

O USO INDISCRIMINADO DE ANTIBIÓTICOS FRENTE A MULTIRRESISTÊNCIA BACTERIANA EM UMA UNIDADE DE SAÚDE

THE INDISCRIMINATE USE OF ANTIBIOTICS IN FRONT BACTERIAL MULTIRESISTANCE IN A HEALTH UNIT

EL USO INDISCRIMINADO DE ANTIBIÓTICOS FRENTE A MULTIRRESISTENCIA BACTERIANA EN UNA UNIDAD DE SALUD

Risonildo Pereira **CORDEIRO**^{1*}, Ayane Cristina Marrocos **SILVA**²,
Emmanuelle Ferro de Sousa **OLIVEIRA**³, Georgia Sobral
Senhorinho **TORRES**⁴

Centro Universitário Tabosa de Almeida/Asces Unita, Av. Portugal nº. 584,
Bairro Universitário, Caruaru-PE, Tel.: (81) 2103 – 2000 Email:
risonildocordeiro@asces.edu.br

*A quem a correspondência deve ser enviada

RESUMO

A aplicação de antibiótico está cada vez mais presente na Medicina, proporcionando avanços no que diz respeito a redução da mortalidade e cura em casos de doenças infecciosas, onde as mais graves acontecem geralmente em ambientes hospitalares. O objetivo deste trabalho foi analisar a correlação entre uso indiscriminado de antibiótico e resistência bacteriana em uma unidade de saúde. Um estudo analítico, descritivo e observacional foi realizado, onde amostras foram coletadas em ambiente hospitalar, na superfície de camas e analisados os dados das prescrições de antibióticos presentes no hospital. Verificou-se durante a pesquisa que a maioria dos receituários apresentavam consistência em relação aos parâmetros coletados, em contrapartida nas amostras dos microrganismos presentes, evidenciou-se em maior quantidade a presença de bactérias gram positivas, da espécie *Staphylococcus aureus*. Em relações aos antibióticos prescritos, foi possível observar que 90% das amostras eram resistentes a clindamicina, cefalotina e oxacilina, representando assim a presença de MRSA, diretamente ligado ao uso indiscriminado de antibióticos.

Portanto, foi identificado que há necessidade de um acompanhamento mais adequado quanto ao uso correto dos antibióticos, uma vez que a exacerbação de resistência correlacionada aos antibióticos usados foi factível.

Palavras - chave: Antibiótico, Assistência Farmacêutica, Resistência a antibióticos.

ABSTRACT

The application of antibiotics is increasingly present in medicine, providing advances in reducing mortality and cure in cases of infectious diseases, where the most serious are usually in hospital settings. The objective of this work is to analyze the correlation between indiscriminate use of antibiotic and bacterial resistance in a health unit in the city of Caruaru-PE. An analytical, descriptive and observational study was performed, where samples were collected in a hospital environment, on the bed surface and analyzed data on the prescriptions of antibiotics present in the hospital. It was verified during the research that most of the prescriptions had consistency in relation to the collected parameters, but in counterpart in the samples of the microorganisms present, the presence was more evident the presence of gram positive bacteria of the species *Staphylococcus aureus*. In relation to the prescribed antibiotics, it was possible to observe that 90% of the samples were resistant to clindamycin, cefalotin and oxacillin, thus representing the presence of MRSA, directly linked to the indiscriminate use of antibiotics. Therefore, it was identified that there is a need for a more adequate follow-up on the correct use of antibiotics, since the exacerbation of resistance correlated to the antibiotics used was feasible.

Key words: Antibiotic, Pharmaceutical care, Resistance to antibiotics.

