

ARTIGO ORIGINAL

**Prescrição de antimicrobianos e resistência bacteriana em uma unidade de terapia intensiva do Brasil**

*Antimicrobial prescription and bacterial resistance in a Brazilian Intensive Care Unit*  
*Prescripción de antimicrobianos y resistencia bacteriana en una unidad de cuidados intensivos brasileña*

Lucia Collares Meirelles<sup>1</sup> ORCID 0000-0002-6906-8615  
Vera Lúcia Milani Martins<sup>2</sup> ORCID 0000-0002-4769-3049  
Diogo Pilger<sup>1</sup> ORCID 0000-0002-8171-2688

<sup>1</sup>Programa de Pós-Graduação em Assistência Farmacêutica. Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil.

<sup>2</sup>Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil.

Endereço: Rua São Luis, 150, Anexo I Faculdade de Farmácia, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil  
E-mail: luciacmeirelles@gmail.com

Submetido: 20/12/2023  
Aceite:

**RESUMO**

**Justificativa e Objetivos:** a resistência aos antimicrobianos é um dos principais problemas de saúde pública mundial. As Unidades de Terapia Intensiva têm alta prevalência de microrganismos resistentes e de infecções, e o uso racional dos antibióticos é uma das principais estratégias para o enfrentamento desse problema. O objetivo do trabalho é descrever padrões associados aos medicamentos antimicrobianos, assim como o perfil de resistência dos microrganismos. **Métodos:** estudo observacional descritivo utilizando dados dos pacientes internados na UTI e que fizeram uso de antimicrobianos. **Resultados:** causas respiratórias e cardiológicas foram os motivos de internação mais frequentes sendo cefalosporinas (29,02%), penicilinas (25,84%) e macrolídeos (16,10%) as classes de antibióticos mais utilizadas. Os microrganismos predominantes foram *Klebsiella pneumoniae* (13,98%), *Staphylococcus aureus* (13,44%) e *Acinetobacter baumannii* (11,83%). As uroculturas e aspirado traqueal foram os exames de cultura com maior crescimento de microrganismos gram-negativos. Pacientes com bactérias isoladas no aspirado traqueal tiveram maior tempo de internação, 20 pacientes tiveram culturas de vigilância positivas e a mortalidade encontrada foi de 55,45%. **Conclusão:** o estudo combinou o perfil epidemiológico da instituição com as características dos pacientes, microrganismos isolados e os desfechos.

**Descritores:** *Antibacterianos. Resistência microbiana a medicamentos. Unidade de terapia intensiva. Testes laboratoriais.*

**ABSTRACT**

**Background and Objectives:** antimicrobials resistance is one of the main public health problems worldwide. Intensive Care Units have a high prevalence of resistant microorganism and infectious. The rational se of antibiotics is one of the main strategies for this problem. The aim of this study is to investigate patterns associated with antimicrobial prescribing, as well the pathogen resistance profile. **Methods:** observational study was carried out using data from patients hospitalized in the intensive care unit who used antimicrobials. **Results:** respiratory and cardiologic disease were the most

frequent reason for intensive care unit admission. Cephalosporins represent the most used class of antibiotics (29,02%), followed by penicillins (25,84%) and macrolides (16,10%). The predominant microorganisms were *Klebsiella pneumoniae* (13,98%), *Staphylococcus aureus* (13,44%) and *Acinetobacter baumannii* (11,83%). Urine cultures and tracheal aspirate were the cultural exams with the highest frequency of bacterial growth. Both had higher growth of gram-negative germs. Patients with isolated bacteria in the tracheal aspirate had a longer length of stay in the ICU. As for surveillance cultures, 20 patients had positive results. Patient mortality was 55,45%. **Conclusion:** the study combined the institution's epidemiological profile with patient characteristics, isolated microorganisms and outcomes.

**Keywords:** *Anti-Bacterial Agents. Drug Resistance, Microbial. Intensive Care Units. Laboratory Test*

## RESUMEN

**Justificación y Objetivos:** la resistencia a los antimicrobianos es uno de los principales problemas de salud pública a nivel mundial. Las Unidades de Cuidados Intensivos tienen una alta prevalencia de microorganismos resistentes e infecciones, y el uso racional de antibióticos es una de las principales estrategias para afrontar este problema. Este estudio tiene como objetivo estudiar patrones asociados a medicamentos antimicrobianos, así como el perfil de farmacorresistencia de los microorganismos. **Métodos:** estudio observacional utilizando datos de pacientes hospitalizados en UCI y que utilizaron antimicrobianos. **Resultados:** las causas respiratorias y cardiológicas fueron los motivos más frecuentes de hospitalización. Las clases de antibióticos más utilizadas fueron las cefalosporinas (29,02%), penicilinas (25,84%) y macrólidos (16,10%). Los microorganismos predominantes fueron *Klebsiella pneumoniae* (13,98%), *Staphylococcus aureus* (13,44%) y *Acinetobacter baumannii* (11,83%). Los urocultivos y el aspirado traqueal fueron las pruebas de cultivo con mayor crecimiento de gérmenes gramnegativos. Los pacientes con bacterias aisladas en el aspirado traqueal tuvieron estancias hospitalarias más prolongadas. 20 pacientes tuvieron cultivos de vigilancia positivos. La mortalidad fue del 55,45%. **Conclusión:** el estudio agregó el perfil epidemiológico de la institución con características de los pacientes, microorganismos aislados y resultados de los pacientes.

