UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL FACULDADE DE MEDICINA PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM EPIDEMIOLOGIA



Adequação do Horário de Administração da Antibioticoprofilaxia Cirúrgica

Claudio Marcel Berdún Stadñik

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL FACULDADE DE MEDICINA PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM EPIDEMIOLOGIA



DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

Adequação do Horário de Administração da Antibioticoprofilaxia Cirúrgica

Autor: Claudio Marcel Berdún Stadñik

Orientador: Prof. Ricardo Kuchenbecker

A apresentação desta dissertação é exigência do Programa de Pósgraduação em Epidemiologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, para obtenção do título de Mestre.

Porto Alegre, Brasil.

CIP - Catalogação na Publicação

Stadñik, Claudio Marcel Berdún Adequação do horário de administração da antibioticoprofilaxia cirúrgica / Claudio Marcel Berdún Stadñik. -- 2011. 105 f.

Orientador: Ricardo Souza Kuchenbecker.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia, Porto Alegre, BR-RS, 2011.

1. Profilaxia cirúrgica. 2. Antimicrobianos. 3. Infecção de sítio cirúrgico. I. Kuchenbecker, Ricardo Souza, orient. II. Título.

BANCA EXAMINADORA

Dr. Jair Ferreira – PPG em Epidemiologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS).

Dr. Roger dos Santos Rosa – PPG em Epidemiologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS).

Dra. Ana Lúcia Peixoto de Freitas – Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS).

DEDICATÓRIA

Aos meus pais Lúcia e Walter, precursores do meu gosto pela leitura e do meu espírito crítico, além de sempre acreditarem em mim.

À minha avó Maria, por ter me mostrado muito do que era certo ou errado.

À minha esposa Emiliana, companheira, parceira, confessora, amiga e amor, por estar sempre ao meu lado, me incentivando e acreditando que juntos somos melhores.

Às minhas filhas Marjorie e Raíssa, e meu enteado Bernardo, por me darem a oportunidade de um legado e ao muito que me ensinam.

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador Ricardo Kuchenbecker pela paciência, compreensão, e incentivo por todo este trabalho.

À Cassiana Prates, amiga e companheira por todos estes anos de caminhada, por seus inestimáveis auxílios ao meu desenvolvimento e deste estudo, além de alguém em que sempre poderei contar.

Ao Dr. Ricardo Guterres, superintendente médico do Hospital Ernesto Dornelles, por sua liderança e confiança em meu trabalho.

SUMÁRIO

LISTA DE ABREVIATURAS	7
LISTA DE TABELAS E GRÁFICOS	8
RESUMO	9
ABSTRACT	10
1 Apresentação	11
2 Introdução	12
3 Revisão Bibliográfica	
3.1 Infecção de Sítio Cirúrgico (ISC)	14
3.2 Medidas de Prevenção da ISC	
3.3 Profilaxia Antimicrobiana Cirúrgica (PAC)	
3.3.1 Indicações de Uso de Antimicrobiano na PAC	19
3.3.2 Horário de Administração da PAC	22
3.3.3 Dose Intra-operatória (Repique)	32
3.3.4 Duração da PAC	34
3.3.5 Adequação da PAC nas Instituições	37
4 Objetivos	45
5 Referências Bibliográficas	46
6 Artigo	63
6.1 Resumo	65
6.2 Texto	66
6.3 Referências Bibliográficas	75
6.4 Tabelas	78
6.5 Gráficos	80
7 Conclusões e Considerações Finais	81
8 Anexos	82
A Projeto de Pesquisa	83
B Questionário de Pesquisa	97

LISTA DE ABREVIATURAS

ASA: American Society of Anesthesiologists

CDC: Center for Diseases Control and Prevention

CEC: Circulação Extracorpórea

CIM: Concentração Inibitória Mínima

CIM90: Concentração Inibitória Mínima (90%)

DDD: Dose Diária Definida

EUA: Estados Unidos da América

HED: Hospital Ernesto Dornelles

IC: Intervalo de Confiança

ISC: Infecções de Sítio Cirúrgico

MRSA: Staphylococcus aureus Meticilino Resistente

Min: Minutos

N: Número

NNIS: National Nosocomial Infections Sistem

NNT: Número Necessário para Tratar

OR: Odds Ratio

PAC: Profilaxia Antimicrobiana Cirúrgica

RR: Risco Relativo

SPSS: Statistical Package for the Social Science

UFRGS: Universidade Federal do Rio Grande do Sul

X²: Qui-quadrado

LISTA DE TABELAS E GRÁFICOS

TABELA 1. Características dos pacientes, procedimentos e adequação	do
"timing" da profilaxia7	76
TABELA 2. Tempos do uso de antibióticoprofilaxia em relação à incisão pespecialidade cirúrgica	
GRÁFICO 1. Tempo de administração da antibióticoprofilaxia em relação	à
incisão (% dos procedimentos)	78

RESUMO

Introdução: A profilaxia antimicrobiana cirúrgica tem se demonstrado como uma das mais importantes medidas para redução das infecções de sítio cirúrgico. O momento da administração dessa profilaxia é essencial para atingir concentrações terapêuticas nos tecidos durante o procedimento cirúrgico, condição frequentemente não observada. O objetivo deste estudo foi caracterizar o lapso de tempo transcorrido entre a profilaxia antimicrobiana e o início da incisão cirúrgica. Métodos: Amostra de procedimentos cirúrgicos eletivos realizados em um hospital geral acompanhada mediante observação direta do momento de administração da antibioticoprofilaxia e da incisão. **Resultados**: Foram analisados 130 procedimentos. A maioria dos pacientes da amostra era do sexo feminino (64,6%). Em 60% dos procedimentos avaliados, os pacientes internaram no mesmo dia da cirurgia e o antimicrobiano mais utilizado foi cefazolina (91,5%). O antimicrobiano profilático foi administrado com uma mediana de 8 minutos antes da incisão, sendo que em 18 (13,8%) procedimentos foi aplicado num tempo maior que 30 min e em 37 (28,5%), foi administrado após a incisão. Em apenas 13,8% a profilaxia foi administrada conforme o protocolo da instituição. As especialidades cujos procedimentos cirúrgicos apresentaram menor frequência de adequação do horário de administração foram cirurgias plástica (4,5%), urologia (6,7) e vascular (9,1%). Conclusão: Apesar de consagrada, a administração da profilaxia em tempo adequado ainda permanece longe do ideal no nosso meio. As instituições devem adotar medidas eficazes para minimizar a inadequação desta medida.

Palavras-chave: Profilaxia cirúrgica, antimicrobianos, infecção de sítio cirúrgico.

ABSTRACT

Introduction: Antimicrobial surgical prophylaxis has been demonstrated as one of the most important steps to reduce surgical site infections. The timing of administration of prophylaxis is essential to achieve therapeutic concentrations in tissues during the surgical procedure, which is frequently not observed. The aim of this study was to characterize the lapse of time between antimicrobial prophylaxis and beginning of surgical incision. Methods: A sample of elective surgeries performed in a general hospital accompanied by direct observation of the timing of administration of antibiotic prophylaxis and the incision. Results: We analyzed 130 procedures. Most of the patients were female (64.6%). In 60% of the procedures evaluated, patients hospitalized on the same day of surgery and antimicrobial more used was cefazolin (91.5%). The antibiotic prophylaxis was administered with a median of 8 minutes before incision, and in 18 (13.8%) procedures were applied to a time longer than 30 min and 37 (28.5%) was administered after the incision. In only 13.8% prophylaxis was administered according to institutional protocol. Whose specialty surgical procedures had lower rates of appropriateness of administration time were plastic surgery (4.5%), urology (6.7) and vascular (9.1%). **Conclusion**: Although established, the administration of prophylaxis in a timely manner remains far from ideal in our midst. Institutions should adopt effective minimize inadequacy this measures to the of measure. **Keywords**: Surgical prophylaxis, antibiotics, surgical site infection.

1 APRESENTAÇÃO

Este trabalho consiste na dissertação de mestrado intitulada "Adequação do Horário de Administração da Antibioticoprofilaxia Cirúrgica", apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, em 23 de maio de 2011. O trabalho é apresentado em três partes, na ordem que segue:

- 1. Introdução, Revisão da Literatura e Objetivos
- 2. Artigo
- 3. Conclusões e Considerações Finais.

Documentos de apoio, incluindo o Projeto de Pesquisa, estão apresentados nos anexos.

2 INTRODUÇÃO

Apesar dos avanços na medicina e das técnicas cirúrgicas, além do melhor entendimento da fisiopatogenia, as infecções de sítio cirúrgico (ISC) continuam sendo importante causa de morbidade e mortalidade em pacientes submetidos a cirurgias. Além disso, a ISC aumentam os custos hospitalares, a utilização de recursos como unidades de tratamento intensivo e a estadia hospitalar. Várias medidas tem se estabelecido para reduzir o risco destas infecções, como degermação de mãos, antissepsia da pele do paciente e precauções de barreira, sendo que a Profilaxia Antimicrobiana Cirúrgica (PAC) tem se destacado como uma das mais importantes medidas na redução das taxas de ISC (MANGRAM, 1999).

Profilaxia Antimicrobiana Cirúrgica (PAC) refere-se ao uso de um breve curso de agente antimicrobiano administrado logo antes do início da cirurgia, na tentativa de reduzir a carga microbiana que contamina a ferida cirúrgica, reduzindo o risco de infecção de sítio cirúrgico (MANGRAM, 1999).

O Center for Diseases Control and Prevention (CDC) recomenda que o horário da administração da dose inicial do agente antimicrobiano deve permitir atingir concentrações acima das Concentrações Inibitórias Mínimas (CIM) nos tecidos afetados no momento da incisão da pele, portanto, a maioria da literatura refere que aproximadamente entre 30 e 60 minutos antes da incisão seria o ideal (MANGRAM, 1999).

Para a adequada aplicação destas medidas cada instituição deve implementar protocolos assistenciais de recomendação do uso de PAC. Apesar de bem identificados os benefícios do uso de antimicrobiano profilático de maneira adequada, muitos relatos demonstram que a aderência a essas recomendações é pequena, inclusive em relação ao horário correto de administração (GORECKI, 1999).

Poucos estudos têm conseguido determinar este aspecto específico da profilaxia, geralmente por deficiência no registro correto do horário da primeira dose do antimicrobiano no prontuário do paciente. Na maioria desses estudos existe uma grande dificuldade de encontrar registros adequados da hora de administração e da hora da incisão, mesmo com sistemas informatizados (CATMILL, 2009), podendo acarretar viés de aferição.

Apesar destes relatos, o impacto destas inadequações na infecção de sítio cirúrgico também foi pouco estudado. Esta inadequação pode estar relacionada com o aumento de taxas de infecção de sítio cirúrgico, morbidade e mortalidade. O conhecimento desta realidade em relação ao "timing" adequado pode direcionar as medidas de controle, enfatizando que ao implementar um protocolo de uso de antibióticoprofilaxia deve-se dar atenção a este ponto, para aumentar a efetividade do programa.

3 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

3.1 INFECÇÃO DE SÍTIO CIRÚRGICO (ISC)

A infecção do sítio cirúrgico (ISC) é a segunda infecção hospitalar mais freqüente. Estas taxas variam de 2 a 5% em cirurgias extra-abdominais até 20% em procedimentos intra-abdominais (EDWARDS, 2008). Além disso, o CDC estima que ocorram aproximadamente 500 mil infecções de sítio cirúrgico anualmente nos Estados Unidos da América (BLATZER, 2004). Apesar de dados mais atuais sugerirem que as taxas de infecções relacionadas a sítio cirúrgico estão levemente menores que em anos anteriores, os custos com o manejo destas infecções tem aumentado substancialmente (EDWARDS, 2008).

Numa avaliação através do sistema de saúde norte-americano nos anos noventa, as infecções de sítio cirúrgico prolongaram, em média, 6,5 dias a estadia hospitalar, aumentaram o risco de morte intra-hospitalar (RR: 2,2) e foram associadas com um risco de readmissão hospitalar cinco vezes maior do que em pacientes sem infecção. Além disso, houve um aumento dos custos diretos atribuíveis que atualmente, o custo de uma ISC está em média, aproximadamente três mil dólares por infecção (KIRKLAND, 1999).

Muitas variáveis podem interferir na taxa esperada de ISC. O nível de contaminação bacteriana da ferida cirúrgica no período trans-operatório é uma das mais importantes (BERGAMINI, 1994). Este nível desencadeou uma já tradicional classificação das cirurgias em quatro categorias. As cirurgias são consideradas limpas quando aborda sítios estéreis, onde as taxas esperadas

são entre 1 e 5 % dos procedimentos. As cirurgias potencialmente contaminadas são quando ocorre abordagem dos tratos respiratório, digestório ou genito-urinário sem contaminação maior, em condições controladas e as taxas esperadas estão entre 5 e 10%. Quando houver quebra maior de técnica, extravasamento de conteúdo gastro-intestinal ou ferimentos recentes, a cirurgia é classificada como contaminada e as taxas encontram-se entre 10 e 15%. No caso de haver tecidos desvitalizados ou processo infeccioso purulento no local, a cirurgia então é chamada de infectada, e apresenta taxas superiores a 25% (MANGRAM, 1999).

Devido a peculiaridades inerentes de cada tipo de cirurgia, a incidência de ISC, para motivo de comparação, geralmente é estratificada para cada procedimento específico, como cirurgias cardíacas, de coluna, colecistectomias ou cirurgias de cólon, e normalmente a divulgação dos dados com esta estratificação é a mais aceita (EDWARDS, 2008).

3.2 MEDIDAS DE PREVENÇÃO DA ISC

Desde que os procedimentos cirúrgicos passaram a ser utilizados de maneira corriqueira, sistematizada, e identificada a ISC como a principal complicação cirúrgica, a medicina busca técnicas e procedimentos que minimizem o risco dessa ocorrência. Com o passar dos anos várias medidas tem sido incorporadas com esse propósito. As recomendações dessas medidas podem ser classificadas em medidas pré-operatórias, intra-operatórias e pósoperatórias.

Segundo as recomendações das Diretrizes Clínicas (Guideline) para Prevenção da Infecção de Sítio Cirúrgico desenvolvido pelo Programa de Infecção Hospitalar do CDC (EUA), as medidas pré-operatórias podem ser divididas nas medidas de preparo do paciente, preparo da equipe cirúrgica e a própria profilaxia antimicrobiana cirúrgica. As medidas intra-operatórias seriam ventilação, limpeza e desinfecção do ambiente da sala cirúrgica, roupas e campos cirúrgicos, assepsia e técnica cirúrgica. Enquanto as recomendações pós-operatórias seriam os cuidados com a ferida operatória e vigilância das infecções (MANGRAM, 1999). Cada uma dessas recomendações tem variados níveis de sustentação científica e também varia seu impacto em desfechos finais nos pacientes como infecções associadas e mortalidade. Outro aspecto ainda pouco explorado é a relação custo-efetividade e custo-benefício de cada medida isoladamente, pois dentre as recomendações, podemos encontrar medidas extremamente simples de serem aplicadas e pouco onerosas, mas muito efetivas, enquanto outras de custo maior e de implantação difícil que podem ser menos efetivas.

Porém certamente, a partir da segunda metade do século passado, nenhuma medida preventiva isolada contribuiu mais para diminuir a infecção de sítio cirúrgica do que a profilaxia com antimicrobianos (MANGRAM, 1999).

3.3 PROFILAXIA ANTIMICROBIANA CIRÚRGICA (PAC)

Está bem estabelecida a efetividade da profilaxia antimicrobiana cirúrgica em vários procedimentos, principalmente em cirurgias classificadas

como potencialmente contaminadas e contaminadas. Porém a PAC envolve um conjunto de medidas que devem ser aplicadas para o seu uso correto. Primeiramente a escolha do antimicrobiano adequado, que vai depender do tipo de procedimento, pois o antimicrobiano deve cobrir razoavelmente os principais agentes etiológicos, sem ser de amplo espectro em demasia, para evitar o estímulo de resistência bacteriana a médio e longo prazo. Segundo, após a escolha do antimicrobiano, é o uso da dose indicada para atingir o objetivo de concentrações acima das concentrações inibitórias mínimas (CIM) bacterianas nos tecidos afetados, desde o início da incisão e durante todo o procedimento. Terceiro, o horário de administração ("timing") deve respeitar a obtenção desse mesmo objetivo, sendo que o antimicrobiano não deve ser aplicado muito tempo antes da cirurgia (não mais que 2h), nem deve ser aplicado após a incisão cirúrgica. Em cirurgias prolongadas, vários protocolos indicam o uso de uma dose adicional de antimicrobiano durante o procedimento, chamado de repique, justamente para manter concentrações adequadas até o fim da cirurgia. A maioria das recomendações indica um repique 3 a 4 horas após a aplicação da dose inicial da PAC. E finalmente, outra medida que faz parte da PAC é a administração de mais doses após o término da cirurgia, sendo que a recomendação é de, no máximo 24 horas, ou de preferência, usar apenas durante o procedimento, sem doses adicionais (McDONALD, 1998).