RESUMEN

La aplicación de antibióticos está cada vez más presente en la medicina, proporcionando avances en la reducción de la mortalidad y la curación en casos de enfermedades infecciosas, donde los más graves suelen ser en entornos hospitalarios. El objetivo de este trabajo es analizar la correlación entre el uso indiscriminado de antibióticos y la resistencia bacteriana en una unidad de salud en la ciudad de Caruaru-PE. Se realizó un estudio analítico, descriptivo y observacional, donde se recogieron muestras en un ambiente hospitalario, en la superficie de la cama y se analizaron datos sobre las prescripciones de antibióticos presentes en el hospital. Durante la investigación se verificó que la mayoría de las prescripciones tenían consistencia en relación a los parámetros recolectados, pero en contrapartida en las muestras de los microorganismos presentes, la presencia fue más evidente de la presencia de bacterias gram positivas de la especie *Staphylococcus aureus*. En relación con los antibióticos prescritos, fue posible observar que el 90% de las muestras eran resistentes a clindamicina, cefalotina y oxacilina, lo que representa la presencia de MRSA, directamente relacionado con el uso indiscriminado de antibióticos. Por lo tanto, se identificó que existe la necesidad de un seguimiento más adecuado sobre el uso correcto de los antibióticos, ya que la exacerbación de la resistencia correlacionada con los antibióticos utilizados era factible.

Palabras clave: Antibiótico, Cuidado farmacêutico, Resistencia a los antibióticos.

Introdução

A utilização de antibióticos está cada vez mais presente na Medicina, proporcionando avanços no que diz respeito à redução da mortalidade e cura em casos de doenças infecciosas. A resistência bacteriana está associada a administração frequente dessa classe terapêutica em conjunto com outros diversos fatores, sendo o uso irracional através da automedicação, o principal deles⁽¹⁾.

Antimicrobianos são compostos naturais ou sintéticos capazes de inibir o crescimento ou causar a morte de bactérias. Sua ação acontece por interações com receptores alvos específicas e por indução de respostas bioquímicas. Nos anos 1910 foi descoberto o primeiro antibiótico de origem sintética. Mas a descoberta da penicilina, por Alexander Fleming em 1928, foi que causou um grande impacto no tratamento das infecções bacterianas, motivando novas pesquisas e descobertas nos anos seguintes⁽²⁾.

As infecções mais graves acontecem geralmente em ambientes hospitalares, nas unidades onde os pacientes estão mais propícios a aquisição das mesmas. Fatores como a gravidade da doença e procedimentos demorados e invasivos, estão diretamente ligados aos altos índices de infecções e mortalidade nesse ambiente. O uso errôneo de antimicrobianos e sua utilização constante até mesmo em casos desnecessários contribuem para a resistência bacteriana^(3;4).

O crescimento das infecções hospitalares, a seleção de bactérias causadoras das mesmas e a resistência a muitos antibióticos, são fatores que estão relacionados ao seu uso indiscriminado em conjunto com superlotação, que provoca más condições ao local e conseqüentemente dificulta a limpeza adequada do ambiente hospitalar⁽⁵⁾. Outra causa muito comum é o emprego inadequado de antibióticos por profissionais de saúde em pacientes internados. Todos esses fatores em conjunto acarretam em gastos adicionais a unidade hospitalar, pois, infecções por bactérias

multirresistentes devem ser tratadas por antibióticos mais potentes e obviamente mais caros, prolongando os dias do internamento e agravando as chances de morte do paciente^(5;6).

Tendo em vista a grande incidência de infecções hospitalares no Brasil e sendo considerado um problema de saúde pública, existem estratégias que visam diminuir a ocorrência e agravamento de tais problemas. A Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH) se destaca nesse âmbito e a participação do profissional farmacêutico é de grande importância, atuando não somente no setor administrativo do hospital e sim com sua atenção voltada para o paciente, juntamente com a equipe, monitorando prescrições e o tratamento como um todo, gerando assim maior atenção ao indivíduo⁽⁷⁾.

A presença de uma CCIH visa promover o uso racional de antimicrobianos, trazendo benefícios ao paciente e ao hospital. Os profissionais que integram a equipe de trabalho mais comprometidos com suas responsabilidades, podem diminuir os fatores de multirresistência a várias classes de medicamentos. Cabe ressaltar a importância do profissional farmacêutico na CCIH, no uso racional dos antimicrobianos e no conhecimento do efeito farmacológico ao combate dos agentes infecciosos. Sua competência é manter um profissional habilitado e qualificado, para identificar e aconselhar o uso racional de medicamentos⁽⁸⁾.