**Palabras clave:** *Antibacterianos. Farmacorresistencia Microbiana. Unidades de Cuidados Intensivos. Prueba de Laboratorio.*

## INTRODUÇÃO

A resistência aos antimicrobianos vem se tornando um dos principais problemas de saúde pública mundial.<sup>1,2</sup> As unidades de terapia intensiva (UTI) têm papel relevante nesse tema, pois apresentam alta prevalência de infecções e de microrganismos resistentes devido a vários fatores, como a criticidade dos pacientes, uso de diversos dispositivos invasivos e prescrição de antimicrobianos de amplo espectro.<sup>3</sup> O uso de antibióticos é essencial no combate às infecções, no entanto, o seu uso irracional pode levar à adaptação dos microrganismos e à resistência bacteriana.<sup>4,5</sup> Existe a necessidade de cautela ao fazer uso desses, já que o uso indiscriminado pode levar à resistência, e que as infecções nosocomiais por microrganismos resistentes são importantes causas de mortalidade e morbidade dos pacientes hospitalizados.<sup>6</sup>

O perfil epidemiológico mundial das infecções em UTI já é conhecido.<sup>7,8</sup> Os padrões de prescrição dos antimicrobianos adotados em UTI, assim como o perfil de resistência dos patógenos

variam amplamente. Porém, estudos de utilização de medicamentos são instrumentos importantes para que se possa compreender como esses são prescritos e utilizados. Para a classe dos antimicrobianos, os estudos possibilitam visualizar o padrão de prescrição, podendo relacioná-lo com os tipos de infecção, microrganismos e desfechos dos pacientes. Esses dados auxiliam a subsidiar a elaboração de políticas, contribuindo para o desenvolvimento de ações que visem ao uso racional dos antimicrobianos, que é uma das principais metas para diminuir infecções por microrganismos multirresistentes. Associado a isso, os recursos financeiros demandados por uma UTI são elevados, e os antimicrobianos são medicamentos de alto custo, demandando até 30% do total gasto pelos pacientes durante a internação.<sup>9</sup>

O objetivo do trabalho é descrever padrões associados aos medicamentos antimicrobianos, assim como o perfil de resistência dos microrganismos.

## **MÉTODOS**

Estudo transversal com coleta de dados retrospectiva de pacientes internados em UTI em uso de antimicrobianos entre 01 de janeiro e 31 de dezembro de 2019. A UTI analisada nesse estudo está localizada em um hospital terciário especializado em traumatologia-ortopedia com 10 leitos de terapia intensiva geral adulto na cidade de Porto Alegre, Brasil.

Foram incluídos os dados de todos os pacientes adultos que receberam antimicrobianos, via enteral ou parenteral, durante a internação na UTI. As readmissões consecutivas foram consideradas como novos casos. Foram excluídos os dados dos pacientes internados para recuperação pós-operatória imediata e com tempo de internação menor que 48 horas.

Os dados demográficos e clínicos foram coletados do prontuário eletrônico do paciente: idade, sexo, cidade de proveniência, comorbidades, tempo de internação na UTI e no hospital, índice de massa corporal (IMC), culturas de vigilância, quantidade de exames laboratoriais, exames de cultura e desfechos: alta, óbito, transferência e instituição de cuidados paliativos exclusivos. As causas da internação foram agrupadas utilizando-se a Classificação Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde (CID): respiratórias, cardiovasculares, renais, neurológicas, endócrinas, digestivas e outras causas.<sup>8</sup>

A lista de pacientes foi obtida a partir de relatórios do Serviço de Farmácia do hospital e o quantitativo dos antibióticos dispensados foi obtido do sistema eletrônico de dispensação. O custo com materiais e medicamentos, assim como com antimicrobianos foi extraído do sistema eletrônico do serviço de farmácia, que calcula a média dos preços de aquisição no ano e gera relatórios, de acordo com o período de internação do paciente.

Os resultados dos exames laboratoriais foram também coletados do prontuário eletrônico do paciente. Culturas de vigilância: *Acinetobacter* sp (swab de pele), de *Staphylococcus aureus* Resistente à Meticilina (MRSA) (swab nasal), de *Enterococo* resistente à vancomicina (VRE) (swab retal), e de carbapenemase (swab retal). A metodologia que o laboratório utiliza é a cultura em meios específicos e identificação por MALDI-TOF/MS. Para a pesquisa de carbapenemase, o laboratório utiliza ainda o teste fenotípico (colorimétrico) “*in house*”. Para os testes de sensibilidade aos antimicrobianos, o laboratório utiliza o equipamento BD Phoenix™ ou a técnica de Kirby Bauer. Para definição de concentração inibitória mínima de polimixina B, ampicacina, imipenem e meropenem, foi utilizada a técnica de concentração inibitória mínima por microdiluição ou E-test. A análise dos parâmetros foi realizada pelo CLSI.