Entretanto, apesar das inúmeras diretrizes clínicas publicadas mundialmente, e dos esforços dos serviços de controle de infecção e da comunidade hospitalar em implantar protocolos localmente, a adesão a essas

medidas da PAC tem sido sub-ótima (ESPOSITO, 2004). Vários estudos observam o uso inapropriado e com ampla variação da profilaxia em graus variáveis em relação a cada uma destas medidas, como escolha do antimicrobiano, dose, "timing", repique e duração (de BEER, 2009).

Em vista disso, os profissionais da área, principalmente aqueles ligados a órgãos institucionais e sociedades médicas, assim como os órgãos regulatórios, começaram a dar uma atenção especial ao tema. A partir disso vários projetos tem sido criados para a abordagem deste tema, como, por exemplo, na Holanda, a partir de 1999, onde foi criado o projeto chamado "CHIPS", um programa de auditoria e melhorias visando qualificar a profilaxia cirúrgica para prevenir ISC, sendo a parte inicial deste era identificar a aderência dos hospitais holandeses a recomendação de PAC, a qual foi observado que em apenas 28% dos procedimentos a profilaxia era adequada em todos seus aspectos (van KASTEREN, 2003). Neste mesmo sentido, a partir de 2002, o Centro de Serviços do Medicare e Medicaid junto ao CDC (EUA) implantaram um projeto nacional chamado Prevenção de Infecção Cirúrgica. O objetivo deste projeto é diminuir a morbidade e mortalidade associada à ISC através da promoção da seleção do antimicrobiano apropriado, "timing" correto de administração e tempo correto de uso na profilaxia cirúrgica (<24 horas), ressaltando a importância destes três itens no complexo da PAC. Os resultados parciais deste projeto serão comentados a seguir no decorrer desta revisão (BLATZER, 2004).

O que não tem sido muito estudado ainda é exatamente o quanto a inadequação da PAC interfere no desfecho final. Uma coorte prospectiva de pacientes cirúrgicos tentou mensurar o impacto do uso de profilaxia inapropriada nas taxas de infecção hospitalar e cirúrgica. Os autores observaram que a incidência de infecção hospitalar no grupo que recebeu PAC apropriada foi de 10,65% enquanto que naqueles que receberam profilaxia inadequada foi de 33,4%. Já em relação à infecção de sítio cirúrgico, a incidência com profilaxia adequada foi de 4,56%, enquanto na profilaxia inadequada foi de 14,87%, com um risco relativo de 3,65 (1,95-6,86). Infelizmente, o estudo não indica exatamente qual medida da PAC era inadequada (FERNANDEZ, 2001). Assim como sabemos pouco a respeito do impacto da inobservância da profilaxia como um todo, menos ainda sabemos a importância relativa de cada um dos componentes da PAC (antimicrobiano, dose, "timing", repique e duração) no desfecho final do cuidado do paciente como ISC, permanência hospitalar ou mortalidade.

A seguir, faremos observação a estes componentes separadamente.

3.3.1 INDICAÇÕES DE USO DE ANTIMICROBIANO NA PAC

Nos dias de hoje o conceito do uso de antimicrobianos na prevenção de infecções cirúrgicas parece bem claro e lógico para os profissionais envolvidos. Porém nem sempre foi assim, durante muitos anos a profilaxia com antimicrobianos foi considerada inefetiva, principalmente após um estudo em modelo animal publicado por Miles e col. em 1957. Porém a falha deste estudo

foi que o uso do antimicrobiano era sempre várias horas após o procedimento ter iniciado (citado em BURKE, 2001). Alguns anos após, também em modelo animal, um autor do mesmo grupo, estabeleceu que a profilaxia seria mais eficaz se administrada durante ou logo no início do procedimento, e iria perdendo sua eficácia quanto mais se afastasse desse momento (BURKE, 1961).

Os benefícios da profilaxia em cirurgias potencialmente-contaminadas e contaminadas já estão bem estabelecidos. No caso de cirurgias limpas, a PAC tem sido recomendada nos casos em que a infecção possa ser considerada catastrófica, como em cirurgias cardíacas e ortopédicas, principalmente quando houver implantação de próteses (EDWARDS, 2006; MARCULESCU, 2005; BLATZER, 2004). Já em cirurgias consideradas infectadas a indicação passa a ser de tratamento e não de profilaxia com antimicrobianos (MANGRAM, 1999).

Alguns grupos de procedimentos ainda não têm totalmente estabelecida a necessidade de profilaxia com antimicrobianos. Apesar de observar redução na incidência de infecção, a relação custo-efetividade em procedimentos de baixo risco de ISC ainda não é clara (FATICA, 2002). Por exemplo, em relação à reparação de hérnia inguinal com uso de tela, um ensaio clínico randomizado que comparou uso de antimicrobiano profilático com placebo, encontrou uma redução absoluta de risco de apenas 0,19% com um NNT de 520 para ISC, concluindo que em pacientes de baixo risco não há benefício no uso da profilaxia (AUFENACKER, 2004). Outro caso são as cirurgias que classicamente teriam indicação de profilaxia, mas passaram a ser realizadas por videolaparoscopia, como as colecistectomias. Ainda existem dúvidas

quanto a validade do uso de profilaxia nestes procedimentos realizados por vídeo (CHANG, 2006). Ou também em cirurgias de mama que numa recente metanálise concluiu que há benefício na redução de infecção com uso de profilaxia (CUNNINGHAM, 2006).

É de senso comum que seja desenvolvida uma padronização na escolha dos antimicrobianos para uso na PAC, não somente a nível local, mas também em consensos internacionais. O uso mais restrito de alguns antimicrobianos para este fim facilitaria o entendimento, implantação e adesão aos protocolos de profilaxia, diminuindo a possibilidade de erro e melhorando a qualidade assistencial, além de também facilitar o controle de seu uso. Além disso, estudos sugerem que padronizar o uso de antibióticos para este fim poderia reduzir o desenvolvimento de germes multirresistentes, tanto nas infecções cirúrgicas como no ambiente hospitalar (KUSACHI, 2004). Para a maioria dos procedimentos, as cefalosporinas costumam ser escolhidas para uso na PAC, pois geralmente são bem toleradas e tem amplo espectro de ação antibacteriana contra os organismos comumente isolados nestas infecções como Staphylococcus aureus e epidermidis (FUKATSU, 1997). Já quando o procedimento envolver o trato digestivo, principalmente baixo, a cobertura de germes anaeróbicos é importante, sendo que geralmente a recomendação é de metronidazol, cefoxitina ou clindamicina. Também nestes procedimentos e quando houver manipulação do trato urinário, germes gram negativos passam a ter importância e a recomendação é do uso de aminoglicosídeos na profilaxia (BLATZER, 2004).

Mais recentemente, devido ao aumento na incidência de *S. aureus* meticilino resistentes (MRSA) e a emergência de MRSA comunitários, além das significativas altas taxas de estafilococos coagulase negativos meticilino resistentes, algumas instituições tem sido compelidas a usar glicopeptídeos (vancomicina e teicoplanina) no lugar das cefalosporinas, principalmente no caso de cirurgias cardíacas e ortopédicas (LAZZARINI, 2003). O uso rotineiro de vancomicina é desencorajado pelo seu potencial de aumento de casos de enterococos resistentes a glicopeptídeos e estafilococos resistentes a vancomicina, portanto tem sido uma recomendação limitada a instituições que tenham altas taxas de MRSA, embora não haja consenso na definição de quais seriam estas altas taxas (GAREY, 2006).

Apesar de vários consensos já delinearem um grupo de antimicrobianos para a maioria dos procedimentos, a adesão a estes protocolos ainda apresenta muitas discrepâncias com a prática diária (MARTIN, 1998; TOURMOUSOGLOU, 2008). Num estudo avaliando apenas cirurgias que tem indicação bem estabelecida de uso de PAC (correção de aneurisma, ressecção intestinal e prótese de quadril) evidenciou que em 14% destes procedimentos não foi utilizado antimicrobiano profilático correto (SILVER, 1996).

3.3.2 HORÁRIO DE ADMINISTRAÇÃO DA PAC

Os estudos indicam que as concentrações teciduais no local do procedimento devem permanecer acima da concentração inibitória mínima (CIM) dos agentes etiológicos de infecção cirúrgica mais freqüentes, durante

toda a cirurgia. O tempo para alcançar essas concentrações e a duração varia de acordo com o perfil farmacocinético de cada antimicrobiano, não somente a meia-vida plasmática, mas também a penetração nos tecidos afetados, como já vem sendo estudado desde os anos setenta (BAGLEY, 1978). No caso do metronidazol, um estudo avaliou a concentração deste antimicrobiano no plasma, tecido muscular e gordura subcutânea quando usado como profilaxia em cirurgias de correção de hérnia. Os autores encontraram concentrações acima da CIM para *B. fragilis*, tanto no início quanto no fim das cirurgias, no plasma e no músculo, mas não no tecido adiposo. O estudo também comparou as concentrações quando o metronidazol era administrado 2h antes ou no momento da incisão cirúrgica, porém não encontrou diferença significativa entre os dois grupos. Os autores concluem que independentemente do "timing" de administração, metronidazol atinge concentração adequadas no plasma e no músculo, mas não no tecido subcutâneo (BADIA, 1995).

Estas concentrações também dependem do *clearance* de creatinina e do peso corporal do paciente. Na evidência de perda de função renal pela diminuição da depuração do antimicrobiano, as concentrações são mantidas durante um tempo maior. Quanto maior o peso do paciente, menores são as concentrações da droga (KOOPMAN, 2007).

Fatores relacionados ao próprio procedimento também podem interferir nesta relação. O uso de circulação extracorpórea (CEC) em cirurgias cardíacas pode modificar a farmacocinética do antimicrobiano utilizado, como é o caso da gentamicina que tem sua meia vida aumentada com o uso da CEC (LEWIS, 1999). No caso de uso de cefuroxima como profilaxia, geralmente utilizado em

cirurgias cardíacas, um estudo que avaliou a farmacodinâmica, demonstrou que independente de uso em dose única, dose única com repique ou uso durante 48 horas, as concentrações séricas permaneciam acima de quatro vezes as CIM de estafilococos durante todo o procedimento, parecendo indicar que uma dose única de cefuroxima seria suficiente para uso na profilaxia, apesar dos autores terem utilizado uma dose considerada alta, de três gramas, nos casos avaliados (VUORISALO, 1997). Em concordância com este, outro estudo, controlado, em cirurgias de *by-pass* coronariano, a circulação extracorpórea também parece aumentar sua meia vida, apesar de neste estudo os autores observarem que independente da CEC, as concentrações deste medicamento caem abaixo das CIM dos agentes etiológicos após 6 horas da primeira infusão (NASCIMENTO, 2005). Já em casos de perdas de grandes volumes sanguineos e grandes reposições de volume durante as cirurgias, podem diminuir as concentrações séricas e nos tecidos dos antimicrobianos utilizados na profilaxia (MARKANTONIS, 2004).

Outros fatores que podem modificar essas relações são as CIM das bactérias mais frequentes para cada procedimento. Dependendo do procedimento, o grupo de bactérias mais frequente muda, por exemplo, em cirurgias cardíacas são os *Staphylococcus aureus*, porém em cirurgias de cólon, as bactérias gram negativas tornam-se importantes. Além disso, sabemos que a capacidade adaptativa das bactéiras vem provocando contínua evolução para a resistência e possíveis elevações das CIM. Um estudo australiano recente avaliou a concentração plasmática de dois antimicrobianos profiláticos em cirurgias em queimados. Os autores observaram que, no caso

de cefalotina as concentrações plasmáticas permaneciam em média 6,49h acima da CIM para estafilococos, porém as concentrações de piperacilina/tazobactam permaneciam apenas 1,15h acima das CIM de *Pseudomonas aeruginosa* (germe frequentemente causador de infecções em queimados), concluindo que as doses e repiques dos antimicrobianos deveriam ser revistas nestes casos (DALLEY, 2007).

As concentrações teciduais no sítio cirúrgico estão relacionadas ao surgimento de ISC, como demonstrado num estudo sobre concentração de gentamicina em cirurgias coloretais. Nos pacientes que não desenvolveram infecção, a concentração média de gentamicina no fechamento cirúrgico era de 2,1mg/l, enquanto que naqueles pacientes que infectaram era de 1,3 mg/l, sendo que através de uma análise de regressão logística a baixa concentração foi um fator independente para ISC. Inclusive os autores aplicaram um modelo de equação polinomial e identificaram que uma concentração abaixo de 1,6 mg/l poderia predizer os pacientes que desenvolveriam ISC (ZELENITSKY, 2002).

Apesar da maioria dos estudos e do suporte do conhecimento farmacodinâmico indicarem que o antimicrobiano profilático deva ser administrado entre 30 e 60 minutos antes da incisão, ainda não está esclarecido o quanto a não observação dessa recomendação possa influenciar no desfecho infecção de sítio cirúrgico. Em cirurgias abdominais, um grupo de pesquisadores avaliou as concentrações plasmáticas do antimicrobiano e incidência de SCI comparando a administração do antimicrobiano uma hora antes da incisão com a administração no momento da incisão. Não houve

diferenças significativas tanto em relação a concentração plasmática quanto nas taxas de infecção (BATES, 1989). Já num estudo realizado em 20 pacientes, avaliando as concentrações séricas e teciduais de cefmetazol (cefalosporina tipo cefamicina) utilizado na profilaxia em cirurgias abdominais, observou que independente do "timing" (30 minutos antes ou no momento da incisão) as concentrações mantinham-se acima das CIM da maioria dos agentes etiológicos de infecção cirúrgica. Devemos observar que a média das concentrações teciduais no grupo de administração do momento da incisão foram menores tanto no início da cirurgia (12,5 e 14,1 mg/Kg) quanto no final do procedimento (6,5 e 7,1 mg/Kg respectivamente), em relação ao outro grupo (WONG-BERINGER, 1995). Porém estes dados podem sugerir que a administração mais próxima do momento da incisão poderia também alcançar os objetivos propostos pela profilaxia antimicrobiana cirúrgica.

Finalmente, um estudo considerado clássico, prospectivo comparou o momento da administração do antimicrobiano profilático em relação à incisão, com a incidência de infecção de sítio cirúrgico. Os autores observaram que quando o antimicrobiano era administrado logo após a incisão o risco relativo comparado ao grupo que recebeu antes da incisão era de 2,4 (0,9-7,9). Porém quando era administrado mais de 3 horas após a incisão, o RR era de 5,8 (2,6-14,7). Já quando a profilaxia era dada muito precocemente (mais de 2 horas antes da incisão) o risco era de 6,7 (2,9-14,7). Após, uma análise de regressão logística confirmou que a administração entre 2 horas e a incisão era um fator independente associado ao menor risco de ISC (CLASSEN, 1992). Mais recentemente, estudo multicêntrico prospectivo norte-americano, mediu a

associação entre o "timing" correto e ISC através de análise multivariada, encontrando um aumento do risco de ISC quando a profilaxia era utilizada ou muito antes da incisão ou após a incisão. Os autores estimaram a diferença absoluta no risco de infecção relacionada a sítio cirúrgico em 5,2% entre os grupos que a realizaram entre zero e 30 minutos antes da incisão e mais de 30 minutos após a incisão, correspondendo a um NNT de 19 para evitar uma ISC (STEINBERG, 2009).

Portanto, a maioria dos consensos e grupos de especialistas no mundo recomendam o uso do antimicrobiano profilático entre 30 e 60 minutos antes da incisão (MANGRAM, 1999; MARAGH, 2005; WOLF, 2008; EDWARDS, 2006). Já o Comitê do Projeto Nacional de Prevenção de Infecção Cirúrgica norteamericano recomenda a administração até 60 minutos antes da incisão, com exceção de vancomicina e fluoroquinolonas que deveriam ser iniciadas 2 horas antes da incisão (BLATZER, 2004).