O profissional farmacêutico na CCIH é de suma importância para que esse uso racional de antibióticos seja efetivo, ou seja, o conhecimento do efeito farmacológico e de seus agentes possibilita a aplicabilidade da assistência farmacêutica. Como profissional qualificado para avaliar prescrições, também elabora juntamente com uma equipe multidisciplinar o Guia Farmacêutico. Dessa forma esses profissionais de saúde padronizam os medicamentos hospitalares, realizam exames de identificação do agente infeccioso e sensibilidade aos antimicrobianos para a correta seleção do fármaco e praticam a atenção farmacêutica. Além disso, oferecem

informações sobre a utilização dos medicamentos, estimulam a terapia sequencial, elaboram relatórios de consumo e realizam treinamentos sistemáticos na prevenção da propagação do patógeno e sua correta eliminação do ambiente⁽⁹⁾.

O presente estudo objetivou analisar a correlação entre o uso indiscriminado de antibiótico e resistência bacteriana em uma unidade de saúde no município de Caruaru-PE, bem como identificar os microrganismos presentes nesse ambiente.

Materiais e métodos

Trata-se de um estudo analítico, observacional, descritivo e quantitativo, realizado no período de julho a agosto de 2018; com o intuito de analisar o perfil de bactérias presentes em superfície das camas na área da enfermaria e o uso de antibióticos em um hospital do agreste pernambucano, situado no município de Caruaru-PE, a fim de evidenciar os fenótipos dos microrganismos mais frequentes e o uso indiscriminado de antibiótico no ambiente hospitalar. A amostra foi composta por 40 superfícies de camas e 50 receituários, onde foram avaliados os seguintes elementos: concentração, tempo de uso, posologia e tipo de antibiótico. Os microrganismos foram coletados com "*Swabs*" como meio de transporte e preservação da amostra, e identificados em laboratório, através de isolamento em meios gerais de crescimento, Ágar Sangue, Ágar Mueller Hinton e caracterizados quanto a sua espécie e gênero através da identificação em testes de Coagulase, Catalase, Manitol e Teague. Foram excluídas da pesquisa as prescrições isentas de antibióticos e as camas onde estão pacientes que não faziam uso dessa classe. Os dados foram tabulados utilizando o programa informatizado Microsoft Excel 2016. A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Centro Universitário

Tabosa de Almeida/Asces-Unita (CAAE: 80256117.4.0000.5203 e nº de parecer: 2.432.922).

A técnica do cultivo foi utilizada de acordo com todos os parâmetros, promovendo a multiplicação de colônias de organismos microbianos in vitro. Após esse processo, foi realizado a coloração de gram. Essa etapa diferencial seleciona dois grandes grupos de bactérias, as Gram positivas e as Gram negativas. Posteriormente a coloração de gram, continuou-se a identificação microbiológica dos microrganismos existentes nas amostras, por meio da utilização de meios identificadores.

Para identificação de gênero foi realizado a prova de catalase, pois as bactérias pertencentes aos gêneros *Staphylococcus* produzem a enzima catalase, sendo apropriadas para decompor o peróxido de hidrogênio tóxico, formado durante o processo metabólico, em oxigênio e água. Outra prova realizada foi a coagulase livre, que é uma substância semelhante a trombina e está presente em filtrados de cultivo. É secretada de forma extracelular e reage com uma substância presente no plasma denominado Fator de Reação com a Coagulase (CRF), para formar um complexo que irá reagir com fibrinogênio, formando fibrina, ou seja coágulos. Essa reação é considerada positiva quando forma-se um coágulo visível após o período de incubação.