### **Análise estatística**

As variáveis observadas de forma quantitativa foram descritas pela média, para indicar a tendência central e pelo desvio-padrão (DP) para descrever a variabilidade; as variáveis qualitativas foram descritas pelas contagens e percentuais.

A normalidade dos dados foi testada pelo teste de Kolmogorov-Smirnov e a homogeneidade das variâncias pelo teste de Levene. Os testes de diferença entre as distribuições foram realizados por Kruskal-Wallis ou teste U de Mann-Whitney, quando não foi possível assumir a normalidade das variáveis. Os testes de associação foram realizados pelo teste qui-quadrado. As correlações de variáveis quantitativas foram observadas pela análise de correlação de Pearson. A significância foi estabelecida em  $\alpha=0,05$  e a estimativa de significância dos testes, calculada pelo p-valor bicaudal  $<0,05$ .

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, sob Certificado de Apresentação para Apreciação Ética (CAAE) número 36216820.1.0000.5327 e parecer favorável número 4.235.870, de 25 de agosto de 2020. O termo de compromisso de utilização de dados foi assinado, assim como o termo de anuência e coparticipação da instituição. A pesquisa foi conduzida de acordo com os padrões éticos exigidos (Resoluções número 466/2012, número 510/2016, número 580/2018 do Ministério da Saúde).

## **RESULTADOS**

Ao total foram incluídos dados de 211 pacientes no estudo. A média de idade foi de 64,75 anos (DP = 15,89 anos), sendo para o sexo feminino 66,88 anos (DP=16,02 anos) e masculino 62,57 anos (DP=15,53 anos). O tempo de internação hospitalar foi de 15,29 dias em média (DP=12,57 dias), ao passo que, o de internação na UTI foi de 9,69 dias (DP=8,59 dias). Destaca-se que 64 (30,33%) pacientes tiveram instituição de cuidados paliativos durante a internação, sendo que 4 destes (6,25%)

receberam alta e 60 (93,75%) foram a óbito. Os 4 casos de cuidados paliativos que receberam alta foram alocados no desfecho alta. A análise descritiva da amostra está apresentada na Tabela 1.

**Tabela 1.** Caracterização demográfica e clínica dos pacientes.

<b>Pacientes (n=211)</b>	<b>N (%)</b>
<b>Sexo</b>	
Feminino	107 (50,71)
Masculino	104 (49,29)
<b>Cidade de origem</b>	
Região Metropolitana	96 (45,49)
Porto Alegre	83 (39,34)
Outros	32 (15,17)
<b>Comorbidades</b>	
Hipertensão Arterial Sistêmica	104 (49,28)
Diabetes Mellitus	71 (33,64)
Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica	60 (28,43)
Doença Renal Crônica	29 (13,74)
Acidente Vascular Cerebral	23 (10,90)
Asma	16 (7,58)
Infecção pelo vírus do HIV <sup>a</sup>	13 (6,16)
Tuberculose prévia/ativa	11 (5,21)
<b>Número comorbidades (média de 1,55/paciente)</b>	
Nenhuma	37 (17,54)
1	72 (34,12)
2	61 (28,91)
3	34 (16,11)
>3	7 (3,32)
<b>IMC<sup>b</sup></b>	
Abaixo do peso (IMC <18,5)	14 (6,64)
Peso normal (IMC ≥18,5 e <25,0)	73 (34,60)
Sobrepeso (IMC ≥25 e <30)	67 (31,75)
Obesidade (IMC ≥ 30)	57 (27,01)
<b>Causas da Admissão</b>	
Respiratórias	116 (54,98)
Cardiovasculares	23 (10,90)
Renais	11 (5,21)
Neurológicas	9 (4,27)
Endócrinas	7 (3,32)
Digestivas	6 (2,84)
Outras <sup>c</sup>	39 (18,48)
<b>Desfechos</b>	
Alta	83 (39,34)
Cuidados paliativos – óbito	60 (28,44)
Óbito	57 (27,01)
Transferência	11 (5,21)
<b>Exames laboratoriais- amostras biológicas</b>	
Sangue	566 (54,48)
Aspirado traqueal/ escarro	247 (23,77)
Urina	88 (8,47)
Pesquisa de BAAR <sup>d</sup> em aspirado traqueal	49 (4,72)
VDRL <sup>e</sup>	39 (3,75)
Líquor	11 (1,06)
Outros	39 (3,75)
<b>Cepas isoladas espécie/gênero</b>	
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	26 (13,98)
<i>Staphylococcus aureus</i>	25 (13,44)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	22 (11,83)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	22 (11,83)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	17 (9,14)

<i>Escherichia coli</i>	10 (5,37)
Outros	64 (34,41)

<sup>a</sup> Vírus da imunodeficiência humana Legenda; <sup>b</sup> Índice de Massa Corporal; <sup>c</sup> Lesões, envenenamentos e algumas outras consequências de causas externas, Doenças do sistema osteomuscular e do tecido conjuntivo, Doenças da pele e do tecido subcutâneo, doenças infecciosas e parasitárias; <sup>d</sup> Bacilos álcool-ácido resistentes; <sup>e</sup> *Venereal Disease Research Laboratory*; diagnóstico de sífilis.