Sabemos que a aderência a essas recomendações tem sido variada. Em relação a este aspecto específico da PAC, a verificação correta do horário da administração do antimicrobiano pelos estudos tem sido um desafio. A busca dessa informação através de relatos ou prontuários pode trazer grandes desvios da informação. No Projeto de Melhora da Qualidade em Saúde de Ohio nos Estados Unidos, que avaliou esta informação, em 10% dos procedimentos não foi possível obtê-la dos prontuários médicos (TRUDEAU, 1998). Já em um programa de vigilância australiano, Bull e col. observaram que em apenas 41,3% dos procedimentos havia registro dessa informação (BULL, 2006). Publicação recente enfatiza a complexidade da análise desse tema,

observando que os grandes desafios são o processo de extração do horário exato da administração do antimicrobiano e da incisão cirúrgica, além do uso de múltiplos antimicrobianos concomitantes (CARTMILL, 2009). Além disso, o simples relato adequado nos prontuários médicos do horário correto de administração da PAC pode por si só ser um marcador de administração apropriada, trazendo viés de seleção ou confundimento para os estudos. Este aspecto se potencializa diante do fato que a maioria dos estudos publicados tem problemas metodológicos, pois são retrospectivos e não multicêntricos.

Em alguns relatos o uso adequado no horário correto pode variar de 15 a 70% dos procedimentos. Neste estudo australiano acima citado, entre os procedimentos com informação disponível, 76% seguiram as recomendações a respeito do "timing" da PAC (BULL, 2006). Numa coorte retrospectiva com dados do *Medcare* norte-americano em apenas 32,9% dos procedimentos havia registro adequado dos horários de administração e da incisão, sendo que em apenas 55,7% o timing foi adequado (BLATZER, 2005). Já um estudo prospectivo que selecionou aleatoriamente 138 procedimentos de várias especialidades em um hospital terciário identificou que 20% dos procedimentos usaram PAC após a incisão (WILLEMSEN, 2007).

Em um estudo retrospectivo conduzido em uma instituição escola francês, em procedimentos ortopédicos, verificou que havia 20% de inadequação em relação ao "timing" e apenas 53% dos procedimentos estavam adequados em todos os critérios de uso de profilaxia cirúrgica (BEDOUCH, 2004). Já num programa de vigilância holandês, multicêntrico e prospectivo, a adesão ao "timing" correto foi de 50%, sendo que a adequação geral de todos

os aspectos da profilaxia foi de 28% apenas (van KASTEREN, 2003). Dados semelhantes foram encontrados no mesmo país alguns anos depois em cirurgias ortopédicas (STEFÁNSDÓTTIR, 2009).

Estas observações também ocorrem em hospitais menores, não somente em hospitais universitários, como em outro estudo australiano que avaliou hospitais com menos de 100 leitos e identificou que 52,6 % dos procedimentos tinham a escolha do antimicrobiano adequada com as recomendações nacionais, 76,1% adequadas em relação ao tempo de uso e apenas 54,7% adequadas em relação ao "timing" de uso (BENNET, 2006). Também em procedimentos ortopédicos, outro estudo ao avaliar a profilaxia cirúrgica, os autores observaram que a aderência ao protocolo foi de 87,8% em hospitais escola, 61,8% em hospitais gerais e de 67,7% em hospitais privados, sendo que o item isolado com menor aderência foi o intervalo adequado entre a primeira dose e a incisão (83,5%). Além disso, a aderência era levemente maior quando o número de procedimentos anuais era superior a 100 cirurgias (QUENON, 2004). Variações podem ocorrer não somente entre instituições, mas também a observância pode ser diferente em diferentes procedimentos ou até diferentes equipes médicas. Essas variações podem ser grandes como no grupo de qualidade de Ohio (EUA), que encontrou num mesmo hospital, que a adesão ao "timing" correto foi de 94% em procedimentos cardíacos e ortopédicos, mas somente de 75% em cirurgias abdominais (TRUDEAU, 1998).

Existem poucos estudos no nosso meio. Um deles realizado no Hospital de Clínicas de Porto Alegre, avaliou o uso de antimicrobiano profilático, durante nove meses, em histerectomias, colecistectomias e herniorrafias. Havia 7% de

inadequação na escolha do antimicrobiano, 34% na dose utilizada e 78% na duração do uso. Porém a maior inadequação foi o "timing", que em 81% dos procedimentos foi considerado inadequado (HEINECK, 1999).

Em cesáreas a recomendação muda pelos possíveis riscos da administração de antimicrobianos que possam afetar o recém-nascido, por isso a maioria dos protocolos recomenda a administração logo após o clampeamento do cordão umbilical, ou seja, após a incisão cirúrgica (MANGRAM, 1999). Porém existem evidências que o antimicrobiano profilático administrado antes da incisão possa ser benéfico sem trazer prejuízos ao recém-nascido, como num estudo clínico randomizado controlado com placebo realizado por Sullivan e colaboradores. Os autores observaram redução da morbidade infecciosa total (RR: 0,4 (0,18-0,87)), principalmente em relação à endometrite com RR: 0,2 (0,2-0,94). Apesar de não ser estatisticamente significativo, a redução de infecção de sítio cirúrgico foi de 48%, sem identificar riscos maiores ao recém-nascido (SULLIVAN, 2007). Estes dados são corroborados através de uma metanálise de estudos clínicos randomizados publicada logo após, demonstrando redução do risco estatisticamente significativa de endometrite (RR: 0,47) e de complicações infecciosas (RR: 0,50), e uma tendência a reduzir ISC (RR: 0,60). Isto sem mudar a morbidade neonatal, avaliada através de sepse e necessidade de internação em UTI neonatal. Apesar de apenas cinco ensaios clínicos serem incluídos, não houve evidência de heterogeneidade (CONSTANTINE, 2008).

Quando vancomicina é o antimicrobiano escolhido para PAC, os consensos recomendam sua administração entre 60 e 120 minutos antes do

início da cirurgia, pois devido ao potencial de toxicidade, ela deve ser administrada lentamente, em infusões de uma hora. Porém esta recomendação é uma inferência de estudos com cefalosporinas e poucos relatos estudaram a influência do "timing" da vancomicina. Inclusive, devido a sua maior meia-vida, aproximadamente de 5 a 11 horas, reforça a hipótese que ela poderia ser administrada mais de uma hora antes da incisão. Entretanto, um estudo prospectivo de cirurgias cardíacas que avaliou o "timing" de administração de vancomicina, encontrou que a menor taxa de infecção cirúrgica ocorria quando o antimicrobiano era administrado entre 16 e 60 minutos antes da incisão (3,4%), sendo que a maior taxa era quando a administração ocorria entre zero e 15 minutos antes (26,7%). Quando o antimicrobiano era administrado entre 61 e 120 minutos, 121 e 180 minutos e mais de 180 minutos antes da incisão, as taxas ficaram em 7,7%, 6,9% e 7,8%, respectivamente, ou seja, semelhantes entre si (GAREY, 2006).

O impacto real destas inadequações em relação ao momento correto de administração do antimicrobiano ainda está para ser totalmente definido. Porém, este certamente é um dos itens relacionados ao processo da PAC que mais oportuniza opção de melhoria. Num estudo que utilizou dados do programa "CHIPS" na Holanda, aplicou uma análise de regressão logística multivariada para identificar os possíveis fatores de risco para infecção de sítio cirúrgico em cirurgias de artroplastia total de quadril. Apesar do único fator estatísticamente significativo ter sido a duração prolongada da cirurgia, a administração do antimicrobiano profilático após a incisão apresentou um OR de 2,8 (0,9-8,6), sendo que este é um dos poucos fatores que podem ser

modificados com alguma facilidade (van KASTEREN, 2007). Os autores concluem que este é o fator mais importante para ser focado em programas de melhoria da profilaxia antimicrobiana cirúrgica.

É importante notar que a preocupação com o "timing" da profilaxia, medida que comprovadamente reduz o risco de complicações infecciosas, receba muito menos atenção da literatura do que, por exemplo, o controle do uso prolongado do antimicrobiano profilático, medida que muito mais reduz custos do que infecções (STEINBERG, 2009; MALANGONI, 2009).

3.3.3 DOSE INTRA-OPERATÓRIA (REPIQUE)

Para manter níveis terapêuticos do agente, tanto no soro como nos tecidos, durante todo o procedimento e, no máximo, até poucas horas após o fechamento da pele como recomendado, devem ser administradas doses adicionais transoperatórias em cirurgias longas ou com grande volume de sangramento (MANGRAM, 1999). Esta consideração tem suporte na farmacocinética e farmacodinâmica do uso de antimicrobianos, e através de inferência de estudos observacionais que demonstraram que ocorre um aumento do risco de ISC relacionado ao aumento da duração da cirurgia, bem como a perda do efeito protetor da profilaxia antimicrobiana cirúrgica. Numa coorte retrospectiva de cirurgias cardíacas, os autores avaliaram a influência do repique nas taxas de ISC. Observaram que quando a cirurgia tinha duração maior que 400 min, aquelas em que era usado o repique, infectavam menos que as outras, com um OR: 0,44 (0,23-0,86). Nas cirurgias que duravam entre

240 e 400 min não havia diferença estatisticamente significativa (ZANETTI, 2001). Também em cirurgias cardíacas, um estudo prospectivo comparado que avaliou as concentrações do antimicrobiano profilático tanto séricas como nos tecidos, encontrou que somente quando uma dose adicional era aplicada, administrada no início da circulação extracorpórea, mantinham-se concentrações ideais (acima da CIM90 dos agentes mais frequentes) até o fim do procedimento (MENGES, 1997). Num estudo prospectivo que avaliou cirurgias de pâncreas, os autores observaram que as concentrações teciduais de cefazolina após três horas de cirurgia, ficavam abaixo da CIM80 dos agentes causadores de infecção mais frequentes, recomendando uma dose adicional do antimicrobiano após esse período (OHGE, 1999).

Em outro estudo retrospectivo, os autores avaliaram o significado do repique em cirurgias de cólon de pacientes com neoplasia intestinal. Através de regressão logística observaram que em cirurgias de longa duração, os pacientes que não recebiam uma dose de antimicrobiano durante o procedimento tinham mais ISC (OR: 11; IC95% 1,2-65) do que o grupo que recebeu (MORITA, 2005).

Portanto os consensos terapêuticos recomendam uma dose de antimicrobiano três a quatro horas após a dose inicial, se a cirurgia se prolongar por este período (MANGRAM, 1999). Alguns protocolos clínicos levam em consideração a quantidade estimada de perda sanguínea durante a cirurgia, sendo que quando essa estimativa exceder dois litros deveria haver um repique. Outros recomendam que o repique deva acontecer quando a

duração da cirurgia ultrapassar três vezes a meia-vida do antimicrobiano utilizado (van KASTEREN, 2003).

Porém a observância dessa recomendação parece ainda não ser bem aplicada na prática diária. Numa vigilância por questionário realizada na Itália, 55% dos cirurgiões admitiram, naquela época, que não aplicavam o repique do antimicrobiano em cirurgias com mais de três horas de duração (COLIZZA, 2002). Um estudo que avaliou cirurgias cardíacas de longa duração (>3h) evidenciou que em apenas 22% dos procedimentos que necessitavam, o repique foi utilizado. Os pesquisadores então idealizaram um estudo randomizado para comparar um grupo de cirurgias que recebia um "lembrete" através do sistema informatizado com um grupo controle. Demonstraram então que o grupo da intervenção aumentou em 14% a adequação do repique, sendo estatisticamente significativo (ZANETTI, 2003).

3.3.4 DURAÇÃO DA PAC

Apesar da indicação, desde os estudos de Burke, que a maior eficácia da profilaxia antimicrobiana acontece quando usada apenas durante a cirurgia, tornou-se uma prática comum a manutenção do antimicrobiano por vários dias após o procedimento. Porém numa revisão de estudos clínicos publicada no fim dos anos setenta já evidenciava que o prolongamento da profilaxia não reduzia a incidência de ISC e que aumentava os custos com antimicrobianos (STONE, 1979). Em 1998, uma metanálise que incluiu 28 ensaios clínicos, não mostrou haver diferença estatisticamente significativa entre usar dose única ou

dose múltipla de antimicrobiano na profilaxia. Inclusive, numa análise de subgrupo entre os que usavam múltiplas doses, não havia diferença se era usado por 24 horas ou mais (McDONALD, 1998).

Após, muitos estudos foram publicados, mostrando não haver diferença na incidência de infecção se o antimicrobiano for mantido por mais de 24 horas, pelos mais variados tipos de procedimentos diferentes, como em cirurgias de coluna (DOBZYNIAK, 2003), plásticas (SEVIN, 2007), torácicas (EDWARDS, 2006), cardíacas (BUCKNELL, 2000) e também em vários procedimentos (FONSECA, 2006), embora não existam ainda evidências para todos os procedimentos (ALI, 2006). Um ensaio clínico randomizado que avaliou a administração de profilaxia em dose única, durante 24 horas e durante cinco dias em cirurgias de apendicites não-perfuradas, mostrou não haver diferença significativa entre os grupos quanto à infecção de sítio cirúrgico, porém o grupo que usou cinco dias teve mais complicações relacionadas ao uso de antimicrobianos (MUI, 2005). Portanto, existe uma preocupação que o uso prolongado de antimicrobianos, mesmo que por poucos dias, possa aumentar a morbidade relacionada, como reações de hipersensibilidade e desenvolvimento de novas infecções, além da provável indução de resistência bacteriana no paciente e no meio hospitalar. Em uma revisão sistemática e metanálise de cirurgias vasculares, que incluiu 32 ensaios clínicos randomizados, foi encontrado que o uso de antimicrobiano profilático foi a medida isolada mais eficaz para prevenir infecções cirúrgicas (RR: 0,32), porém não havia diferença entre usar por mais ou menos de 24 horas após o procedimento (STEWART, 2007).

Para a maioria dos procedimentos a recomendação é do uso de antimicrobiano apenas enquanto durar a cirurgia, e suspender a profilaxia após o fechamento da cirurgia. Porém em alguns procedimentos existem alguns dados conflitantes em relação a esta questão. No caso de cirurgias de cólon eletivas, um ensaio clínico randomizado evidenciou uma diferença estatisticamente significativa quando um grupo que utilizou PAC apenas durante o procedimento foi comparado com outro que usou por 24 horas. A incidência de infecção incisional no grupo de uso apenas na cirurgia foi de 14,9% enquanto que no grupo que usou 24h foi de 4,3% (p: 0,009), entretanto não houve diferença quanto a infecções de órgão ou cavidade (FUJITA, 2007).

Portanto, diante de todas as evidências, os consensos e guidelines internacionais recomendam o uso do antimicrobiano profilático apenas durante o procedimento para a maioria das cirurgias, ou no máximo 24 horas. Apesar disso, a aderência a essas recomendações ainda é limitada. Vários estudos de vigilância evidenciam que este é um dos itens da PAC mais negligenciados, como visto nos EUA (BLATZER, 2005), Europa (DETTENKOFER, 2002; CAPUANO, 2006), Israel (VAISBRUD, 1999), Austrália (BULL, 2006) e Brasil (FONSECA, 2004). Num recente estudo, que identificou através de busca ativa a adesão ao consenso nacional da Grécia de profilaxia antimicrobiana, notou que a adesão completa nos procedimentos avaliados foi de apenas 36,3%, sendo que a medida inapropriada mais freqüente foi o uso prolongado do antimicrobiano (63,7% de inadequação). Interessante notar que neste estudo, a "timing" de administração foi por adequação do de cem cento (TOURMOUSOGLOU, 2008).

3.3.5 ADEQUAÇÃO DA PAC NAS INSTITUIÇÕES

Na busca pela qualidade da assistência, as instituições têm iniciado esforços no sentido de melhorar a adesão aos protocolos e consensos na prática diária. Isto tem se tornado um desafio e a conclusão é que esses esforços devem usar várias medidas diferentes, pois intervenções isoladas não tem tido sucesso. O primeiro passo, normalmente é tentar adequar os consensos internacionais e nacionais em protocolos de aplicação local na instituição, após uma reformulação e principalmente discussão pelos profissionais envolvidos no processo de profilaxia antimicrobiana como cirurgiões, anestesistas, profissionais de controle de infecção, microbiologistas e enfermeiros. Como já foi demonstrado em estudo prévio, a aplicação destas medidas pode diminuir muito a inadequação da PAC, de 69% para apenas 18% de inapropriação (TALON, 2001). Em outro estudo do tipo antes-e-depois de estabelecer um protocolo local, observou-se que o número de antimicrobianos usados na profilaxia passou de oito para três e antes da intervenção, 20% dos procedimentos recebiam o antimicrobiano após a incisão e após a instalação do protocolo apenas 7% das cirurgias receberam o antimicrobiano após a incisão (WILLEMSEN, 2007). Já em histerectomias a simples aplicação do protocolo melhorou a adesão à profilaxia de 50% para 91,2% dos procedimentos, inclusive diminuindo a morbidade febril pós-operatória de 14% para 11% dos pacientes (DiLUIGI, 2004).