As cepas foram submetidas à prova de sensibilidade a antimicrobianos – antibiograma, pelo método difusão de discos Kirby-Bauer. Todas as colônias foram transportadas do Ágar Mueller Hinton para a solução salina estéril (NaCl 0,85%) até alcançar a turvação adequada com o grau 0,5 da escala Mac farland (10^8 UFC/mL). Em seguida, as mesmas foram levadas para incubação a 35-37°C durante 2-5 horas, após esse processo observou-se que a solução apresentou turvação satisfatória, com densidade visualmente equivalente ao tubo 0,5 da escala Mac Farland. A suspensão foi semeada utilizando um "Swab" estéril, não tóxico, em direções diferentes na superfície do ágar Mueller Hinton em placas de Petri. Após a aplicação, as

placas ficaram em repouso para secar em um período curto de 5 minutos, antes de executar a aplicação dos discos para antibiograma. Os antibióticos de escolha foram: ciprofloxacino, cefalotina, clindamicina, oxacilina, ceftriaxona, levofloxacino. Os discos foram sobrepostos as placas com o auxílio de uma pinça, obedecendo a uma distância de 20 mm das bordas da placa e 30 mm entre eles. As placas foram postas novamente para incubação a 37°C por 18 horas, seguidamente a leitura foi realizada com régua milimétrica. Todas as cepas foram classificadas em sensível e resistente, de acordo com o diâmetro dos halos de inibição.

Resultados e Discussão

No processo de obtenção das amostras, mostrou-se que a maioria dos receituários apresentava consistência com relação aos parâmetros coletados, em contrapartida no processo de coleta e nas amostras dos microrganismos presentes nas superfícies foi evidenciado em maior quantidade a presença de bactérias gram positivas do que gram negativas, sendo a espécie mais observada *Staphylococcus aureus*.

Em relação aos receituários, a maioria dos antibióticos evidenciados em uso no hospital, em torno de 42% foi da classe ciprofloxacino, onde a concentração mais utilizada foi de 1g de dose diária, apresentando tempo de tratamento em média de 8 dias. O segundo antibiótico mais utilizado foi a cefalotina, que estava presente em 36% dos receituários, utilizada em doses diárias de 4g e com duração de tratamento em média de 6 dias.

A clindamicina foi prescrita em 26% das prescrições analisadas, sua concentração foi de 1,8g diária e a duração de tratamento com esse fármaco foi de em média 10 dias. A oxacilina esteve presente em 20% das prescrições com concentração de 2g na sua administração diária e com duração de aproximadamente 13 dias de tratamento. Por fim da análise, houve a ocorrência de associações de medicamentos nas prescrições referente ao tazocin, sendo piperacilina com tazobactam. (Tabela 01).

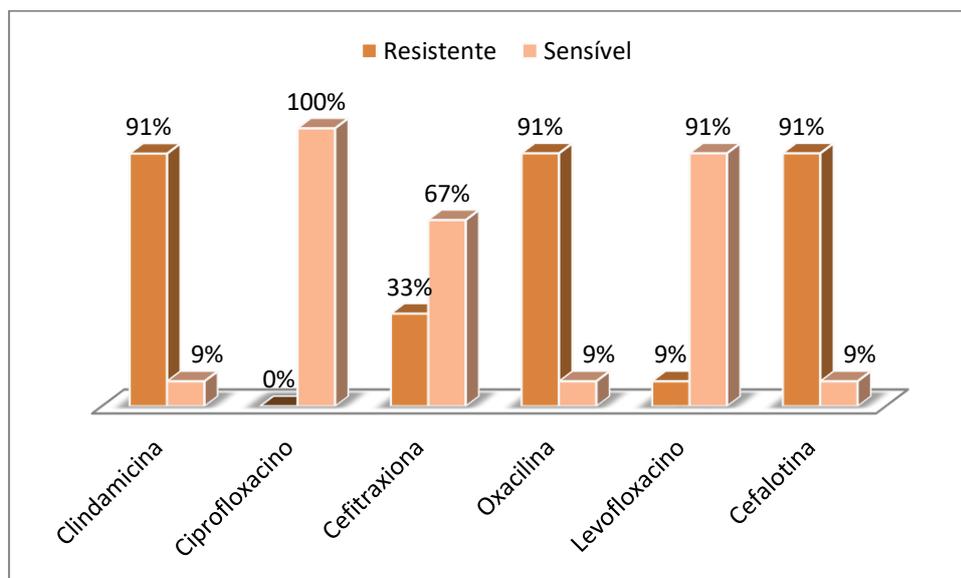
TABELA 01- Perfil dos parâmetros analisados dos receituários de antibióticos prescritos no período de estudo