Do total de 566 hemoculturas, 73 (12,90%) apresentaram crescimento de microbiota sugestiva de contaminação e 62 (10,95%) foram positivas, sendo isolados 72 microrganismos. Desses microrganismos, 36 (50%) foram gram-positivos, 29 (40,28%) gram-negativos e 7 eram fungos (9,72%). Das 247 coletas de aspirado traqueal/escarro, 25 (10,12%) apresentaram crescimento de microbiota de orofaringe e 61 (24,70%) foram positivas, isolando 67 microrganismos: 20 (29,85%) bactérias isoladas eram gram-positivas, 47 (70,15%) eram gram-negativas. Foram coletadas 88 uroculturas: 31 (35,23%) foram positivas, isolando 33 microrganismos: 5 (15,15%) gram-positivos, 17 (51,52%) gram-negativos e 11 (33,33%) leveduras.

O perfil de resistência dos microrganismos isolados é mostrado na Tabela 2.

**Tabela 2.** Perfil de resistência dos microrganismos– excluindo duplicatas\*.

Bactérias	N	Total
<b>Gram-negativas</b>		
<i>A. baumannii</i> resistente a carbapenêmicos	20	22
<i>A. baumannii</i> resistente a polimixina B	3	22
<i>E. coli</i> resistente à cefalosporina de 3ª geração	2	9
<i>E. coli</i> resistente ou intermediário a carbapenêmicos	0	9
<i>K.pneumoniae</i> resistente à cefalosporina de 3ª geração	12	22
<i>K.pneumoniae</i> resistente ou intermediário a carbapenêmicos	8	22
Outras enterobactérias resistentes à cefalosporina de 3ª geração	0	25
Outras enterobactérias resistentes ou intermediárias a carbapenêmicos	1	25
<i>P. aeruginosa</i> resistente a carbapenêmicos	0	14
<b>Gram-positivas</b>		
MRSA <sup>a</sup>	3	21
CNS resistente à oxacilina	9	13

\*Duplicatas: bactérias isoladas da mesma pessoa, período menor que 30 dias; <sup>a</sup> *Staphylococcus aureus* Resistente à Meticilina.

A classe de antibióticos mais prescrita foi cefalosporina, seguido de penicilina e macrolídeo, conforme apresentado na Tabela 3. Foram prescritos 503 antibióticos, o que resulta em uma média de 2,39 (DP= 1,40) por paciente. Além disso, 79,52% foram administrados por vias parenterais.

**Tabela 3.** Padrão de prescrição de antibióticos por classes - N (%).

Motivos de Internação	Respiratórias	Renais	Digestivas	Endócrinas	Neurológicas	Cardíacas	Outras	Total
Cefalosporina	99 (67,81)	9 (6,17)	0 (0)	5 (3,42)	5 (3,42)	9 (6,17)	19 (13,01)	146
Penicilina	74 (56,92)	8 (6,15)	5 (3,85)	4 (3,08)	6 (4,61)	14 (10,77)	19 (14,62)	130
Macrolídeo	66 (81,48)	0 (0)	1 (1,23)	2 (2,47)	1 (1,23)	6 (7,41)	5 (6,18)	81

Carbapenêmico	19 (45,24)	2 (4,76)	1 (2,38)	0 (0)	0 (0)	3 (7,14)	17 (40,48)	<b>42</b>
Glicopeptídeo	18 (42,86)	0 (0)	1 (2,38)	0 (0)	1 (2,38)	2 (4,76)	20 (47,62)	<b>42</b>
Polimixina	8 (50,00)	1 (6,25)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (6,25)	6 (37,50)	<b>16</b>
Sulfonamida	7 (46,66)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (6,67)	1 (6,67)	6 (40,00)	<b>15</b>
Antimicobacteriano	9 (81,82)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (18,18)	<b>11</b>
Lincosamida	3 (50,00)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (50,00)	<b>6</b>
Aminoglicosídeo	4 (100,00)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	<b>4</b>
Quinolona	2 (50,00)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (25,00)	1 (25,00)	<b>4</b>
Azol	0 (0)	1 (33,33)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (66,67)	<b>3</b>
Nitrofurano	1 (50,00)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (50,00)	0 (0)	<b>2</b>
Oxazolidinona	1 (100,00)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	<b>1</b>
<b>Total</b>	<b>311</b>	<b>21</b>	<b>8</b>	<b>11</b>	<b>14</b>	<b>38</b>	<b>100</b>	<b>503</b>

A média dos custos de internação e com os antimicrobianos administrados são apresentados na Tabela 4, estratificados por categoria de causa de internação.