Porém outros autores já vinham demonstrando que somente aplicação do protocolo não seria suficiente para atingir adesões em níveis aceitáveis (FINKELSTEIN, 1996). Em uma avaliação através de questionários aplicados em participantes de um estudo nacional italiano, a aderência às recomendações do *guideline* foi de 69% para as recomendações IA e de 65% para as IB, sendo esta também a aderência em relação ao "timing" (PAN, 2009).

A dificuldade na adesão pode ser devido a um conjunto de fatores, como psicológicos e de lapso entre a teoria e a prática, mas um dos fatores mais importantes é o receio, principalmente por parte dos cirurgiões, de que com o uso de antimicrobianos de espectro mais restrito e por menor tempo de uso possa aumentar a incidência de infecção (MANNIEN, 2006). Além disso, os profissionais podem estar considerando esta ação de baixa prioridade ou como uma inconveniência. Outro aspecto que pode influenciar seria o fluxo de trabalho nos centros cirúrgicos (aumento das cirurgias com internação justa-procedimento), dificuldade de comunicação dentro da instituição e a definição de quem é o responsável pela administração do antimicrobiano (TAN, 2006). Estes aspectos se associam à política, cada vez mais intensa, do uso de medicina defensiva, pelo medo dos profissionais e instituições de processos legais, podendo levar ao sobreuso de antibióticos, prolongando a profilaxia.

Porém temos evidências que somente a implementação destes protocolos podem não reduzir as taxas de infecção de sítio cirúrgico, como evidenciado num estudo de vigilância holandês. Interessante notar que após a intervenção, os autores não observaram mudanças significativas na incidência

de ISC, mas das medidas de PAC implantadas, a que teve menor adesão após a intervenção foi o "timing" de administração do antimicrobiano (MANNIEN, 2006).

Várias intervenções têm sido propostas para minimizar o erro no "timing" de administração, como a de um grupo de anestesistas de Nova York, que através do sistema informatizado de anestesia implantaram um lembrete eletrônico para a administração do antimicrobiano. No momento préintervenção a inadequação era de 17,4%, sendo que o principal erro era a administração tardia da profilaxia, já no momento pós-intervenção a inadequação foi de 10,9%, reduzindo a administração tardia de 15,2% para 8,1% (WAX, 2007). Outro grupo de anestesistas, também através de lembrete eletrônico, mas principalmente através de retornos das taxas de adesão aos profissionais, conseguiu elevar a adesão ao "timing" correto de 69% para 92% dos procedimentos avaliados (O'REILLY, 2006).

Um grupo argentino promoveu um *quasi-experimento* avaliando a adequação da profilaxia antes e depois de uma intervenção educacional e de controle pelo sistema informatizado da farmácia hospitalar. Em relação ao "timing", antes da intervenção a inadequação era de 45% e depois foi de 12% com um RR de inadequação de 0,27 (0,25-0,30). A melhora da aderência também foi observada em relação à escolha do esquema de profilaxia e da duração do uso, com RR de 0,5 (0,45-0,55) e 0,8 (0,77-0,84) respectivamente (GÓMEZ, 2006). Neste estudo também foi observada a incidência de ISC e custos de antimicrobianos, notando uma redução das taxas de infecção após a

intervenção de 3,2% para 1,9% (RR: 0,59), além de uma redução de 13% nos custos com antimicrobianos.

Educação contínua obviamente é essencial, mas parece ser apenas parcialmente efetiva e geralmente insuficiente para corrigir os erros de administração da PAC, portanto outras estratégias vem sendo aplicadas para atingir este objetivo (van KASTEREN, 2005). Uma alternativa que tem sido utilizada é o envio de "kits" de profilaxia para cada procedimento. Antes de iniciar a cirurgia, o antimicrobiano é enviado pela farmácia, já com a preparação de diluição, doses a serem aplicadas e uma recomendação de "timing" e repique. Esta intervenção foi utilizada num estudo prospectivo e avaliou o impacto na redução dos erros. Os autores observaram uma redução no erro da escolha do antimicrobiano de 28% para 3%, no "timing" de administração de 24% para 12% e na duração da profilaxia de 22% para 1,5% após a aplicação dos "kits" (CARLÈS, 2006).

Esforços em várias frentes concomitantes relacionados à PAC podem ser uma alternativa mais eficaz. A incorporação deste aspecto da assistência cirúrgica em programas de melhora de qualidade na prestação de serviços de saúde pode ser uma alternativa. Especificamente, a administração no "timing" adequado da primeira dose foi um dos parâmetros utilizados pelo Projeto de Melhora de Qualidade em Saúde de Ohio (EUA), que após a implantação de várias medidas através de uma equipe multidisciplinar, aumentou a adesão de 64% para 79% dos procedimentos. Porém este resultado não foi homogêneo entre os hospitais participantes, sendo que em apenas duas das oito instituições, o aumento foi estatisticamente significativo (TRUDEAOU, 1998).

Numa publicação mais recente, os autores descrevem um programa para melhorar a adesão ao protocolo de profilaxia num hospital terciário. Este programa englobava não somente a criação de um comitê multidisciplinar específico, mas também de treinamento de cirurgiões, anestesistas e enfermagem, além de uma revisão detalhada de todo o processo de administração do antimicrobiano profilático e retorno dos dados de adesão específico por equipes. O estudo demonstrou uma melhora na aderência ao "timing" da administração (de 72,25% para 83,78%) e na duração do uso do antimicrobiano (de 54,5% para 87,16%) após um ano de duração. Os autores ressaltam a importância de um trabalho multidisciplinar e contínuo para a manutenção desta melhora na qualidade da administração da profilaxia cirúrgica (McCAHILL, 2007).

A implantação de um sistema de "time-out" e "check-list" tem sido outra alternativa avaliada e bastante promissora. O "time-out" seria uma parada obrigatória e sistematizada do processo do ato cirúrgico, onde logo antes da incisão, todos os profissionais param suas atividades e é aplicado um "check-list" dos procedimentos de segurança que deveriam ser usados, incluindo a profilaxia cirúrgica. Recentemente, este procedimento mostrou uma melhora estatisticamente significativa na adequação do "timing" da profilaxia, principalmente reduzindo a proporção de pacientes que recebiam o antimicrobiano após a incisão (de VRIES, 2010). Além disso, este procedimento já foi avaliado em um grande estudo prospectivo e multicêntrico, demonstrando redução em qualquer complicação cirúrgica (de 11% para 7%),

ISC (6,2% para 3,4%) e inclusive mortalidade (1,5 para 0,8%), todos com significância estatística (HAYNES, 2009).

Buscando alternativas para provocar um comportamento mais aderente às recomendações de profilaxia, a incorporação de aspectos financeiros ou estímulos de controle de reembolsos é uma tentativa de melhorar este comportamento. Um desses casos é apresentado numa publicação que demonstra a implantação de um novo sistema financeiro de reembolso dos custos com antimicrobianos usados na profilaxia. O sistema reembolsava 100% dos custos quando o esquema de profilaxia seguia a recomendação do protocolo instalado na instituição e apenas 25% dos custos daquele uso de antimicrobiano fora do indicado. O hospital então implantou um sistema de "feedback" aos cirurgiões relatando as inconformidades e o impacto financeiro destas, reduzindo, então, significativamente o consumo, a inadequação e obviamente os custos com antimicrobianos profiláticos (WILLEMS, 2005).

A profilaxia antimicrobiana cirúrgica pode ser considerada um processo complexo de cuidado de saúde. Um processo é uma combinação do envolvimento de pessoas, equipamentos, materiais, métodos e ambiente que produzem um resultado, ou simplesmente, uma maneira de fazer alguma coisa. Como descrito acima, o processo de PAC apresenta-se como um desafio para as instituições de saúde, mas também pode ser visto como uma grande oportunidade de melhorar a qualidade do cuidado em saúde em benefício do paciente. Visualizar o problema sob este aspecto pode estimular maneiras diferentes de resolvê-lo, como idealizaram os autores de um estudo no qual aplicaram uma metodologia de gestão administrativa chamada "seis sigma". Os

autores observaram que a adesão ao "timing" correto de administração de antimicrobiano profilático na sua instituição era de apenas 38%. A partir da metodologia "seis sigma", foi criado um comitê, que então mapeou todo o processo de profilaxia, definiu pontos críticos de entrave, desenvolveu planos de ação, que foram sendo aplicados e mensurados, e finalmente promoveu um plano de educação de todos os profissionais envolvidos. Além disso, também foi desenvolvido um sistema de alerta eletrônico para avisar a administração do antimicrobiano no momento cirúrgico. A adesão ao "timing" correto aumentou para 86% (p<0,001) e a média do intervalo de administração foi de 88 minutos para 38 minutos (PARKER, 2007).

Este aspecto da PAC tem recebido importância nos últimos anos com sua incorporação em grandes programas e campanhas de melhoria do cuidado em saúde como a Campanha de salvar "100 mil vidas" e outras mais localizadas. A avaliação da aplicação desta metodologia num estudo realizado no Canadá, que se caracteriza como multidisciplinar e analisando o processo institucional, demonstrou uma melhora na aderência do "timing" correto da profilaxia de 5,9% para 92,6% dos procedimentos avaliados. E este aspecto vem associado a outros itens de possível melhoria usando a mesma metodologia como controle de glicemia e de temperatura, também com boas respostas (FORBES, 2008).

Infelizmente, a maioria destes estudos para avaliar o impacto de intervenções ao longo do tempo, tem suas limitações metodológicas. Principalmente porque praticamente todos são do tipo *quasi-experimento*, ou "antes e depois" sendo que não tem grupo controle, dificultando a identificação

de fatores externos que pudessem interferir nos resultados. Além disso, muitos desses estudos tem poucos pontos de observação, principalmente antes da intervenção, que permitam a construção de uma série temporal adequada. Outro aspecto a ser considerado é que estas séries temporais sem uma correção estatística de tendência secular, cujos dados poderiam ser influenciados por uma mudança natural gradual ao longo do tempo, podem levar a subestimar ou superestimar os efeitos da intervenção. Estes problemas não acontecem somente no caso de PAC, mas também na avaliação de prescrição de antimicrobianos como um todo (RAMSEY, 2003). Um estudo tentou minimizar este efeito aplicando uma análise de regressão segmentada com um desenho de séries temporais interrompidas. Os autores observaram a adesão ao protocolo de PAC antes e após a aplicação de uma intervenção, que consistia de auditoria, implantação do protocolo e treinamento com retorno das taxas de adesão aos profissionais. A melhora na adesão à escolha do antimicrobiano aumentou de 37,5% para 93,5%, em relação à duração da profilaxia aumentou de 31,4% para 46,8% e ao "timing" adequado foi de 39,4% para 51,8% dos procedimentos, todos com significância estatística (van KASTEREN, 2005). Além disso, houve uma redução significativa no uso de antimicrobianos, de 121 para 79 DDD Diária Definida)/100 (Dose procedimentos e de custos em torno de 25% por procedimento.

Barreiras na implantação e aderência a *guidelines* são várias e algumas mais fáceis de contornar que outras. Por exemplo, a questão da escolha do antimicrobiano adequado para a profilaxia parece ser mais facilmente aceita, por ser um evento de efeito liga-desliga ou escolhe ou não-escolhe, já a

adesão ao "timing" correto parece ser um processo mais complexo, que exige a participação de todos os envolvidos nele, com necessidade de um aprendizado e incorporação da metodologia pela instituição.

Diante desses aspectos, torna-se relevante para as instituições e para a segurança dos pacientes, ter conhecimento sobre a magnitude e o impactos das inadequações nos uso desta medida (PAC) de já comprovada eficácia.

4 OBJETIVOS

Verificar a adequação do horário de administração do antimicrobiano profilático, em relação ao momento da incisão, em procedimentos cirúrgicos eletivos realizados em um hospital geral.

5 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Ali M, Raza A. Role of single dose antibiotic prophylaxis in clean orthopedic surgery. J Coll Physicians Surg Pak. 2006; Jan;16(1):45-8.

Aufenacker TJ, van Geldere D, van Mesdag T, Bossers AN, Dekker B, Scheijde E, et al. The role of antibiotic prophylaxis in prevention of wound infection after Lichtenstein open mesh repair of primary inguinal hernia: a multicenter doubleblind randomized controlled trial. Annals of surgery. 2004; Dec;240(6):955-60.

Badia JM, de la Torre R, Farre M, Gaya R, Martinez-Rodenas F, Sancho JJ, et al. Inadequate levels of metronidazole in subcutaneous fat after standard prophylaxis. Br J Surg. 1995; Apr;82(4):479-82.

Bagley DH, Mac Lowry J, Beazley RM, Gorschboth C, Ketcham AS. Antibiotic concentration in human wound fluid after intravenous administration. Annals of surgery. 1978; Aug;188(2):202-8.

Bates T, Siller G, Crathern BC, Bradley SP, Zlotnik RD, Couch C, et al. Timing of prophylactic antibiotics in abdominal surgery: trial of a pre-operative versus an intra-operative first dose. Br J Surg. 1989 Jan;76(1):52-6.

Bedouch P, Labarere J, Chirpaz E, Allenet B, Lepape A, Fourny M, et al. Compliance with guidelines on antibiotic prophylaxis in total hip replacement

surgery: results of a retrospective study of 416 patients in a teaching hospital. Infect Control Hosp Epidemiol. 2004; Apr;25(4):302-7.

Bennett NJ, Bull AL, Dunt DR, Russo PL, Spelman DW, Richards MJ. Surgical antibiotic prophylaxis in smaller hospitals. ANZ J Surg. 2006; Aug;76(8):676-8.

Bergamini TM, Corpus RA, Jr., Brittian KR, Peyton JC, Cheadle WG. The natural history of bacterial biofilm graft infection. The Journal of surgical research. 1994; May;56(5):393-6.

Bratzler, DW, Houck PM. Antimicrobial prophylaxis for surgery: an advisory statement from the National Surgical Infection Prevention Project. Clin Infect Dis 2004; 38(12): 1706-15.

Bratzler DW, Houck PM, Richards C, et al. Use of antimicrobial prophylaxis for major surgery: baseline results from the National Surgical Infection Prevention Project. Arch Surg 2005; 140(2): 174-82.

Bucknell SJ, Mohajeri M, et al. Single-versus multiple-dose antibiotics prophylaxis for cardiac surgery. Aust N Z J Surg 2000, 70(6): 409-11.

Bull AL, Russo PL, Friedman ND, et al. Compliance with surgical antibiotic prophylaxis--reporting from a statewide surveillance programme in Victoria, Australia. J Hosp Infect 2006; 63(2): 140-7.

Burke JF. The effective period of preventive antibiotic action in experimental incisions and dermal lesions. Surgery. 1961; Jul;50:161-8.

Burke JP. Maximizing appropriate antibiotic prophylaxis for surgical patients: an update from LDS Hospital, Salt Lake City. Clin Infect Dis. 2001; Sep 1;33 Suppl 2:S78-83.

Capuano A, Noviello S, Avolio A, Mazzeo F, Ianniello F, Rinaldi B, et al. Antibiotic prophylaxis in surgery: an observational prospective study conducted in a large teaching hospital in naples. J Chemother. 2006; Jul;18(3):293-7.

Carles M, Gindre S, Aknouch N, Goubaux B, Mousnier A, Raucoules-Aime M. Improvement of surgical antibiotic prophylaxis: a prospective evaluation of personalized antibiotic kits. J Hosp Infect. 2006; Mar;62(3):372-5.

Cartmill C, Lindgard L, Rogehr G, et al. Timing of surgical antibiotic prophylaxis administration: Complexities of analysis. BMC Medical Research Methodology 2009; 9:43.

Chang WT, Lee KT, Chuang SC, Wang SN, Kuo KK, Chen JS, et al. The impact of prophylactic antibiotics on postoperative infection complication in elective laparoscopic cholecystectomy: a prospective randomized study. Am J Surg. 2006; Jun;191(6):721-5.

Classen DC, Evans RS, Pestotnik SL, et al. The timing of prophylactic administration of antibiotics and the risk of surgical-wound infection. N Engl J Med 1992; 326(5): 281-6.

Colizza S, Rossi S, Daffina A. Questionnaire survey of perioperative antibiotic prophylaxis in Italian surgical departments. J Chemother. 2002; Feb;14(1):59-64.

Costantine MM, Rahman M, Ghulmiyah L, Byers BD, Longo M, Wen T, et al. Timing of perioperative antibiotics for cesarean delivery: a metaanalysis. American journal of obstetrics and gynecology. 2008; Sep;199(3):301.

Cunningham M, Bunn F, Handscomb K. Prophylactic antibiotics to prevent surgical site infection after breast cancer surgery. Cochrane Database Syst Rev. 2006(2):CD005360.