	Percentual	Concentração	Duração do tratamento	Posologia
Ciprofloxacino	42%	500mg	8 dias	12/12
Cefalotina	36%	1g	6 dias	6/6
Clindamicina	26%	600mg	10 dias	8/8
Oxacilina	20%	500mg	13 dias	6/6
Vancomicina	6%	500mg	2 dias	12/12
Ceftriaxona	4%	1g	2 dias	12/12
Levofloxacino	2%	500mg	5 dias	12/12
Piperacilina+Tazobactam	2%	4,0g / 0,5g	4 dias	6/6
Ceftazidina	2%	1g	5 dias	12/12

No estudo da ocorrência de bactérias multirresistentes em um centro de terapia intensiva de hospital brasileiro de emergências, foram avaliados 638 pacientes no período de 12 meses, sendo detectados 68 casos de multirresistência bacteriana em que o microrganismo *Staphylococcus p. coagulase-negativo* foi a bactéria mais frequente (36,4%) seguido do *Staphylococcus aureus* (19%) na unidade hospitalar⁽¹⁰⁾.

Com relação ao perfil de microrganismos presentes na unidade hospitalar, foi evidenciado a presença de *Staphylococcus aureus* no total de 10% da amostra. Pode-se identificar a presença de maior resistência da bactéria *Staphylococcus aureus* frente aos antimicrobianos clidamicina, oxacilina e cefalotina com percentuais aproximados de 90% cada. Foi possível constatar sensibilidade quantos aos fármacos ciprofloxacino e levofloxacino com percentual aproximado de 95% a 100% assim como a ceftriaxona com 63% (gráfico 01).

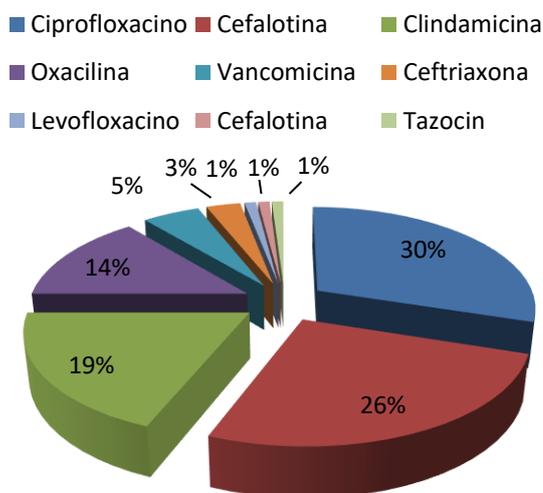
Gráfico 1 – Perfil da resistência e sensibilidade *Staphylococcus aureus* isoladas das amostras de coletas nos leitos.



Além disto, estes germes vêm mostrando elevado índice de resistência à meticilina, conseqüentemente também à oxacilina e cefalosporinas, no meio hospitalar no Brasil, repetindo-se o observado em outros países. Relatos de hospitais em diferentes regiões brasileiras encontram de 30% a 100% do *Staphylococcus aureus* resistentes à oxacilina. Esta situação da resistência à oxacilina varia com a região e, mesmo, o hospital analisado, devendo ser avaliada localmente⁽¹¹⁾.

Em relação aos microrganismos gram-positivos, *Staphylococcus saprophyticus* apresentou baixa prevalência de resistência aos antimicrobianos, enquanto os dados referentes a *S. aureus* indicam preocupante patamar de resistência, com taxas acima de 20% para os antimicrobianos amoxicilina + clavulanato, cefalotina, clindamicina, eritromicina, penicilina e tetraciclina. Essas taxas de resistência são semelhantes às encontradas em outros estudos⁽¹²⁾.

