreatitis. A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study. *Ann Surg* 2007; 245: 674–683.
- 25- Vincent H. Tam, Kai-Tai Chang, Mark T. LaRocco, Amy N. Schilling, Shana K. McCauley, Keith Poole, et al. Prevalence, mechanisms, and risk factors of carbapenem resistance in bloodstream isolates of *Pseudomonas aeruginosa*. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease* 58 (2007) 309–314.

- 26- Chonghua Li, Xiaoli Du, Joseph L. Kuti, and David P. Nicolau. Clinical Pharmacodynamics of Meropenem in Patients with Lower Respiratory Tract Infections. American Society for Microbiology. Antimicrobial Agents and Chemotherapy, May 2007, p. 1725–1730.
- 27- Pamela A. Moise-Broder, Alan Forrest, Mary C. Birmingham. Pharmacodynamics of Vancomycin and Other Antimicrobials in Patients with Staphylococcus aureus Lower Respiratory Tract Infections. Clin Pharmacokinet 2004; 43 (13): 925-942.
- 28- Dilara Inan, Rabin Saba, Filiz Gunseren, Gozde Ongut, Ozge Turhan, Ata Nevzat Yalcin, et al. Daily antibiotic cost of nosocomial infections in a Turkish university hospital. BMC Infectious Diseases 2005, 5:5.
- 29- L Savas, S Guvel, Y Onlen, N Savas, N Duran. Nosocomial Urinary Tract Infections: Micro-organisms, Antibiotic Sensitivities and Risk Factors. West Indian Med J 2006; 55 (3): 188.
- 30- Fabíola Rossi Menegotto & Simone Ulrich Picoli. Staphylococcus aureus oxacilina resistente (MRSA): incidência de cepas adquiridas na comunidade (CA-MRSA) e importância da pesquisa e descolonização em hospital. RBAC, vol. 39(2): 147-150, 2007.
- 31- Ian M. Gould' and Brian Jappv. Trends in hospital antibiotic prescribing after introduction of an antibiotic policy. Journal of Antimicrobial Chemotherapy (1996) 38, 895-90.
- 32- Harisson, Braunwald, Fauci, Kasper, Hauser, Longo, Jameson. Medicina Interna. 15ª Edição. 2002. (137): 935.

NORMAS ADOTADAS

Este trabalho foi realizado seguindo a normatização para trabalhos de conclusão do Curso de Graduação em Medicina, aprovada em reunião do Colegiado do Curso de Graduação em Medicina da Universidade Federal de Santa Catarina, em 27 de Novembro de 2005.

ANEXO I

Fichas de preenchimento para pedido de Antibióticos de uso controlado da CCIH.

	SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL					
	UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA - UFSC					
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO - HU						
COMISSÃO DE CONTROLE DE INFECÇÃO HOSPITALAR - CCIH						
FICHA DE UTILIZAÇÃO DE ANTIMICROBIANO						
Nome do Paciente					Registro/Prontuário	
Data Internação / /	Idade	Sexo	Cor	Serv./Espec. Méd.	Clínica	Quarto/leito
DIAGNÓSTICO					CID	
Tipo de infecção: Comunitária Hospitalar						
Indicação do uso de antimicrobiano (Sítio de Infecção) _____						
Antibiótico(s) prescrito(s)						
Posologia						
Via de administração: _____ Dose: _____ intervalo: _____ Tempo de uso: _____						
Esquema de 1º escolha ? Sim Não						
Se for esquema alternativo, assinale o(s) motivo(s):						
Resultado de cultura Falta de medicamento no Serviço Farmácia						
Alergia à antimicrobiano Insuf. Renal aguda Insuf. Hepática Gravidez						
Outros. Quais: _____						
Uso						
1- Profilático	Classificação da ferida: Limpa Potenc. Contaminada Contam. Suja/infect.					
2- Terapêutico	Comprovado com cultura Empírico					
3- Ambos						
Solicitou cultura ?	Sim	Não				
Houve comprovação ?	Sim	Não				
Qual o agente etiológico ? _____						
Data / /	Assinatura com carimbo do médico					

Antibióticos de uso restrito:Amoxicilina+Clavulanato P. (*Clavulin*®)Amoxicilina+Sulbactama (*Trifamox*®)

Ampicilina

Ampicilina+Sulbactama (*Unasyn*®)Azitromicina (*Zitromax*®)Cefepima (*Maxcef*®)Cefoxitina (*Mefoxin*®)Ceftazidima (*Fortaz*®)Ceftriaxona (*Rocefin*®)

Ciprofloxacina

Gentamicina

Levofloxacina (*Tequin*®)Linezolid (*Zyvox*®)Meropenem (*Meronem*®)Piperacilina-tazobactama (*Tazocin*®)

Vancomicina