Dalley AJ, Lipman J, Venkatesh B, Rudd M, Roberts MS, Cross SE. Inadequate antimicrobial prophylaxis during surgery: a study of beta-lactam levels during burn debridement. J Antimicrob Chemother. 2007; Jul;60(1):166-9.

de Beer J, Petruccelli D, Rotstein, C, et al. Antibiotic prophylaxis for total joint replacement surgery: results of a survey of Canadian orthopedic surgeons. Can J Surg 2009; 52(6): 229-234.

Dettenkofer M, Forster DH, Ebner W, Gastmeier P, Ruden H, Daschner FD. The practice of perioperative antibiotic prophylaxis in eight German hospitals. Infection 2002; Jun;30(3):164-7.

de Vries EN., Dijkstra L, Smorenburg SM, Meijer RP, Boermeester MA. The Surgical Patient Safety System (SURPASS) checklist optimizes timing of antibiotic prophylaxis. Patient Safety in Surgery 2010; 4:6.

DiLuigi AJ, Peipert JF, Weitzen S, Jamshidi RM. Prophylactic antibiotic administration prior to hysterectomy: a quality improvement initiative. J Reprod Med. 2004; Dec;49(12):949-54.

Dobzyniak MA, Fischgrund JS, Hankins S, Herkowitz HN. Single versus multiple dose antibiotic prophylaxis in lumbar disc surgery. Spine. 2003; Nov 1;28(21):E453-5.

Edwards FH, Engelman RM, Houck P, Shahian DM, Bridges CR. The Society of Thoracic Surgeons Practice Guideline Series: Antibiotic Prophylaxis in Cardiac Surgery, Part I: Duration. Ann Thorac Surg. 2006; Jan;81(1):397-404.

Edwards JR, Peterson KD, Andrus ML, Dudeck MA, Pollock DA, Horan TC. National Healthcare Safety Network (NHSN) Report, data summary for 2006 through 2007, issued November 2008. Am J Infect Control. 2008; Nov;36(9):609-26.

Esposito S, Ianniello F, Leone S, Noviello S, Marvaso A, Iannantuoni N, et al. Surveillance of post-operative infections and management of antibiotic surgical prophylaxis in an Italian region. J Chemother. 2004; Apr;16(2):160-5.

Fatica CA, Gordon SM, Zins JE. The role of preoperative antibiotic prophylaxis in cosmetic surgery. Plast Reconstr Surg. 2002; Jun;109(7):2570-3.

Fernandez AH, Monge V, Garcinuno MA. Surgical antibiotic prophylaxis: effect in postoperative infections. Eur J Epidemiol. 2001;17(4):369-74.

Finkelstein R, Reinhertz G, Embom A. Surveillance of the use of antibiotic prophylaxis in surgery. Isr J Med Sci. 1996; Nov;32(11):1093-7.

Fonseca LG, de Oliveira Conterno L. Audit of antibiotic use in a Brazilian University Hospital. Braz J Infect Dis. 2004; Aug;8(4):272-80.

Fonseca SN, Kunzle SR, Junqueira MJ, Nascimento RT, de Andrade JI, Levin AS. Implementing 1-dose antibiotic prophylaxis for prevention of surgical site infection. Arch Surg. 2006; Nov;141(11):1109-13.

Forbes SS, Stephen WJ, Harper WL, Loeb M, Smith R, Christoffersen EP, et al. Implementation of evidence-based practices for surgical site infection prophylaxis: results of a pre- and postintervention study. J Am Coll Surg. 2008; Sep;207(3):336-41.

Fujita S, Saito N, Yamada T, Takii Y, Kondo K, Ohue M, et al. Randomized, multicenter trial of antibiotic prophylaxis in elective colorectal surgery: single dose vs 3 doses of a second-generation cephalosporin without metronidazole and oral antibiotics. Arch Surg. 2007; Jul;142(7):657-61.

Fukatsu K, Saito H, Matsuda T, Ikeda S, Furukawa S, Muto T. Influences of type and duration of antimicrobial prophylaxis on an outbreak of methicillin-resistant Staphylococcus aureus and on the incidence of wound infection. Arch Surg. 1997; Dec;132(12):1320-5.

Garey KW, Dao T, Chen H, Amrutkar P, Kumar N, Reiter M, et al. Timing of vancomycin prophylaxis for cardiac surgery patients and the risk of surgical site infections. J Antimicrob Chemother. 2006; Sep;58(3):645-50.

Gomez MI, Acosta-Gnass SI, Mosqueda-Barboza L, Basualdo JA. Reduction in surgical antibiotic prophylaxis expenditure and the rate of surgical site infection by means of a protocol that controls the use of prophylaxis. Infect Control Hosp Epidemiol. 2006; Dec;27(12):1358-65.

Gorecki P, Schein M, Rucinski JC, Wise L. Antibiotic administration in patients undergoing commun surgical procedures in a community teaching hospital: the chaos continues. World J Surg 1999; 23(5):429-32.

Haynes AB, Weiser TG, Berry WR, Lipsitz SR, Breizat AH, Dellinger EP, et al. A surgical safety checklist to reduce morbidity and mortality in a global population. The New England J Med. 2009; Jan 29;360(5):491-9.

Heinek I, Ferreira MB, Schenkel EP. Prescribing practice for antibiotic prophylaxis for 3 commonly performed surgeries in a teaching hospital in Brazil. Am J Infect Control 1999; 27(3): 296-300.

Horan TC, Gaynes RP, Martone WJ, Jarvis WR, Emori TG. CDC definitions of nosocomial surgical site infections, 1992: a modification of CDC definitions of surgical wound infections. Infect Control Hosp Epidemiol 1992;13(10):606-8.

Kirkland KB, Briggs JP, Trivette SL, Wilkinson WE, Sexton DJ. The impact of surgical-site infections in the 1990s: attributable mortality, excess length of hospitalization, and extra costs. Infect Control Hosp Epidemiol. 1999; Nov;20(11):725-30.

Koopman E, Nix DE, Erstad BL, Demeure MJ, Hayes MM, Ruth JT, et al. End-of-procedure cefazolin concentrations after administration for prevention of surgical-site infection. Am J Health Syst Pharm. 2007; Sep 15;64(18):1927-34.

Kusachi S, Sumiyama Y, Arima Y, Yoshida Y, Nakamura Y, Tanaka H, et al. Recovery of the susceptibility of isolated bacterium achieved by giving long-established antibiotics as prophylaxis against postoperative infections. Surg Today. 2004;34(9):725-31.

Lazzarini L, Novelli A, Marzano N, Timillero L, Fallani S, Viola R, et al. Regional and systemic prophylaxis with teicoplanin in total knee arthroplasty: a tissue penetration study. J Arthroplasty. 2003; Apr;18(3):342-6.

Lewis DR, Longman RJ, Wisheart JD, Spencer RC, Brown NM. The pharmacokinetics of a single dose of gentamicin (4 mg/kg) as prophylaxis in cardiac surgery requiring cardiopulmonary bypass. Cardiovasc Surg. 1999; Jun;7(4):398-401.

Malangoni MA. Timing is Everything [Ed]. Ann Surg 2009; 250(1): 17-18.

Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, et al. Guideline for Prevention of Surgical Site Infection, 1999. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. Am J Infect Control 1999; 27(2): 97-132.

Mannien J, van Kasteren ME, Nagelkerke NJ, Gyssens IC, Kullberg BJ, Wille JC, et al. Effect of optimized antibiotic prophylaxis on the incidence of surgical site infection. Infect Control Hosp Epidemiol. 2006; Dec;27(12):1340-6.

Maragh SL, Otley CC, Roenigk RK, Phillips PK. Antibiotic prophylaxis in dermatologic surgery: updated guidelines. Dermatol Surg. 2005; Jan;31(1):83-91.

Marculescu CE, Osmon DR. Antibiotic prophylaxis in orthopedic prosthetic surgery. Infect Dis Clin North Am. 2005, Dec;19(4):931-46.

Markantonis SL, Kostopanagiotou G, Panidis D, Smirniotis V, Voros D. Effects of blood loss and fluid volume replacement on serum and tissue gentamicin concentrations during colorectal surgery. Clinical therapeutics. 2004; Feb;26(2):271-81.

Martin C, Pourriat JL. Quality of perioperative antibiotic administration by French anaesthetists. J Hosp Infect. 1998; Sep;40(1):47-53.

McCahill LE, Ahern JW, Gruppi LA, Limanek J, Dion GA, Sussman JA, et al. Enhancing compliance with Medicare guidelines for surgical infection prevention: experience with a cross-disciplinary quality improvement team. Arch Surg. 2007; Apr;142(4):355-61.

McDonald M, Grabsch E, Marshall C, Forbes A. Single- versus multiple-dose antimicrobial prophylaxis for major surgery: a systematic review. Aust N Z J Surg. 1998; Jun;68(6):388-96.

Menges T, Sablotzki A, Welters I, Wagner RM, Zickmann B, Gronau S, et al. Concentration of cefamandole in plasma and tissues of patients undergoing cardiac surgery: the influence of different cefamandole dosage. J Cardiothorac Vasc Anesth. 1997; Aug;11(5):565-70.

Morita S, Nishisho I, Nomura T, Fukushima Y, Morimoto T, Hiraoka N, et al. The significance of the intraoperative repeated dosing of antimicrobials for preventing surgical wound infection in colorectal surgery. Surg Today. 2005;35(9):732-8.

Mui LM, Ng CS, Wong SK, Lam YH, Fung TM, Fok KL, et al. Optimum duration of prophylactic antibiotics in acute non-perforated appendicitis. ANZ J Surg. 2005; Jun;75(6):425-8.

Nascimento JW, Carmona MJ, Strabelli TM, Auler JO, Jr., Santos SR. Systemic availability of prophylactic cefuroxime in patients submitted to coronary artery bypass grafting with cardiopulmonary bypass. J Hosp Infect. 2005; Apr;59(4):299-303.

Ohge H, Takesue Y, Yokoyama T, Murakami Y, Hiyama E, Yokoyama Y, et al. An additional dose of cefazolin for intraoperative prophylaxis. Surg Today. 1999;29(12):1233-6.

O'Reilly M, Talsma A, VanRiper S, Kheterpal S, Burney R. An anesthesia information system designed to provide physician-specific feedback improves timely administration of prophylactic antibiotics. Anesth Analg. 2006; Oct;103(4):908-12.

Owens WD, Felts JA, Spitznagel EL. ASA Physical Status Classifications: A study of consistency of ratings. Anesthesiology 1978; 49:239-43.

Pan A, Ambrosini A, Patroni L, et al. Adherence to Surgical Site Infection Guidelines in Italian Cardiac Surgery Units. Infection 2009; 37: 148–152.

Parker BM, Henderson JM, Vitagliano S, Nair BG, Petre J, Maurer WG, et al. Six sigma methodology can be used to improve adherence for antibiotic prophylaxis in patients undergoing noncardiac surgery. Anesth Analg. 2007; Jan;104(1):140-6.

Quenon JL, Eveillard M, Vivien A, Bourderont D, Lepape A, Lathelize M, et al. Evaluation of current practices in surgical antimicrobial prophylaxis in primary total hip prosthesis--a multicentre survey in private and public French hospitals. J Hosp Infect. 2004; Mar;56(3):202-7.

Ramsay C, Brown E, Hartman G, Davey P. Room for improvement: a systematic review of the quality of evaluations of interventions to improve hospital antibiotic prescribing. J Antimicrob Chemother. 2003; Nov;52(5):764-71.

Sevin A, Senen D, Sevin K, Erdogan B, Orhan E. Antibiotic use in abdominoplasty: prospective analysis of 207 cases. J Plast Reconstr Aesthet Surg. 2007;60(4):379-82.

Silver A, Eichorn A, Kral J, Pickett G, Barie P, Pryor V, et al. Timeliness and use of antibiotic prophylaxis in selected inpatient surgical procedures. The Antibiotic Prophylaxis Study Group. Am J Surg. 1996; Jun;171(6):548-52.

Stefánsdóttir A, Robertsson O, W-Dahl A, et al. Inadequate timing of prophylactic antibiotics in orthopedic surgery. We can do better. Acta Orthopaedica 2009; 80 (6): 633–638.

Steinberg JP, Braun BI, Hellinger WC, et al. Timing of Antimicrobial Prophylaxis and the Risk of Surgical Site Infections. Ann Surg 2009; 250: 10–16.

Stewart AH, Eyers PS, Earnshaw JJ. Prevention of infection in peripheral arterial reconstruction: a systematic review and meta-analysis. J Vasc Surg. 2007; Jul;46(1):148-55.

Stone HH, Haney BB, Kolb LD, Geheber CE, Hooper CA. Prophylactic and preventive antibiotic therapy: timing, duration and economics. Annals of surgery. 1979; Jun;189(6):691-9.

Sullivan SA, Smith T, Chang E, Hulsey T, Vandorsten JP, Soper D. Administration of cefazolin prior to skin incision is superior to cefazolin at cord clamping in preventing postcesarean infectious morbidity: a randomized, controlled trial. American journal of obstetrics and gynecology. 2007; May;196(5):455 e1-5.

Talon D, Mourey F, Touratier S, Marie O, Arlet G, Decazes JM, et al. Evaluation of current practices in surgical antimicrobial prophylaxis before and after implementation of local guidelines. J Hosp Infect. 2001; Nov;49(3):193-8.

Tan JA, Naik VN, Lingard L. Exploring obstacles to proper timing of prophylactic antibiotics for surgical site infections. Qual Saf Health Care 2006; 15:32–38.

Tourmousoglou CE, Yiannakopoulou E, Kalapothaki V, Bramis J, St Papadopoulos J. Adherence to guidelines for antibiotic prophylaxis in general surgery: a critical appraisal. J Antimicrob Chemother. 2008; Jan;61(1):214-8.

Trudeau M, Kuhr L, Solano-McGuire S. Timing of preoperative prophylactic antibiotics: old project and still improving. Am J Infect Control. 1998; Dec;26(6):581-3.

Vaisbrud V, Raveh D, Schlesinger Y, Yinnon AM. Surveillance of antimicrobial prophylaxis for surgical procedures. Infect Control Hosp Epidemiol. 1999; Sep;20(9):610-3.

van Kasteren ME, Mannien J, Kullberg BJ, de Boer AS, Nagelkerke NJ, Ridderhof M, et al. Quality improvement of surgical prophylaxis in Dutch hospitals: evaluation of a multi-site intervention by time series analysis. J Antimicrob Chemother. 2005; Dec;56(6):1094-102.

van Kasteren ME, Kullberg BJ, de Boer AS, Mintjes-de Groot J, Gyssens IC. Adherence to local hospital guidelines for surgical antimicrobial prophylaxis: a multicentre audit in Dutch hospitals. J Antimicrob Chemother. 2003; Jun;51(6):1389-96.

van Kasteren ME, Mannien J, Ott A, et al. Antibiotic prophylaxis and the risk of surgical site infections following total hip arthroplasty: timely administration is the most important factor. Clin Infect Dis 2007; 44(7): 921-7.

Vuorisalo S, Pokela R, Syrjala H. Is single-dose antibiotic prophylaxis sufficient for coronary artery bypass surgery? An analysis of peri- and postoperative serum cefuroxime and vancomycin levels. J Hosp Infect. 1997; Nov;37(3):237-47.

Wax DB, Beilin Y, Levin M, Chadha N, Krol M, Reich DL. The effect of an interactive visual reminder in an anesthesia information management system on timeliness of prophylactic antibiotic administration. Anesth Analg. 2007; Jun;104(6):1462-6.

Willems L, Simoens S, Laekeman G. Follow-up of antibiotic prophylaxis: impact on compliance with guidelines and financial outcomes. J Hosp Infect. 2005; Aug;60(4):333-9.

Willemsen I., van den Broek R., Bijsterveldt T., et al. A standardized protocol for perioperative antibiotic prophylaxis is associated with improvement of timing and reduction of costs. J Hosp Infect 2007; 67(2): 156-60.

Wolf JS, Jr., Bennett CJ, Dmochowski RR, Hollenbeck BK, Pearle MS, Schaeffer AJ. Best practice policy statement on urologic surgery antimicrobial prophylaxis. J Urol. 2008; Apr;179(4):1379-90.

Wong-Beringer A, Corelli RL, Schrock TR, Guglielmo BJ. Influence of timing of antibiotic administration on tissue concentrations during surgery. Am J Surg. 1995; Apr;169(4):379-81.

Zanetti G, Flanagan HL, Jr., Cohn LH, Giardina R, Platt R. Improvement of intraoperative antibiotic prophylaxis in prolonged cardiac surgery by automated alerts in the operating room. Infect Control Hosp Epidemiol. 2003; Jan;24(1):13-6.