**Tabela 4.** Custos com materiais e medicamentos por causas de internação.

<b>Causas internação</b>	<b>Custo internação (Materiais + Medicamentos)* (R\$)</b> Média (DP)	<b>Custo direto com antimicrobianos (R\$)</b> Média (DP)	<b>Custos relativos a antimicrobianos (%)</b> Média (DP)
Respiratórias	2.786,97 (2.411,14)	297,95 (353,67)	13,10 (9,42)
Renais	1.164,91 (645,49)	132,63 (93,75)	11,04 (5,08)
Digestivas	2.411,40(1.991,95)	132,04(110,83)	9,32 (10,61)
Endócrinas	2.026,17 (2.441,31)	148,98 (87,17)	21,24 (23,31)
Neurológicas	2.229,17 (1.579,13)	176,24 (246,00)	7,70 (5,20)
Cardiovasculares	1.394,47 (1.298,11)	196,50 (344,42)	12,34 (8,63)
Outras	3.198,70 (5589,20)	582,70 (1.405,97)	20,19 (12,58)

\*Custo internação (Materiais + Medicamentos) corresponde ao gasto total com materiais e medicamentos dispensados pela farmácia, tais como eletrodos, filtro bacteriológico, luvas cirúrgicas, cateteres, aparelho de tricotomia, extensão para aspiração, extensão para oxigênio, frasco coletor de amostras, seringas, sondas, curativos, cateteres, soros, equipamentos, máscaras, todos os medicamentos disponíveis no arsenal terapêutico da instituição; DP: Desvio padrão.

Na análise de correlação de Pearson, foi possível identificar correlação moderada entre a quantidade de bactérias isoladas dos pacientes e o tempo de internação em UTI e de internação total ( $\rho=0,540$  e  $\rho=0,418$ , respectivamente). Observou-se correlação baixa entre tempo total de internação e quantidade de bactérias identificadas em hemocultura ( $\rho=0,305$ ), aspirado traqueal ( $\rho=0,380$ ) e urocultura ( $\rho=0,253$ ). Para análise do tempo de internação em UTI e bactérias identificadas em hemocultura ( $\rho=0,249$ ) e urocultura ( $\rho=0,248$ ) as correlações foram baixas, enquanto para aspirado traqueal ( $\rho=0,578$ ) pôde ser considerada moderada. Não foi possível identificar associações significativas entre quantidade de bactérias isoladas e desfechos.

Foi identificado diferença significativa entre os custos de internação ( $p\text{-value}<0,008$ ), os custos de antimicrobianos ( $p\text{-value}<0,001$ ) e percentual de custos relativos aos antimicrobianos administrados ( $p\text{-value}<0,001$ ). Para os custos da internação, apenas a distribuição das doenças

cardiovasculares difere das doenças respiratórias (p-value<0,017). Para os custos de antimicrobianos a distribuição das doenças cardiovasculares difere das doenças respiratórias (p-value<0,011) e das outras causas de internação (p-value<0,002). Enquanto a distribuição do percentual de custos relativos aos antimicrobianos administrados a outras causas de admissão difere das doenças respiratórias (p-value<0,012) e neurológicas (p-value<0,012). Para todos os demais pares não foi possível identificar diferença significativa.

Quanto às culturas de vigilância, considerando os 211 pacientes incluídos no estudo, deveriam ter sido coletadas 844 amostras, 4 por paciente. No entanto, foram coletadas somente 740. Dessas amostras, 718 foram negativas para os microrganismos pesquisados e 22 foram positivas: 1 (4,55%) *Acinetobacter* (swab de pele), 6 (27,27%) MRSA (swab nasal), 13 (59,09%) Enterobactérias produtoras de carbapenemase (swab retal) e 2 (9,09%) *Enterococo* (swab retal). Dos 20 pacientes que isolaram microrganismos nos swabs de vigilância, apenas 8 tiveram exames de cultura com crescimento, sendo isoladas 15 bactérias: 10 possuíam a mesma característica de resistência que o microrganismo isolado no cultural de vigilância. Para pacientes com culturas de vigilância positivas, a média do custo com antibióticos foi R\$ 213,84 (DP= R\$ 197,45), já para os com culturas de vigilância negativas, R\$ 339,15 (DP=R\$ 750,19). Ao considerarmos os custos totais com materiais e medicamentos, os positivos tiveram uma média de R\$ 1478,76 (DP=R\$ 1204,07) e os negativos R\$ 2747,52 (DP= R\$ 3250,10). Quanto à porcentagem dos custos relativa a antibióticos, os pacientes com microrganismos isolados tiveram um percentual de 18,29% (DP=14,77%) dos custos. Já os negativos, obtiveram um percentual de 13,40% (DP=10,05%) dos custos. Pacientes com culturas de vigilância negativas, usaram em média 2,1 antibióticos (DP=1,3 antibióticos); já os com culturas de vigilância positivas, 2,5 antibióticos (DP=1,4 antibióticos).