Gráfico 02. Porcentagem absoluta quanto ao uso de cada antibiótico.



Em relação as características de resistência e sensibilidade dos microrganismos, foi revelado no antibiograma realizado na pesquisa, que a grande maioria, representado por 90% das amostras, eram resistentes a clindamicina, oxacilina e cefalotina, a porcentagem foi feita de forma absoluta, de modo que foram calculadas por regra de três, com dados referentes ao número de prescrições vistas para 100 por cento e a quantidade de vezes em que o nome do fármaco era utilizado, repetindo-se para todos os antibióticos.

É importante destacar a resistência principalmente a oxacilina, pois é um antimicrobiano utilizado em grande quantidade e frequência no ambiente hospitalar analisado, representando assim a presença de microrganismo *Staphylococcus aureus* resistente à Meticilina (MRSA), diretamente ligado ao uso indiscriminado de antibióticos (Gráfico 02).

Diversos estudos tem demonstrado, nos antibiogramas, uma maior sensibilidade bacteriana ao aminoglicosídeo amicacina, imipenem e

aztreonan, com valores aproximados de 45 a 48% nas duas UTI's analisadas. A vancomicina foi a predominância da sensibilidade do microrganismo *S. aureus* com 100%, da pseudomonas spp foi a aztreonam e a Klebsiella pneumoniae ao antimicrobiano imipenem, entre 60 e 63%⁽¹³⁾.

Os receituários apresentaram algum tipo de inconsistência em relação a posologia, tempo de tratamento ou concentração de antibiótico. Em relação aos microrganismos evidenciou-se a presença apenas de bactérias gram positivas em especial *Staphylococcus aureus*, com perfil de resistência à metilina na maioria deles.

Na maioria dos receituários estudados foi identificado a ausência de antibiogramas em pacientes que faziam uso de antibióticos. Tendo em vista que sua realização é de grande importância para direcionar a escolha do melhor antimicrobiano para o paciente e sua ausência pode resultar em uma falha terapêutica, pois a bactéria causadora da infecção pode ser resistente ao antibiótico escolhido e assim aumentar os agravos causados por infecções hospitalares⁽¹⁴⁾.

Apesar da grande maioria das amostras de (MRSA) terem apresentado resistência também à ciprofloxacino, as novas quinolonas foram ativas contra boa parte dessas amostras, indicando que essas drogas podem ser úteis no tratamento de infecções causadas por *Staphylococcus aureus* resistentes à oxacilina e ciprofloxacina⁽¹⁵⁾.

Entre os patógenos Gram positivos, uma pandemia global de espécies resistente de *Staphylococcus aureus* e Enterococcus atualmente representam a maior ameaça. (MRSA) mata mais americano a cada ano do que HIV/AIDS, a doença Parkinson, o Enfisema e o homicídio juntos⁽¹⁶⁾.

Conclusão

Observando o uso de antibióticos e a presença dos receituários que foram analisados, foi evidenciado que há uma apresentação de resistência diretamente ligada ao uso do antibiótico com maior intensidade no hospital, tendo em vista que foi possível a percepção de três principais antibióticos em destaque quanto a maior incidência do uso, sendo estes os fármacos ciprofloxacino, cefalotina e clindamicina. Identificou-se também através do estudo que há uma necessidade de um acompanhamento mais adequado quanto ao uso correto dos antibióticos, uma vez que ficou clara a exacerbação de resistência correlacionada aos antibióticos usados. O estudo revelou a necessidade de um acompanhamento por parte dos profissionais envolvidos, junto a Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH), no sentido de monitoração e implantação de protocolos e procedimentos, que viabilizem a não exacerbação dos microrganismos no ambiente hospitalar.