Zanetti G, Giardina R, Platt R. Intraoperative redosing of cefazolin and risk for surgical site infection in cardiac surgery. Emerg Infect Dis. 2001; Sep-Oct;7(5):828-31.

Zelenitsky SA, Ariano RE, Harding GK, Silverman RE. Antibiotic pharmacodynamics in surgical prophylaxis: an association between intraoperative antibiotic concentrations and efficacy. Antimicrob Agents Chemother. 2002; Sep;46(9):3026-30.

6 ARTIGO

A ser enviado ao Brazilian Journal of Infectious Disease.

65

Adequação do Horário de Administração da Antibioticoprofilaxia Cirúrgica

Claudio Marcel Berdún Stadñik¹ e Ricardo Kuchenbecker²

¹Médico. Programa de Pós-graduação em Epidemiologia, Universidade Federal do Rio

Grande do Sul (UFRGS), Hospital Ernesto Dornelles e Universidade Luterana do Brasil

²Doutor em Epidemiologia. Professor adjunto da Faculdade de Medicina, Programa de

Pós-graduação em Epidemiologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul

(UFRGS).

Endereço para correspondência:

Dr. Claudio Marcel Berdún Stadñik

Av. Alberto Bins 392/ sala 1303, Centro – Porto Alegre/RS – Brasil - CEP: 90030-140

Fone/Fax: +55 0xx 51 3227-3975

e-mail: cmstadnik@gmail.com

Suporte Financeiro: Esta pesquisa não recebeu suporte financeiro de instituições.

Pesquisa apresentada para a obtenção do titulo de mestre do Programa de Pós-graduação

em Epidemiologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Resumo

Introdução: A profilaxia antimicrobiana cirúrgica tem se demonstrado como uma das mais importantes medidas para redução das infecções de sítio cirúrgico. O momento da administração dessa profilaxia é essencial para atingir concentrações terapêuticas nos tecidos durante o procedimento cirúrgico, condição frequentemente não observada. O objetivo deste estudo foi caracterizar o lapso de tempo transcorrido entre a profilaxia antimicrobiana e o início da incisão cirúrgica. Métodos: Amostra de procedimentos cirúrgicos eletivos realizados em um hospital geral acompanhada mediante observação direta do momento de administração da antibioticoprofilaxia e da incisão. **Resultados**: Foram analisados 130 procedimentos. A maioria dos pacientes da amostra era do sexo feminino (64,6%). Em 60% dos procedimentos avaliados, os pacientes internaram no mesmo dia da cirurgia e o antimicrobiano mais utilizado foi cefazolina (91,5%). O antimicrobiano profilático foi administrado com uma mediana de 8 minutos antes da incisão, sendo que em 18 (13,8%) procedimentos foi aplicado num tempo maior que 30 min e em 37 (28,5%), foi administrado após a incisão. Em apenas 13,8% a profilaxia foi administrada conforme o protocolo da instituição. As especialidades cujos procedimentos cirúrgicos apresentaram menor frequência de adequação do horário de administração foram cirurgias plástica (4,5%), urologia (6,7) e vascular (9,1%). Conclusão: Apesar de consagrada, a administração da profilaxia em tempo adequado ainda permanece longe do ideal no nosso meio. As instituições devem adotar medidas eficazes para minimizar a inadequação desta medida.

Palavras-chave: Profilaxia cirúrgica, antimicrobianos, infecção de sítio cirúrgico.

Texto

Introdução

Apesar dos avanços na medicina e das técnicas cirúrgicas, além do melhor entendimento da fisiopatogenia, as infecções de sítio cirúrgico (ISC) continuam sendo importante causa de morbidade e mortalidade em pacientes submetidos a cirurgias. Além disso, as ISC aumentam os custos hospitalares, a utilização de recursos como unidades de tratamento intensivo e a estadia hospitalar. Diferentes medidas visando reduzir o risco dessas infecções tem sido utilizadas, tais como degermação de mãos, antissepsia da pele do paciente e precauções de barreira [1]. A Profilaxia Antimicrobiana Cirúrgica (PAC) tem se destacado como uma das mais importantes medidas na redução das taxas de ISC [1]. Refere-se ao uso de um breve curso de agente antimicrobiano administrado logo antes do início da cirurgia, na tentativa de reduzir a carga microbiana que contamina a ferida cirúrgica, reduzindo dessa forma o risco de ISC. Para tal, o horário de administração da dose inicial do agente antimicrobiano deve permitir atingir concentrações acima das concentrações inibitórias mínimas (CIM) dos principais agentes infecciosos nos tecidos afetados no momento da incisão da pele. Esse período compreende entre 30 e 60 minutos antes da incisão cirúrgica [1].

Apesar de bem identificados os benefícios do uso de antimicrobiano profilático de maneira adequada, muitos relatos demonstram que a aderência a essas recomendações é pequena, inclusive em relação ao horário correto de administração [2,3,4]. Além disso, a redução desta inadequação já demonstrou reduzir os riscos de ISC [5]. Entretanto, a mensuração deste momento tem sido um desafio aos pesquisadores principalmente pela dificuldade na extração correta dos horários de administração e incisão ou pelo uso de múltiplos antimicrobianos [6].

O objetivo deste estudo é caracterizar o período de tempo transcorrido entre a administração da profilaxia antimicrobiana e a incisão cirúrgica, em um hospital geral.

Material e Métodos

Local e População

O Hospital Ernesto Dornelles (HED) é um hospital geral privado, com 260 leitos, dos quais 24 destinados à terapia intensiva, que realiza aproximadamente 1.400 procedimentos cirúrgicos/mês divididos em 10 salas cirúrgicas. A especialidade com maior volume cirúrgico é a cirurgia geral, sendo a colecistectomia videolaparoscópica o procedimento mais frequentemente realizado.

Para fins da realização do presente estudo, foi selecionada seqüencialmente uma amostra por conveniência de procedimentos cirúrgicos eletivos com indicação de antibioticoprofilaxia a serem observados com a finalidade de caracterizar o tempo transcorrido entre a administração da antibioticoprofilaxia e o início da incisão cirúrgica. O total da amostra foi proporcionalmente representativo, em relação às especialidades cirúrgicas, dos procedimentos realizados no hospital no ano anterior ao estudo. Não foram acompanhados procedimentos realizados à noite ou nos finais de semana. Os critérios de exclusão foram cirurgias não-eletivas, cirurgias nas quais houve uso terapêutico e não profilático de antimicrobiano, cirurgias pediátricas e cesarianas. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do hospital.

Coleta de dados

Durante o período de abril de 2008 a abril de 2009, 4 assistentes de pesquisa acompanharam as cirurgias estudadas e registraram através de questionário padronizado as informações referentes a: idade, sexo, peso, altura, presença de comorbidades

(diabetes mellitus, hipertensão arterial sistêmica, neoplasias, tabagismo, imunossupressão, tipo de internação (ambulatorial, internação justa-procedimento ou internação no dia anterior), tempo de internação prévio à realização do procedimento cirúrgico, o escore de classificação de risco cirúrgico da Associação Americana de Anestesiologistas (ASA) [7], classificação da ferida operatória, tempo total de realização da cirurgia, hora da administração do antimicrobiano, hora da incisão, hora do fechamento e hora do repique do antimicrobiano (segunda administração de antimicrobianos quando o tempo cirúrgico é superior a 4 horas), conforme protocolo assistencial existente na instituição.

Para minimizar o risco de ocorrência de viés de aferição, o horário de administração do antimicrobiano, da incisão, fechamento e do repique foram verificados pela equipe de pesquisa, através da observação direta durante o ato cirúrgico. Para fins de aferição das infecções de sítio cirúrgico, os pacientes foram ativamente acompanhados durante a toda a internação pela equipe de pesquisa. O registro das infecções de sítio cirúrgico após a alta foi realizada através de formulário de busca pósalta enviado pela Comissão de Controle de Infecção Hospitalar do hospital ao médico cirurgião responsável pelo procedimento cirúrgico. Foram utilizados os critérios NNIS (National Nosocomial Infections Sistem) do Center for Disease Control (CDC) para definir as ISC [8]. Para minimizar o efeito da observação direta sobre a adesão às condutas avaliadas, as equipes cirúrgicas não foram informadas acerca do propósito do estudo, apenas de que se tratava de estudo visando conhecer os procedimentos cirúrgicos realizados na instituição.

Análise Estatística

Para o cálculo do tamanho da amostra de um estudo descritivo de uma variável dicotômica, com uma proporção esperada de 20% de adequação do horário de administração da antibioticoprofilaxia [15] e uma confiança (95%) de 0,05 a 0,35, chegamos a um número mínimo de 109 observações (cirurgias). As análises estatísticas foram realizadas utilizando o programa SPSS (versão 15.0, Chicago, Illinois). Os dados descritivos são apresentados em número total e percentual, medianas, médias e desvio padrão. A adequação foi relacionada ao protocolo de antibioticoprofilaxia da instituição, o qual segue as recomendações internacionais e considera adequada a administração do antibiótico entre 30 e 60 minutos antes da incisão. A análise univariada foi realizada separadamente para cada variável e valores de p foram calculados pelo teste X^2 (quiquadrado) ou teste exato de Fischer para variáveis categóricas e teste T de Student para variáveis contínuas. Todos os testes foram bi-caudais e um P < 0,05 foi considerado significativo.

Resultados

Foram acompanhados 166 procedimentos cirúrgicos não-consecutivos, dos quais 36 observações não foram consideradas em função de critérios de exclusão, permanecendo 130 procedimentos para a análise final. As causas mais frequentes de exclusão foram a decisão de uso terapêutico do antimicrobiano e cirurgia não-eletiva.

A maioria dos pacientes da amostra era do sexo feminino (64,6%) e a comorbidade mais frequente foi hipertensão arterial sistêmica (35,4%) (Tabela 1). Em 60% dos procedimentos, os pacientes internaram no dia da realização da cirurgia, em 29,2 % os pacientes já se encontravam internados e em 10,8% eram ambulatoriais. O antimicrobiano mais utilizado na profilaxia foi cefazolina (91,5%). Em 6 procedimentos houve critérios de necessidade de repique da profilaxia, porém em somente 4 (66,6%)

ela foi realizada. As especialidades cirúrgicas mais frequentes da amostra foram cirurgia geral (31,5%), traumatologia/ortopedia (18,5%) e cirurgia plástica (16,9%) (Tabela 2).

O antimicrobiano profilático foi administrado com uma mediana de 8 minutos antes da incisão, sendo que em 18 (13,8%, IC95%: 7,8-19,8) procedimentos o antimicrobiano foi aplicado num tempo maior que 30 min e em 37 (28,5%), o antimicrobiano foi administrado após a incisão (Figura 1). Nenhum procedimento observado recebeu a profilaxia num tempo maior que uma hora antes da incisão. Nas análises univariada e multivariada, não se identificou nenhum fator associado à não-adequação da antibioticoprofilaxia no tempo previsto pelo protocolo.

Discussão

Em nosso estudo, a observação direta da administração dos antibióticos no momento da indução anestésica permitiu identificar que, em cerca de 30% das oportunidades, o antimicrobiano foi administrado após a incisão, condição que reduz o potencial benefício da antibioticoprofilaxia cirúrgica na redução do risco de infecções [5,9].

Não se identificou, entre as variáveis estudadas, associação entre características clínicas ou dos procedimentos cirúrgicos que estivessem associados com a inadequação tempo de administração da antibioticoprofilaxia cirúrgica. Tal condição pode dever-se ao pequeno tamanho da amostra estudada, o que constitui limitação do presente estudo. Além disso, nosso estudo pode ter subestimado a freqüência de inadequação tempo de administração em função da decisão em observar diretamente os procedimentos cirúrgicos estudados, ainda que os objetivos da observação não tenham sido claramente explicitados às equipes cirúrgicas da instituição. Outra limitação do nosso estudo é o

fato de ser de um centro único, um hospital privado e relativamente pequeno, dificultando a generalização dos nossos resultados.

Por outro lado, cabe salientar que uma das principais deficiências metodológicas dos estudos que avaliaram o assunto é exatamente a correta mensuração do tempo de administração da antibioticoprofilaxia cirúrgica. Publicação recente enfatiza a complexidade da análise desse tema, observando que os grandes desafios são o processo de extração do horário exato da administração do antimicrobiano e da incisão cirúrgica dos registros do prontuário do paciente e diante do uso de múltiplos antimicrobianos concomitantes [6]. Em um programa de vigilância australiano, Bull e colaboradores observaram que apenas em 41,3% dos procedimentos havia registros dessas informações [10]. Este aspecto se potencializa diante do fato que a maioria dos estudos publicados apresenta limitações metodológicas, pois são freqüentemente estudos retrospectivos ou baseados na revisão de dados secundários registrados nos prontuários dos pacientes. Minimizando este efeito, nosso estudo observou diretamente na sala cirúrgica os horários de administração e incisão. Além disso, na nossa amostra a maioria das profilaxias utilizaram apenas um antimicrobiano.

Na busca pela qualidade da assistência, as instituições têm iniciado esforços no sentido de melhorar a adesão aos protocolos assistenciais e diretrizes clínicas na prática diária. Isto tem se tornado um desafio e a conclusão é que esses esforços devem usar várias medidas diferentes, pois intervenções isoladas não tem tido sucesso. Na tentativa de adequação destes protocolos a inclusão de "check-list" tem se mostrado eficaz, inclusive reduzindo complicações e mortalidade [11]. Um dos itens destes check-list de provável fácil aplicação é o tempo adequado de administração do antimicrobiano profilático, o qual já tem demonstrado resultados positivos [12].

Em relatos prévios a adequação do horário correto de administração pode variar de 15 a 70% dos procedimentos [13]. Neste estudo australiano acima citado, entre os procedimentos com informação disponível, 76% seguiram as recomendações a respeito do "timing" da PAC [10]. Numa coorte retrospectiva com dados do *Medcare* norte-americano em apenas 32,9% dos procedimentos havia registro adequado dos horários de administração e da incisão, sendo que em apenas 55,7% o "timing" foi adequado [14]. Já um estudo prospectivo que selecionou aleatoriamente 138 procedimentos de várias especialidades em um hospital terciário identificou que 20% dos procedimentos usaram PAC após a incisão [15].

Existem poucos estudos no nosso meio, um deles realizado no Hospital de Clínicas de Porto Alegre, avaliou o uso de antimicrobiano profilático, durante nove meses, em histerectomias, colecistectomias e herniorrafias. A maior inadequação foi o "timing", que em 81% dos procedimentos foi considerado inadequado [16]. Recentemente, estudo realizado em artroplastias mostrou que apenas em 51% dos procedimentos o tempo de administração da profilaxia estava adequado e que em 19% o antimicrobiano foi dado após o início da cirurgia [17]. Nosso estudo encontrou dados semelhantes ou piores, pois em 28% dos nossos procedimentos a profilaxia foi aplicada após a incisão e em apenas 13,8% o tempo de administração foi considerado adequado.

Boa parte dos estudos que avaliaram o tempo de uso de antibioticoprofilaxia cirúrgica apresentaram limitações quanto a extração acurada do horário de administração, inviabilizando, dessa maneira, uma estimativa mais precisa da magnitude do benefício dessa intervenção. Em 1992, Classen e col. demonstraram que quando o antimicrobiano era administrado após 3 horas da incisão, o risco de ISC aumentava em mais de 5 vezes (OR: 5,8). Steinberg e colaboradores, ao mensurar diretamente o tempo de administração de antimicrobianos, estimaram a diferença absoluta no risco de

infecção relacionada a sítio cirúrgico em 5,2% entre os grupos que a realizaram entre zero e 30 minutos antes da incisão e mais de 30 minutos após a incisão, correspondendo ao um NNT de 19 [5,9]. Utilizando esta estimativa para o número de procedimentos realizados na nossa instituição, se adequarmos a profilaxia para ser utilizada no momento adequado, poderíamos evitar aproximadamente 157 infecções de sítio cirúrgico por ano.

A adequação do momento de administração da profilaxia antimicrobiana cirúrgica ainda parece ser um objetivo de difícil alcance. Obstáculos para esta adequação envolvem o fluxo de trabalho e as questões relacionadas à responsabilidade dos profissionais de saúde por esta administração [18].

Agradecimentos

Ao Dr. Ricardo Guterres, diretor médico do Hospital Ernesto Dornelles e a Enf^a. Cassiana Prates do Serviço de Controle de Infecção, por seus inestimáveis auxílios ao desenvolvimento deste estudo.