Os desfechos foram observados também para esses 20 pacientes identificados como colonizados por alguma bactéria resistente. Não foi possível identificar associação significativa, pelo teste qui-quadrado (p-value>0,396). Nestes casos, 25% tiveram alta, 40% foram a óbito, nenhum paciente foi transferido e em 35% foram instituídos cuidados paliativos.

## **DISCUSSÃO**

Pacientes internados em UTI podem ter um perfil e características de internação muito distintos. Além disso, podem apresentar infecções durante a permanência na unidade devido a diversos fatores.

No estudo, dos 211 pacientes, 17,5% não apresentaram nenhuma comorbidade, distinto de estudo realizado em 1265 centros de 75 países cujo valor foi de 48,5%.<sup>10</sup> Quando comparado as causas de internação, os dados foram similares aos da literatura: causas respiratórias (54,98%), seguido das

cardiovasculares (10,90).<sup>10</sup> Os tempos médios de internação na UTI (9,69 dias) e de internação (15,29 dias) foram semelhantes aos encontrados em um estudo alemão, com média de 14 dias de internação<sup>11</sup>, entretanto diferente de um estudo na Romênia, com tempo de internação na UTI de 6,9 dias.<sup>3</sup> A alta taxa de mortalidade encontrada (55,45%), superou os estudos com delineamentos e características de UTI semelhantes.<sup>3,10</sup> Essas diferenças podem ser consideradas pela exclusão de pacientes em pós-operatório no nosso estudo, uma vez que esses apresentam menor tempo de internação, menos complicações, desfecho mais favorável e, portanto, menor tempo de internação.

Em UTIs, os antibióticos são comumente administrados pelas vias parenterais, o que foi observado nos nossos resultados (79,52%) e em estudo realizado em cinco UTIs, onde 98,7% foram administrados por esta via.<sup>1</sup> O uso da azitromicina exclusivamente por via oral, na forma de comprimido, pode justificar essa menor taxa nos resultados do estudo. O rol de medicamentos disponíveis para prescrição no hospital e a forma de administração estabelecida pelos protocolos podem influenciar o perfil do uso dos antimicrobianos, limitando as classes utilizadas.

Os microrganismos isolados foram predominantemente gram-negativos, coincidente com outros estudos da literatura em UTI brasileira,<sup>12,13</sup> e em estudo com dados de 83 países.<sup>8</sup> *K. pneumoniae*, *S. aureus*, *A. baumannii*, *S. epidermidis* e *P. aeruginosa* foram os microrganismos mais encontrados.<sup>3,6</sup> As UTIs são ambientes favoráveis à disseminação de microrganismos. Nesse sentido, os microrganismos gram-negativos causam maior preocupação, por apresentarem altas taxas de resistência e ter menos opções terapêuticas disponíveis nesses casos.<sup>13</sup>

Os resultados desse estudo mostraram 90,91% dos *A. baumannii* isolados resistentes a carbapenêmicos, perfil semelhante ao encontrado em duas UTIs brasileiras (100% e 83,3%).<sup>14</sup> Com relação a prevalência de *Escherichia coli*, o resultado foi similar ao encontrado na revisão de dados da região das américas - 16% a 22%.<sup>15</sup> Não foram encontradas amostras de *E. coli* resistente aos carbapenêmicos, em acordo com dados de outras UTIs brasileiras, que também não encontraram.<sup>14</sup> Os resultados para *K. pneumoniae* resistente à cefalosporina de terceira geração (54,54%) corroboram com os reportados para a região das américas<sup>8</sup> e com as UTIs brasileiras.<sup>14</sup> No entanto, foi reportado um número expressivamente maior de *K. pneumoniae* resistente ou intermediário aos carbapenêmicos (36,36%), comparado a 7,9% e 5,1% encontrados em outras UTIs brasileiras<sup>14</sup> e de 9% a 11% na região das américas.<sup>15</sup> Para MRSA, o resultado do estudo foi de 14,29%, diferente de outras UTIs brasileiras, onde foram reportados 80%<sup>14</sup> e de um estudo de revisão que identificou 42 a 55% de resistência.<sup>15</sup>

As classes de antimicrobianos mais prescritas foram cefalosporina, penicilina e macrolídeo, enquanto, em um estudo incluindo 1150 centros de 88 países, as classes foram penicilina,

carbapenêmico e cefalosporina.<sup>8</sup> Foi encontrada uma prevalência menor de prescrição de carbapenêmico quando comparado a dados globais<sup>8</sup>, o que pode indicar uma preservação desse antibiótico de amplo espectro na UTI do estudo. Os diferentes perfis epidemiológicos e clínicos e os protocolos de cada instituição podem também justificar as diferenças no padrão de prescrição.