Referências Bibliográficas

- 1.SILVEIRA, G. P; *et al.* Estratégias utilizadas no combate a resistência bacteriana. SC, Brasil. **Quim. Nova**, Vol. 29, No. 4, 844-855, 2006
- 2.GUIMARÃES, D. O; MOMESSO, L. S; PUPO, M. T. Antibióticos: importância terapêutica e perspectivas para a descoberta e desenvolvimento de novos agentes. **Quim. Nova**. [online]. 2010, vol.33, n.3, pp.667-679.
- 3.RIGATTI, F. Detecção da resistência à oxacilina e perfil de sensibilidade de *Staphylococcus coagulase negativos* isolados em um hospital escola. [Dissertação]. Santa Maria: Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Santa Catarina; 2010.
- 4.VIANA, A. P. P; Soares RS; Castro ARL; KLUCZYNIK, E. M; CATÃO, R. M. R. Incidência bacteriana em hemoculturas de recém-nascidos e perfil de suscetibilidade frente aos antimicrobianos. **Rev BioFar**. [online]. 2011, vol.5, n.1, pp. 102-110.
- 5.OLIVEIRA, A. L. Resistência bacteriana a antibióticos: uma análise da conduta hospitalar. **Rev. Cesumar**.2006, vol.11, n.1, pp. 59-69.
- 6.NOVARETTI, M. C. Z; AQUINO, S; PISCOPO, M. R. Controle de vendas de antibióticos no Brasil: análise do efeito dos atos regulatórios no uso abusivo

pelos consumidores. **Rev. Academ. São Marcos**.2014, vol.4, n.2, pp. 25-39.

7.OLIVEIRA, F. R. P; BARROS, K. B. N. T; SATURNO, R. S; FONTELES, M. M. F; BATISTA, J. M. Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH) e atuação do farmacêutico hospitalar: contexto e importância. Boletim Informativo Geum. [online]. 2015, vol.6, n.3, pp. 37-42.

8.FANHANI, H. R; BELTRÃO, L. Uso inadequado das cefalosporinas e atuação da comissão de controle de infecção hospitalar. Revista Saúde e Biologia. Campo Mourão,2011, v. 6, n. 3, p.70-82.

9.BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 2616, 12 de maio de 1998. Diário Oficial da União 15 de maio de 1998. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/1998/prt2616_12_05_1998.html.

10.ANDRADE, D; LEOPOLDO, V. C; HAAS, V. J. Ocorrência de Bactérias Multirresistentes em um Centro de Terapia Intensiva de Hospital Brasileiro de Emergências. Ribeirão Preto, SP. *RBTI - Revista Brasileira Terapia Intensiva*, v.18, n. 1, p. 27-34, 2006.

11.TAVARES, W. Bactérias gram-positivas problemas: resistência do estafilococo, do enterococo e do pneumococo aos antimicrobianos. **Rev. Sociedade Bras. De Medicina Tropical**. v.33, n.3, p.281-301,2000.

12.BRAOIOS, A.; TURATTI, T.F; Infecções do trato urinário em pacientes não hospitalizados: etiologia e padrão de resistência aos antimicrobianos. **J. Bras. Patol. Med. Lab.** , v.45, n.6, p.449-456, 2009.

13.MOURA, J. P; GIR, E. Conhecimento dos profissionais de enfermagem referente à resistência bacteriana a múltiplas drogas*. ACTA, v. 20, n. 3, p. 351-356, 2007.

14.LEANDRO, B. P. D; et al. A resistência bacteriana e a importância do antibiograma nessa problemática. Ceará. Dezembro de 2012. Disponível em: <https://encontros.ufca.edu.br/index.php/encontros-universitarios/eu-2012/paper/viewFile/885/472>.

15.SADER, H.S; MENDES R.E; et al. Perfil de sensibilidade a antimicrobianos de bactérias isoladas do trato respiratório baixo de pacientes com pneumonia internados em hospitais brasileiros. J. pneumol, v.27,n.2, p.59-67, 2001.

16.VENTOLA, S.L. The Antibiotic Resistance Crisis. Pharmacy an Therapeutics. v.40, n.4, p.277-283, 2015.