Referências Bibliográficas

- Mangram A.J., Horan T.C., Pearson M.L., et al. Guideline for Prevention of Surgical Site Infection, 1999. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. Am J Infect Control 1999; 27(2): 97-132.
- Gorecki P., Schein M., Rucinski J.C., Wise L. Antibiotic administration in patients undergoing commun surgical procedures in a community teaching hospital: the chaos continues. World J Surg 1999; 23(5):429-32.
- 3. Pan A., Ambrosini A. Patroni L., et al. Adherence to Surgical Site Infection Guidelines in Italian Cardiac Surgery Units. Infection 2009; 37: 148–152.
- 4. de Beer J., Petruccelli D., Rotstein, C., et al. Antibiotic prophylaxis for total joint replacement surgery: results of a survey of Canadian orthopedic surgeons. Can J Surg 2009; 52(6): 229-234.
- Classen D.C., Evans R.S., Pestotnik S.L., et al. The timing of prophylactic administration of antibiotics and the risk of surgical-wound infection. N Engl J Med 1992; 326(5): 281-6.
- Cartmill C., Lindgard L., Rogehr G., et al. Timing of surgical antibiotic prophylaxis administration: Complexities of analysis. BMC Medical Research Methodology 2009, 9:43.
- Owens W.D., Felts J.A., Spitznagel E.L. ASA Physical Status Classifications: A study of consistency of ratings. Anesthesiology 1978; 49:239-43.
- 8. Horan T.C., Gaynes R.P., Martone W.J., Jarvis W.R., Emori T.G. CDC definitions of nosocomial surgical site infections, 1992: a modification of CDC

- definitions of surgical wound infections. Infect Control Hosp Epidemiol 1992;13(10):606-8.
- 9. Steinberg J.P., Braun B.I., Hellinger W.C., et al. Timing of Antimicrobial Prophylaxis and the Risk of Surgical Site Infections. Ann Surg 2009; 250: 10–16.
- 10. Bull A.L., Russo P.L., Friedman N.D., et al. Compliance with surgical antibiotic prophylaxis--reporting from a statewide surveillance programme in Victoria, Australia. J Hosp Infect 2006; 63(2): 140-7.
- 11. Haynes A.B., Weiser T.G., Berry W.R., et al. A Surgical Safety Checklist to Reduce Morbidity and Mortality in a Global Population. N Engl J Med 2009; 360:491-9.
- 12. de Vries E.N., Dijkstra L., Smorenburg S.M., Meijer R.P., Boermeester M.A.

 The Surgical Patient Safety System (SURPASS) checklist optimizes timing of antibiotic prophylaxis. Patient Safety in Surgery 2010; 4:6.
- 13. van Kasteren M.E., Mannien J., Ott A., et al. Antibiotic prophylaxis and the risk of surgical site infections following total hip arthroplasty: timely administration is the most important factor. Clin Infect Dis 2007; 44(7): 921-7.
- 14. Bratzler D.W., Houck P.M., Richards C., et al. Use of antimicrobial prophylaxis for major surgery: baseline results from the National Surgical Infection Prevention Project. Arch Surg 2005; 140(2): 174-82.
- 15. Willemsen I., van den Broek R., Bijsterveldt T., et al. A standardized protocol for perioperative antibiotic prophylaxis is associated with improvement of timing and reduction of costs. J Hosp Infect 2007; 67(2): 156-60.

- 16. Heinek I., Ferreira M.B., Schenkel E.P. Prescribing practice for antibiotic prophylaxis for 3 commonly performed surgeries in a teaching hospital in Brazil. Am J Infect Control 1999; 27(3): 296-300.
- 17. Stefánsdóttir A., Robertsson O., W-Dahl A., et al. Inadequate timing of prophylactic antibiotics in orthopedic surgery. We can do better. Acta Orthopaedica 2009; 80 (6): 633–638.
- 18. Tan J.A., Naik V.N., Lingard L. Exploring obstacles to proper timing of prophylactic antibiotics for surgical site infections. Qual Saf Health Care 2006; 15:32–38.

Tabelas

 $\begin{tabular}{l} Tabela 1-Caracter\'(sticas do pacientes, procedimentos e adequação do "timing" da profilaxia. \end{tabular}$

Variáveis	n	Total (%)	Profilaxia¹ Adequada n (%)	Profilaxia Não adequada n (%)	р
Idade, em anos	130	53,4 (17,6)2	54,9	53,1	0,68
Sexo					
Masculino	46	35,4	5 (10,9)	41 (89,1)	
Feminino	84	64,6	13 (15,5))	71 (84,5)	0,47
Comorbidades					
Diabetes	5	3,8	1 (20)	4 (80)	0,54
Hipertensão	46	35,4	8 (17,4)	38 (82,6)	0,39
Imunossupressão	3	2,3	1 (33,1)	2 (66,7)	0,36
Neoplasia	10	7,7	1 (10)	9 (90)	1,0
Tabagismo	10	7,7	0	10 (100)	0,35
Tipo de Internação					
Ambulatorial	14	10,8	0	14 (100)	0,25
Justa-procedimento	78	60,0	10 (12,8)	68 (87,2)	0,99
Internação	38	29,2	8 (21,1)	30 (78,9)	-
ASA					
1	33	25,4	5 (15,2)	28 (84,1)	-
2	69	53,1	9 (13)	60 (87)	0,97
≥3	27	21,5	4 (14,8)	23 (85,2)	0,82
Tipo de ferida					
Limpa	90	69,2	12 (13,3)	78 (86,7)	-
Potencialmente- contaminada	35	26,9	5 (14,3)	30 (85,7)	0,68
Contaminada/ Infectada Antimicrobianos	5	3,9	1 (20)	4 (80)	0,74
Cefazolina	119	91,5	16 (13,4)	103 (86,3)	-
Cefoxitina	2	1,5	0	2 (100)	0,99
Ampicilina/Sulbactam	2	1,5	1 (50)	1 (50)	1,0
Gentamicina	2	1,5	1 (50)	1 (50)	0,99
Outros	5	4	0	5 (100)	0,99
Repique	4	3,1	<u> </u>	3 (100)	0,00
Tempo cirúrgico (min)		75 (45 - 95) ²	82	65	0,25
Infecção	9	6,9	1 (11,1)	8 (88,9)	-
Tempo antes da incisão (min)		8 (-5 – 20) ²		5 (-5 – 15)	-
Total	130	100	18 (13,8)	112 (86,2)	

¹ Considerada adequada quando administrada entre 30 e 60 min antes da incisão

² Média (desvio-padrão)

 $Tabela\ 2$ – Tempos do uso de antibioticoprofilaxia em relação à incisão por especialidade cirúrgica.

Especialidade	N (%)	Mediana ¹	Inadequados pré-incisão (%)	Pós- incisão (%)	Adequados (%) ²
Geral	41 (31,5)	0	48,8	39	12,2 (1,7-22,6) ³
Traumatologia	24 (18,5)	23,5	58,4	8,3	33,3 (13-53,7)
Plástica	22 (16,9)	0	45,4	40,9	4,5 (0-14)
Ginecologia	16 (12,3)	15	75	12,5	12,5 (0-31)
Urologia	15 (11,5)	14	80	13,3	6,7 (0-21)
Vascular	11 (8,5)	4	45,4	45,5	9,1 (0-29,3)
Cardíaca	1 (0,8)	- 5	0	100	0
Total	130 (100)	8	57,7	28,5	13,8 (7,8-19,8)

¹ Resultados em minutos antes da incisão.

² Considerados adequados quando tempo de 30 a 60 min. antes da incisão.

³ Intervalo de confiança de 95% entre parênteses.

Figuras

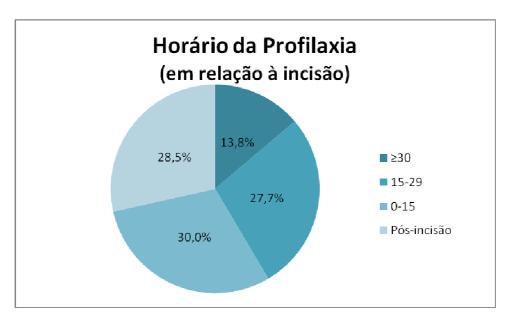


Figura 1 - Tempo de administração da antibioticoprofilaxia em relação à incisão (% dos procedimentos).

7. CONCLUSÕES E CONSIDERAÇÕES FINAIS

Assim como relatos prévios publicados na literatura médica na qual o tempo de administração da antibioticoprofilaxia cirúrgica foi avaliado em outros serviços, nosso estudo demonstra que a adequação do horário está longe do ideal também no nosso meio. Observamos que apenas em 13,8% das cirurgias, a profilaxia foi administrada no tempo recomendado e que em 28,5 % não apenas o tempo adequado não foi respeitado como também a antibioticoprofilaxia foi administrada após a incisão

cirúrgica, fato que, demonstrado em outros estudos, aumenta o risco de infecção de sítio cirúrgico.

Apesar de relativamente bem estabelecida a eficácia de administrar a profilaxia alguns minutos antes da incisão e de várias diretrizes clínicas assim recomendarem. os profissionais tem dificuldades em seguir estas recomendações. Essas dificuldades podem estar relacionadas a múltiplos fatores, como fluxo de trabalho nos centros cirúrgicos, comunicação ineficiente e percepção de responsabilidade de parte dos profissionais de saúde envolvidos no cuidado do paciente cirúrgico. Mecanismos de controle e monitoramento dos processos assistenciais parecem ser uma alternativa útil, utilização de "check-list" e métodos informatizados, porém necessitamos de mais estudos sobre qual destes mecanismos seria mais eficaz, assim como a sua factibilidade, principalmente no nosso meio.

8. ANEXOS

ANEXO A - PROJETO DE PESQUISA



Universidade Federal do Rio Grande do Sul



Faculdade de Medicina

Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia - Mestrado

Aluno: Claudio Marcel Berdún Stadñik

Orientador: Ricardo Kuchenbecker

Título: Verificação do horário de administração do antimicrobiano na profilaxia de infecção de sítio cirúrgico.

Questão: O horário de administração do antimicrobiano na profilaxia de infecção de sítio cirúrgico de procedimentos cirúrgicos eletivos vem sendo aplicado corretamente?

Justificativa:

Apesar dos avanços na medicina e das técnicas cirúrgicas, além do melhor entendimento da fisiopatogenia, as infecções de sítio cirúrgico (ISC) continuam sendo importante causa de morbidade e mortalidade em pacientes submetidos a cirurgias. Além disso, a ISC aumentam os custos hospitalares, a utilização de recursos como unidades de tratamento intensivo e a estadia hospitalar. Várias medidas tem se estabelecido para reduzir o risco destas infecções, como degermação de mãos, antissepsia da pele do paciente e precauções de barreira. A Profilaxia Antimicrobiana Cirúrgica (PAC) tem se destacado como uma das mais importantes medidas na redução das taxas de ISC (Mangran 1999).

Profilaxia Antimicrobiana Cirúrgica (PAC) refere-se ao uso de um breve curso de agente antimicrobiano administrado logo antes do início da cirurgia, na tentativa de reduzir a carga microbiana que contamina a ferida cirúrgica, reduzindo o risco de infecção de sítio cirúrgico. As concentrações teciduais deveriam permanecer acima da concentração inibitória mínima (CIM) dos agentes etiológicos de infecção cirúrgica mais freqüentes, durante toda a cirurgia.

O Center for Diseases Control and Prevention (CDC) recomenda que o horário da administração da dose inicial do agente antimicrobiano deve permitir atingir concentrações acima da CIM nos tecidos afetados no momento da incisão da pele, portanto, a maioria da literatura refere que aproximadamente entre 30 e 60 minutos antes da incisão seria o ideal (Mangram1999). Já o Comitê do Projeto Nacional de Prevenção de Infecção Cirúrgica norte-americano recomenda a administração até 60 minutos antes da incisão, com exceção de vancomicina e fluoroquinolonas que deveriam ser iniciadas 2 horas antes da incisão (Blatzer 2004). Para manter níveis terapêuticos do agente, tanto no soro como nos tecidos, durante todo o procedimento e, no máximo, até poucas horas após o fechamento da pele, devem ser administradas doses adicionais transoperatórias em cirurgias longas ou com grandes sangramentos (repique).

Para a adequada aplicação destas medidas cada instituição deve implementar protocolos de recomendação do uso de PAC. Apesar de bem identificados os benefícios do uso de antimicrobiano profilático de maneira adequada, muitos relatos demonstram que a aderência a essas recomendações é pequena, inclusive em relação ao horário correto de administração.

Poucos estudos têm conseguido determinar este aspecto específico da profilaxia, geralmente por deficiência na documentação correta do horário da primeira dose. Na maioria desses estudos existe uma grande dificuldade de encontrar registros adequados da hora de administração e da hora da incisão,

87

mesmo com sistemas informatizados, podendo acarretar viés de aferição. Em

um programa de vigilância australiano, Bull e col observaram que apenas

41,3% dos procedimentos havia registro dessa informação. Em alguns relatos o

uso adequado no horário correto pode variar de 15 a 70% dos procedimentos.

Neste estudo australiano, entre os procedimentos com informação disponível,

76% seguiram as recomendações a respeito do "timing" da PAC (Bull 2006).

Numa coorte retrospectiva com dados do *Medcare* norte-americano em apenas

32,9% dos procedimentos havia registro adequado dos horários de

administração e da incisão, sendo que em apenas 55,7% o timing foi adequado

Blatzer 2005). Já Wilmensem identificou que 20% dos procedimentos usaram

PAC após a incisão (Wilmensem 2007).

Apesar destes relatos, o impacto destas inadequações na infecção de

sítio cirúrgico foi pouco estudado. Esta inadequação pode estar relacionada

com o aumento de taxas de infecção de sítio cirúrgico, morbidade e

mortalidade. O conhecimento desta realidade em relação ao "timing" adequado

pode direcionar as medidas de controle, enfatizando que ao implementar um

protocolo de uso de antibiótico profilaxia deve-se dar atenção a este ponto,

para aumentar a efetividade do programa.

Hipótese: Em grande parte dos procedimentos, o horário de administração

do antimicrobiano na profilaxia cirúrgica, está fora dos padrões recomendados.

Delineamento: Estudo de Prevalência.

Objetivo: Verificar o horário de administração do antimicrobiano profilático,

em relação ao momento da incisão, nos procedimentos cirúrgicos eletivos

realizados no Hospital Ernesto Dornelles (HED).

Local de Realização

O presente Projeto será apresentado como Projeto de Mestrado junto ao Programa de Pós Graduação em Epidemiologia e Bioestatística sendo realizado pelo mestrando Claudio Marcel Berdún Stadñik, sob orientação do Dr. Ricardo Kuchenbecker Coordenador da Comissão de Controle de Infecção Hospitalar do HCPA.

Os dados serão coletados junto ao Serviço de Epidemiologia e Controle de Infecção Hospitalar do Hospital Ernesto Dornelles (HED). O HED é um hospital geral, privado de 260 leitos, que realiza aproximadamente 1400 procedimentos cirúrgicos/mês divididos em 10 salas cirúrgicas. A especialidade cirúrgica mais comum é a cirurgia geral, sendo a colecistectomia videolaparoscópica o procedimento mais freqüente.

Métodos:

Acompanhar "in loco" os procedimentos eletivos realizados num período de acompanhamento, verificando o horário de administração do antibiótico e a hora da incisão e demais variáveis.

Um grupo de observadores (2 estagiários de enfermagem) acompanhará os procedimentos cirúrgicos realizados no HED. A cada dia da semana será sorteados os procedimentos a serem acompanhados por cada estagiário, durante um turno (manhã ou tarde). Não serão acompanhados procedimentos realizados à noite ou nos fim de semana.

Através de um instrumento (questionário) os observadores registrarão as seguintes variáveis: idade, sexo, peso, altura, presença de diabetes, hipertensão, neoplasia, tabagismo, imunossupressão, se a internação é justa-procedimento, tempo de internação pré-cirugia, ASA, classificação da ferida (limpa-infectada), tempo de cirurgia, hora da administração do antimicrobiano, hora da incisão, hora do fechamento e hora do repique do antimicrobiano. Para minimizar viés de aferição, o horário de administração do antimicrobiano, da

incisão e do repique serão verificados visualmente pelo observador. Além disso, os pacientes serão acompanhados através de busca ativa durante a internação e formulário de busca pós-alta para o cirurgião, para verificação de mortalidade intra-hospitalar e infecção de sítio cirúgico.

Para minimizar o efeito "Hawthorne", será previamente informado aos profissionais que será realizado um levantamento sobre as cirurgias, não especificando o objetivo específico.

Amostra:

Cirurgias realizadas no centro cirúrgico do HED, durante um período, até atingir uma amostra pretendida de 171 procedimentos, cálculo para desfecho contínuo, W:5, desvio padrão: 15 min e 95% de intervalo de confiança (Hulley 2003). A amostra será dividida proporcionalmente entre as especialidades cirúrgicas de acordo com a proporção histórica de cirurgias realizadas previamente no local.