A correlação moderada entre tempo de internação e quantidade de bactérias pode ser explicada pelo tempo de tratamento com antimicrobianos necessário para finalizar o tratamento da infecção. Um estudo para avaliar a requisição de hemoculturas demonstrou não haver mudança no consumo de antimicrobianos com a diminuição da solicitação de culturas de sangue.<sup>16</sup> A hipótese do estudo de que pacientes sem solicitação de culturas usariam antibiótico por mais tempo empiricamente não foi observada, demonstrando que o tempo de tratamento com antimicrobianos tende a ser maior quando há culturas positivas.<sup>16</sup> Quando as culturas eram negativas por ausência de infecção, o menor tempo de internação pode ser explicado porque pacientes que não possuem infecção em terapia intensiva evoluem melhor<sup>10</sup>, tendo alta mais precocemente.

A correlação moderada entre aspirado traqueal e a quantidade de bactérias pode ser explicada pelo perfil dos microrganismos isolados nessas amostras, predominantemente gram-negativos. Embora, nas uroculturas, também tenha se observado maioria gram-negativa, as culturas de urina positivas em pacientes assintomáticos são consideradas bacteriúria assintomática, não sendo necessário o tratamento.<sup>17</sup> As bactérias gram-negativas encontradas em aspirado traqueal são microrganismos muito relacionados a pneumonia associada à ventilação mecânica<sup>18</sup> que possuem altas taxas de multirresistência e menos opções terapêuticas,<sup>19</sup> além de estarem associadas a piores desfechos<sup>18</sup>, o que pode justificar esse aumento no tempo de internação. Em um estudo realizado em um hospital de Istambul, com acompanhamento durante 4 anos, observou-se uma predominância de microrganismos gram-negativos no aspirado traqueal.<sup>18</sup>

Os recursos financeiros gastos com antibióticos corresponderam, em média, a 14,15% dos custos diretos com medicamentos e materiais. Os resultados apontaram um menor custo com antibióticos nas internações cardiovasculares, indo de encontro aos resultados apontados pelo estudo grego.<sup>9</sup>

Dentre os 211 pacientes observados, 20 (9,48%) tiveram resultados positivos para as culturas de vigilância, sendo que, para o perfil epidemiológico da instituição, é necessário refletir se a coleta de culturas de vigilância é realmente útil, uma vez que os critérios de coleta acabam abrangendo praticamente todos os pacientes que internaram na UTI. Com o intuito de racionalização dos recursos da instituição, possivelmente, realizar somente a pesquisa de carbapenemase, que foi a cultura de vigilância com maior taxa de positividade, seria suficiente.

Um estudo sobre a utilização de antibióticos em cuidados paliativos em UTI afirmou haver um círculo vicioso que envolve a seguinte ordem: tempo de internação, aumento da taxa de infecção, uso de antibióticos, infecção por microrganismos resistentes, uso de antibióticos de amplo espectro e maior tempo de internação. Dessa maneira, o uso de antibióticos para pacientes em cuidados paliativos opõe-se à própria filosofia dos cuidados paliativos, sendo contraindicados.<sup>20</sup> No nosso estudo, os cuidados paliativos foram instituídos em 30,33% dos pacientes no início ou durante a internação na UTI. Os cuidados paliativos ainda são uma abordagem nova e com necessidade de mais pesquisas para promover maior conforto e evitar a utilização de antibióticos desnecessariamente.<sup>20</sup>

Esse trabalho possui as limitações inerentes aos estudos observacionais do tipo transversal de centro único. Além disso, as características específicas dessa UTI, com seu perfil epidemiológico, as equipes de prescritores e o rol de medicamentos disponíveis não permitem generalizar os resultados, outrossim, fornecem entendimento e fomentam a reflexão sobre procedimentos adotados. Os dados sobre os custos também devem ser considerados com cautela, por considerar somente dados de custo direto com antimicrobianos e custo total com materiais e medicamentos.

Este estudo fornece informações que poderão auxiliar no desenvolvimento de políticas institucionais visando ao uso racional de medicamentos antimicrobianos e de exames laboratoriais.

## REFERÊNCIAS

1. Plantinga NL, Wittekamp BH, Van Duijn PJ, et al. Fighting antibiotic resistance in the intensive care unit using antibiotics. *Future Microbiol.* 2015;10(3):391-406. <https://doi.org/10.2217/fmb.14.146>.
2. Pulingam T, Parumasivam T, Gazzali AM, et al. Antimicrobial resistance: Prevalence, economic burden, mechanisms of resistance and strategies to overcome. *Eur J Pharm Sci.* 2022;170:e106103. <https://doi.org/10.1016/j.ejps.2021.106103>.
3. Axente C, Licker M, Moldovan R, et al. Antimicrobial consumption, costs and resistance patterns: A two year prospective study in a Romanian intensive care unit. *BMC Infect Dis.* 2017;17:358. <https://doi.org/10.1186/s12879-017-2440-7>.
4. Willmann M, El-Hadidi M, Huson DH, et al. Antibiotic selection pressure determination through sequence-based metagenomics. *Antimicrob Agents Chemother.* 2015;59:7335-45. <https://doi.org/10.1128/aac.01504-15>
5. Jung SH, Ryu CM, Kim JS. Bacterial persistence: Fundamentals and clinical importance. *J Microbiol.* 2019;10:829-35. <https://doi.org/10.1007/s12275-019-9218-0>.
6. Saxena S, Priyadarshi M, Saxena A, et al. Antimicrobial consumption and bacterial resistance pattern in patients admitted in I.C.U at a tertiary care center. *J Infect Public Health.* 2019;12:695-9. <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2019.03.014>.
7. Rudd KE, Johnson SC, Agesa KM, et al. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990–2017: analysis for the Global Burden of Disease Study. *Lancet.* 2020;395:200-11. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)32989-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)32989-7).

8. Vincent JL, Sakr Y, Singer M, et al. Prevalence and Outcomes of Infection among Patients in Intensive Care Units in 2017. *JAMA*. 2020; 323:1478-87. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.2717>.
9. Karabatsou D, Tsironi M, Tsigou E, et al. Variable cost of ICU care, a micro-costing analysis. *Intensive Crit Care Nurs*. 2016;35:66-73. <https://doi.org/10.1016/j.iccn.2016.01.001>.
10. Vincent JL, Rello J, Marshall J, et al. International Study of the Prevalence and Outcomes of Infection in Intensive Care Units. *JAMA*. 2009;302:2323-9. <https://doi.org/10.1001/jama.2009.1754>.
11. Stocker H, Mehlhorn C, Jordan K, et al. Clinical and economic effects of an antimicrobial stewardship intervention in a surgical intensive care unit. *Infection*. 2020;48:509-19. <https://doi.org/10.1007/s15010-020-01421-8>.
12. Sabino SS, Lima CA, Machado LG, et al. Infections and antimicrobial resistance in an adult intensive care unit in a Brazilian hospital and the influence of drug resistance on the thirty-day mortality among patients with bloodstream infections. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2020; 53:e20190106. <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0106-2019>.
13. Mota FS, Oliveira HA, Souto RCF. Perfil e prevalência de resistência aos antimicrobianos de bactérias Gram-negativas isoladas de pacientes de uma unidade de terapia intensiva. *Revista Brasileira de Análises Clínicas*. 2018;50(3):270-7. <https://doi.org/10.21877/2448-3877.201800740>
14. Silva ARA, Jaszkowski E, Schober T, et al. Patterns of antimicrobial consumption in neonatal and pediatric intensive care units in Germany and Brazil. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2020;39:249-55. <https://doi.org/10.1007/s10096-019-03714-9>.
15. Timsit JF, Bassetti M, Cremer O, et al. Rationalizing antimicrobial therapy in the ICU: a narrative review. *Intensive Care Med*. 2019;45:172-89. <https://doi.org/10.1007/s00134-019-05520-5>.
16. Sick-Samuels AC, Woods-Hill CZ, Fackler JC, et al. Association of a blood culture utilization intervention on antibiotic use in a pediatric intensive care unit. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2019;40:482-90. <https://doi.org/10.1017/ice.2019.10>.
17. Henderson JT, Webber EM, Bean SI. Screening for Asymptomatic Bacteriuria in Adults: Updated Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA*. 2019;322:1195-205. <https://doi.org/10.1001/jama.2019.10060>.
18. Caskurlu H, Kocoglu ME, Cag Y, et al. Examination of blood and tracheal aspirate culture results in intensive care patients: 5-year analysis. *Medeni Med J*. 2020;35:128-35. <https://doi.org/10.5222/MMJ.2020.89138>.
19. O'Neill J. Tackling drug-resistant infections globally: final report and recommendations. Review on Antimicrobial Resistance. HM Government and Wellcome Trust; 2016. Disponível em: <https://amr-review.org/Publications.html>.
20. Dagli O, Tasdemir E, Ulutasdemir N. Palliative care infections and antibiotic cost: a vicious circle. *Aging Male*. 2020;23:98-105. <https://doi.org/10.1080/13685538.2019.1575353>.

### **Contribuições dos autores:**

**Lucia Collares Meirelles** contribuiu para a concepção, pesquisa bibliográfica, redação do resumo, introdução, metodologia, discussão, interpretação e descrição dos resultados, elaboração de tabelas, conclusões e revisão final da pesquisa. **Vera Lúcia Milani Martins** contribuiu para a metodologia, discussão, interpretação e descrição dos resultados, elaboração de tabelas, estatísticas e revisão final

da pesquisa. **Diogo Pilger** contribuiu para a concepção, metodologia, discussão, interpretação dos resultados, conclusões e revisão final da pesquisa.

Todos os autores aprovaram a versão final a ser publicada e são responsáveis por todos os aspectos do trabalho, incluindo a garantia de sua precisão e integridade.