Critérios de Inclusão:

 Cirurgias eletivas, realizadas no HED, que tinham indicação de profilaxia antimicrobiana.

Critérios de Exclusão:

- Cirurgia de emergência;
- Uso terapêutico de antimicrobiano.
- Cirurgias pediátricas.
- Cesáreas.

Recursos:

Apoio do Serviço de Controle de infecção do Hospital Ernesto Dornelles fornecendo 2 estagiários.

Formulários

Computador

Tabela de descrição de recursos

Item	Custo unitário	Custo
	R\$	total R\$
Folhas A4 para a impressão dos formulários (pct. 500 fl.)	12,00	36,00
Cartucho de impressão de tinta preta	85,00	170,00
Compra de artigos não disponíveis (orçamento de 5 artigos)	100,00	500,00
Total	-	706,00

O estudo será custeado com recursos próprios do mestrando. Não estão sendo solicitados recursos ao Fundo de Incentivo à Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre ou qualquer outro fundo financiador.

Aspectos Éticos:

Por se tratar de estudo observacional, além de que não será mantida nenhuma informação que possibilite a identificação de pacientes, haverá um termo de compromisso dos autores em resguardar sigilo dos dados, os quais servirão única e exclusivamente para a pesquisa, nos termos da resolução nº 196.

O projeto será submetido ao Comitê de Ética e Pesquisa do HED.

Conflito de Interesse:

Declaro que não recebo apoio financeiro da indústria farmacêutica, de laboratórios clínicos, ou de outras empresas na forma de diária, passagens aéreas, apoio didático ou valores em dinheiro. Não sou funcionário, proprietário, sócio, cotista, ou possuo ações de empresas médicas, farmacêuticas ou de equipamentos médicos. Não realizo pesquisa financiada por empresa farmacêutica e/ou de equipamentos médicos.

Referências Bibliográficas:

- Ahmadi, A. H., B. E. Cohen, et al. (2005). "A prospective study of antibiotic efficacy in preventing infection in reduction mammaplasty." Plast Reconstr Surg 116(1): 126-31.
- Bratzler, D. W. and P. M. Houck (2004). "Antimicrobial prophylaxis for surgery: an advisory statement from the National Surgical Infection Prevention Project." Clin Infect Dis 38(12): 1706-15.
- Bratzler, D. W., P. M. Houck, et al. (2005). "Use of antimicrobial prophylaxis for major surgery: baseline results from the National Surgical Infection Prevention Project." Arch Surg 140(2): 174-82.
- Bucknell, S. J., M. Mohajeri, et al. (2000). "Single-versus multiple-dose antibiotics prophylaxis for cardiac surgery." Aust N Z J Surg 70(6): 409-11.
- Bull, A. L., P. L. Russo, et al. (2006). "Compliance with surgical antibiotic prophylaxis--reporting from a statewide surveillance programme in Victoria, Australia." J Hosp Infect 63(2): 140-7.
- Chang, W. T., K. T. Lee, et al. (2006). "The impact of prophylactic antibiotics on postoperative infection complication in elective laparoscopic cholecystectomy: a prospective randomized study." Am J Surg 191(6): 721-5.
- Classen, D. C., R. S. Evans, et al. (1992). "The timing of prophylactic administration of antibiotics and the risk of surgical-wound infection." N Engl J Med 326(5): 281-6.
- Hulley, S. B., S. R. Cummings, et al. (2003). Delineando a Pesquisa Clínica, Artmed.
- Kusachi, S., Y. Sumiyama, et al. (2004). "Recovery of the susceptibility of isolated bacterium achieved by giving long-established antibiotics as prophylaxis against postoperative infections." Surg Today 34(9): 725-31.
- Mangram, A. J., T. C. Horan, et al. (1999). "Guideline for Prevention of Surgical Site Infection, 1999. Centers for Disease Control and Prevention

- (CDC) Hospital Infection Control Practices Advisory Committee." Am J Infect Control 27(2): 97-132.
- Miller, B. S., W. P. Harper, et al. (2004). "Regional antibiotic prophylaxis in elbow surgery." J Shoulder Elbow Surg 13(1): 57-9.
- Morita, S., I. Nishisho, et al. (2005). "The significance of the intraoperative repeated dosing of antimicrobials for preventing surgical wound infection in colorectal surgery." Surg Today 35(9): 732-8.
- Perez, A. R., M. F. Roxas, et al. (2005). "A randomized, double-blind, placebo-controlled trial to determine effectiveness of antibiotic prophylaxis for tension-free mesh herniorrhaphy." J Am Coll Surg 200(3): 393-7; discussion 397-8.
- Riley, L. H., 3rd (1998). "Prophylactic antibiotics for spine surgery: description of a regimen and its rationale." J South Orthop Assoc 7(3): 212-7.
- Ritchie, S., N. Scanlon, et al. (2004). "Use of a preprinted sticker to improve the prescribing of prophylactic antibiotics for hip fracture surgery." Qual Saf Health Care 13(5): 384-7.
- Su, H. Y., D. C. Ding, et al. (2005). "Prospective randomized comparison of single-dose versus 1-day cefazolin for prophylaxis in gynecologic surgery." Acta Obstet Gynecol Scand 84(4): 384-9.
- Tang, W. M., K. Y. Chiu, et al. (2003). "Efficacy of a single dose of cefazolin as a prophylactic antibiotic in primary arthroplasty." J Arthroplasty 18(6): 714-8.
- Terzi, C., D. Kilic, et al. (2005). "Single-dose oral ciprofloxacin compared with single-dose intravenous cefazolin for prophylaxis in inguinal hernia repair: a controlled randomized clinical study." J Hosp Infect 60(4): 340-7.
- Walters, R., R. Rahmat, et al. (2006). "Preventing and treating discitis: cephazolin penetration in ovine lumbar intervertebral disc." Eur Spine J 15(9): 1397-403.
- Walters, R., R. Rahmat, et al. (2006). "Prophylactic cephazolin to prevent discitis in an ovine model." Spine 31(4): 391-6.
- Waltrip, T., R. Lewis, et al. (2002). "A pilot study to determine the feasibility of continuous cefazolin infusion." Surg Infect (Larchmt) 3(1): 5-9.

Willemsen, I., R. van den Broek, et al. (2007). "A standardized protocol for perioperative antibiotic prophylaxis is associated with improvement of timing and reduction of costs." J Hosp Infect 67(2): 156-60.

Yalcin, A. N., S. Serin, et al. (2002). "Surgical antibiotic prophylaxis in a Turkish university hospital." J Chemother 14(4): 373-7.

Zanetti, G., R. Giardina, et al. (2001). "Intraoperative redosing of cefazolin and risk for surgical site infection in cardiac surgery." Emerg Infect Dis 7(5): 828-31.

Anexo 1. Exemplos de Tabelas e Gráficos

Tabela 1. Características dos pacientes e procedimentos acompanhados pela adequação do "timing" da profilaxia.

Variáveis	Total	"timing"	"timing"	р
		adequado	inadequado	
Idade				
Sexo				
Obesidade				
Comorbidades				
Tipo de				
Internação				
Internação				
pré-operatória				
IRIC				
Especialidade				

Tabela 2. Tempos do uso de antibiótico profilaxia em relação à incisão por procedimentos

Procedimento	Média	Mediana	% Pós	%		
	(DP)	(IQ)	incisão	Adequados		

Total

Média (desvio padrão)

Mediana (interquartil)

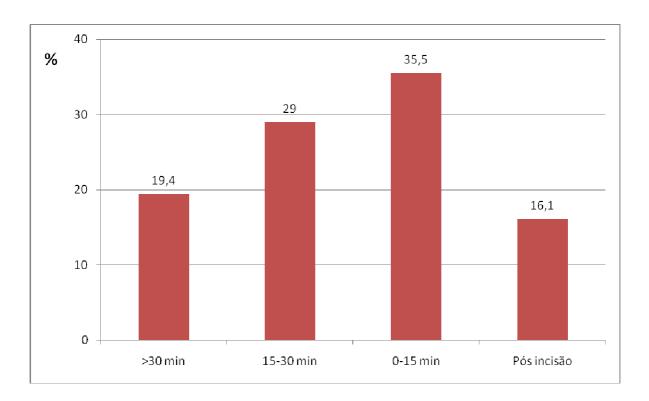


Gráfico 1. Tempo de administração da antibiótico profilaxia em relação à incisão

Obs: Dados hipotéticos para demonstração do gráfico.

Anexo 2. Cronograma

	2007													20	80							
	M	Α	M	J	J	Α	S	0	N	D	J	F	M	Α	M	J	J	Α	S	0	N	D
Elaboração Pré-																						
projeto				X	X	X	X	X	X													
Defesa Pré-projeto													X									
Comitê de ética														X								
Revisão de literatura							X	X	X	X	Χ	X	X	X	X	X	X	X	X	X		
Coleta de dados														X	X	X	X					
Análise de dados																	X	X				
Elaboração artigo																			X	X	X	
Defesa mestrado																						X

ANEXO B – QUESTIONÁRIO DE PESQUISA

ANTIBIÓTICO PROFILAXIA CIRÚRGICA

PARTE 1 – IDENTIFICAÇÃO

1	IDENTIFICAÇÃO	ID
2	OBSERVADOR	
3	NOME DO PACIENTE	
4	DATA DA INTERNAÇÃO	DATAINT
	/	
5	IDADE	IDADE
6	SEXO	SEXO
	MASCULINO () FEMININO ()	
7	PESO	PESO

	KG	
8	ALTURA	ALT
	CM	
9	DIABETES	DIAB
	SIM () NÃO ()	
10	HIPERTENSÃO	HIPER
	SIM () NÃO ()	
11	IMUNOSSUPRESSÃO	IMUNO
	SIM () NÃO ()	
12	NEOPLASIA	NEO
	SIM () NÃO ()	
13	TABAGISMO	TABAG
	SIM () NÃO ()	
PAI	RTE 2: PROCEDIMENTO	
14	DATA DO PROCEDIMENTO	DATAPROC
15	PROCEDIMENTO	PROC

16	AMB DO PROCEDIMENTO	AMBPROC
17	TIPO DE CIRURGIA	TIPOCIR
	ELETIVA () EMERGÊNCIA ()	
18	TIPO DE INTERNAÇÃO	TIPOINT
. •	•	
	AMBULATORIAL ()	
	HIOTA DROOFDIMENTO ()	
	JUSTA-PROCEDIMENTO ()	
	INTERNADO ()	
19	ESPECIALIDADE	ESP
20	CÓDIGO DA ESPECIALIDADE	CODESP
21		
	CIRURGIÃO	CIR
	CIRURGIÃO	CIR
	CIRURGIÃO	CIR
22	CRURGIÃO CRM DO CIRURGIÃO	CIR
22		
22		
	CRM DO CIRURGIÃO	CRMCIR
22		
	CRM DO CIRURGIÃO	CRMCIR
23	CRM DO CIRURGIÃO ——— ASA ———	CRMCIR
	CRM DO CIRURGIÃO	CRMCIR

	LIMPA ()	
	POTENCIALMENTE CONTAMINADA ()	
	CONTAMINADA ()	
	INFECTADA ()	
25	HORÁRIO DA INCISÃO	HORINC
	H:MIN	
26	HORÁRIO DO FECHAMENTO	HORFECHA
	H:MIN	
27	SALA	SALA
PAF	RTE 3 – ANTIBIÓTICO PROFILAXIA	
28	ANTIMICROBIANO	ATM1
	ATM 1	
	ATM 2	ATM2
	ATM 3	ATM3
29	DOSE	DOSE
	G	

30	TIPO DE USO	TIPOUSO
	PROFILÁTICO () TERAPÊUTICO (
)	
31	HORÁRIO DE ADMINISTRAÇÃO	HORADM
	HMIN	
32	REPIQUE	REPIQUE
	SIM () NÃO ()	
33	HORÁRIO DO REPIQUE	HORREPIQUE
	HMIN	
PAR	TE 4 – PÓS OPERATÓRIO	
PAR	TE 4 – PÓS OPERATÓRIO DATA DA ALTA	DATAALTA
		DATAALTA
	DATA DA ALTA	DATAALTA INFECÇÃO
34	DATA DA ALTA/	
34	DATA DA ALTA/ INFECÇÃO CIRÚRGICA	
35	DATA DA ALTA / INFECÇÃO CIRÚRGICA SIM () NÃO () RETORNO PÓS-ALTA SIM () NÃO ()	INFECÇÃO
35	DATA DA ALTA / INFECÇÃO CIRÚRGICA SIM () NÃO () RETORNO PÓS-ALTA	INFECÇÃO

	PÓS-ALTA ()	
	NÃO SE APLICA ()	
38	OBSERVAÇÕES	OBS

ORIENTAÇÕES PARA PRENCHIMENTO

Identificação

- 1. ID: Número de identificação do caso.
- 2. Observador: Nome do observador.
- 3. Nome do Paciente: Nome completo do paciente.
- 4. Data da Internação: Anotar a data da internação do paciente (dd/mm/aaaa)
- 5. Idade: Idade do paciente em anos.
- 6. Sexo: Marcar com X o sexo do paciente.
- 7. Peso: Anotar o peso do paciente em kilogramas.
- 8. Altura: Anotar a altura do paciente em centímetros.
- 9. Diabetes: Marcar com X se o paciente tem o diagnóstico de diabetes.
- 10. Hipertensão: Marcar com X se o paciente tem o diagnóstico de hipertensão.
- 11.Imunossupressão: Marcar com X se o paciente tem o diagnóstico de doença caracterizada como imunossupressora ou em uso crônico de corticoesteróides.
- 12. Neoplasia: Marcar com X se o paciente tem o diagnóstico de neoplasia.
- 13. Tabagismo: Marcar com X se o paciente é tabagista no momento do procedimento.

Procedimento

- 14. Data: Data de realização do procedimento (dd/mm/aaaa).
- 15. Procedimento: Nome do procedimento realizado, descrito na folha cirúrgica.
- 16.CID: Código da Associação Médica Brasileira (AMB) do procedimento realizado.
- 17. Tipo de Cirurgia: Marcar se o procedimento foi eletivo (marcado na escala cirúrgica) ou de emergência (fora da escala). Se for de emergência ir para questão 19.
- 18. Tipo de internação: Se a cirurgia for eletiva, marcar conforme o tipo de internação. Justa procedimento se o paciente interna logo antes da cirurgia. Ambulatorial se o paciente não for internar após o procedimento e Internação se o paciente já estava internado antes do procedimento.
- 19. Especialidade: Nome da especialidade do procedimento realizado.
- 20.Cod. Especialidade: Anotar o número correspondente da especialidade conforme tabela (anexa).
- 21. Cirurgião: Nome do cirurgião principal.
- 22.CRM do cirurgião: Número do Conselho Regional de Medicina RS do cirurgião principal.
- 23. ASA: Anotar o escore anestésico (1 a 5).
- 24. Tipo de ferida: Marcar com X o tipo de ferida em relação à contaminação bacteriana, conforme CDC (limpa, potencialmente contaminada, contaminada ou infectada.
- 25. Horário Incisão: Anotar a hora da incisão no formato hh:mm.
- 26. Horário fechamento: Anotar a hora do término do fechamento da sutura final no formato hh:mm.
- 27. Sala: Anotar a sala onde foi realizado o procedimento.

Antibiótico profilaxia

- 28. Antimicrobiano: Anotar o(s) antimicrobiano(s) utilizado.
- 29. Dose: Anotar a dose em gramas do(s) antimicrobiano(s) utilizado.
- 30. Tipo de Uso: Marcar com X se o antimicrobiano foi terapêutico ou profilático.
- 31. Horário Administração: Anotar o horário do início da administração do antimicrobiano em formato hh:mm.
- 32. Repique: Marcar "sim" se foi utilizada dose de repique do antimicrobiano durante a cirurgia.
- 33. Horário Rep.: Anotar o horário de administração da dose de repique em formato hh:mm.

- 34. Data da alta: Anotar a data da alta do paciente (dd/mm/aaaa).
- 35.Infecção cirúrgica: Marcar "sim" se houver infecção de sítio cirúrgica identificada em qualquer momento do acompanhamento.
- 36. Retorno Pós-alta: Marcar sim se houve retorno da busca pós-alta pelo cirurgião principal, deste procedimento.
- 37. Identificação da infecção: Marcar como foi identificada a infecção deste procedimento, se na internação ou na vigilância pós-alta. Se não houve infecção identificada, marcar "não se aplica".
- 38. Observações: Espaço reservado para observações.