



UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR  
Ciências da Saúde

**Programa de Apoio à Prescrição Antibiótica  
(PAPA) no Centro Hospitalar Cova da Beira:  
Avaliação do impacto no consumo de  
carbapenemes e análise do perfil de resistências  
de estirpes epidemiologicamente significativas**

**Ana Isabel Andrade de Oliveira**

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em  
**Medicina**  
(ciclo de estudos integrado)

Orientador: Professor Doutor José Manuel Calheiros  
Coorientadora: Mestre Paula Cristina de Brito Fernandes

**Covilhã, Abril de 2016**



# Dedicatória

Aos meus pais e avós, por toda a dedicação e esforço.

*“Sabemos muito mais do que julgamos,  
podemos muito mais do que imaginamos.”*

*José Saramago*



# Agradecimentos

O meu sentido agradecimento a todos aqueles que, de alguma forma, contribuíram para a realização deste trabalho.

Ao meu orientador, Professor Calheiros, as palavras são parcas para descrever tudo que fez por mim. A amizade, os ensinamentos e a gratidão perdurarão sempre.

À Enfermeira Paula, pelo carinho, conselhos e ajuda. Sem ela este trabalho nunca teria sido pensado ou realizado.

À Dr.<sup>a</sup> Leopoldina Vicente, diretora do GCL-PPCIRA, por ter autorizado a recolha da informação e o apoio prestado pelos colaboradores.

À Carla, porque sem a sua ajuda incondicional tudo teria sido mais difícil. Ser-lhe-ei sempre grata.

À Ângela, pela ajuda na recolha dos dados.

À Dra. Marisa pela ajuda na estatística.

À Mafalda, por toda a ajuda no trabalho e poster.

Aos meus pais, porque apesar de todas as dificuldades são extraordinários.

Aos meus avós, por sempre me terem apoiado.

Ao Pedro, por todos os ensinamentos e companheirismo.

À Amorim, pelos desabafos e amizade.

À Rita Freitas, por acreditar em mim e pela amizade incondicional.

À Mariana, por toda a paciência e pelos 6 anos de partilha de casa.

Às “Toucas”, por crescermos juntas.

A todos os amigos que fiz na Covilhã, pelos anos fantásticos.



# Resumo

**Introdução:** A emergência de *Enterobacteriaceae* produtoras de beta-lactamases de espectro estendido, cujas opções de tratamento são limitadas, traduziu-se numa crescente utilização de carbapenemes e, subseqüentemente, na identificação de estirpes produtoras de carbapenemases. Neste contexto, existe a necessidade de serem implementadas medidas de controlo ao desenvolvimento e disseminação destas resistências - “programas de incentivo ao uso inteligente de antibióticos” e “estratégias de vigilância epidemiológica dos microrganismos”. Em Portugal, após o inquérito nacional de prevalência (2012) ter revelado um elevado consumo de carbapenemes e excessiva duração da terapêutica, foi criado o Programa de Apoio à Prescrição Antibiótica, o qual, no Centro Hospitalar Cova da Beira teve início em Outubro de 2014. Com o presente trabalho pretende-se analisar conjuntamente o programa de gestão antibiótica e os dados da vigilância epidemiológica. Esta integração visa analisar a adaptação das terapêuticas às características dos microrganismos e proceder à elaboração de recomendações que possam ser integradas num contexto futuro.

**Materiais e Métodos:** No presente estudo utilizaram-se os dados disponibilizados pelo Grupo de coordenação local do programa de prevenção e controlo das infeções e resistências aos antimicrobianos do Centro Hospitalar Cova da Beira. Procedeu-se à análise dos dados referentes ao consumo de carbapenemes e à vigilância epidemiológica dos microrganismos *Escherichia coli* e *Klebsiella spp* epidemiologicamente significativas, nos três primeiros trimestres dos anos de 2014 e 2015. Quanto ao consumo de carbapenemes, foram ainda analisados os dados da monitorização realizada pelo programa de apoio à prescrição antibiótica nos três primeiros trimestres de 2015.

**Resultados:** Em 2014, no período em estudo, 378 pacientes encontravam-se sob terapêutica com carbapenemes; em 2015, este valor era de 296. No que concerne à monitorização realizada pelo programa, em 2015, 62% dos pacientes efetuaram tratamento por mais de 96 horas, e 42% destes tiveram as suas prescrições analisadas pelo responsável pelo programa, o que resultou na alteração de 7 prescrições com consentimento do médico responsável pelo paciente. Em 2015 e relativamente a 2014, a vigilância epidemiológica demonstrou que, para a *E.coli* epidemiologicamente significativa, a incidência de infeção hospitalar cresceu 48% tendo para as “infeções/colonizações” este valor sido de 40%; por sua vez, para a *Klebsiella spp* epidemiologicamente significativa, a incidência de infeção hospitalar decresceu 55%, enquanto para as “infeções/colonizações” esse valor foi de 29%. As estirpes produtoras de beta-lactamases de espectro estendido corresponderam, em 2015, por esta ordem, a 69,6 e 70,8% dos casos de “infeção/colonização” e de infeção hospitalar por *E.coli* epidemiologicamente significativa, e a 74,2% e 85,7% dos casos de “infeção/colonização” e de infeção hospitalar por *Klebsiella spp* epidemiologicamente significativa, respetivamente.

**Conclusão:** Nos períodos analisados verificou-se uma diminuição no consumo de carbapenemes e a presença de uma elevada proporção de estirpes produtoras de beta-lactamases de espectro estendido. Este estudo ilustra como os programas de gestão antibiótica poderão ser efetivos na diminuição da opção por antibióticos de largo espetro, como os carbapenemes, devendo fazer-se acompanhar de práticas de vigilância epidemiológica que apontem e analisem as variações observadas na incidência e no aparecimento de resistências, permitindo o desenvolvimento e a aplicação de medidas de controlo integradas.

## Palavras-chave

Infeções associadas aos cuidados de saúde; Resistência antibiótica; Carbapenemes; Vigilância epidemiológica; Estirpes produtoras de beta-lactamases.

# Abstract

**Background:** The emergence of beta-lactamase producing extended spectrum *Enterobacteriaceae*, which have limited treatment options, resulted in a growing use of carbapenemes and the emergence of carbapenemase producing strains. Therefore, the need for measures to control the development and dissemination of these resistances emerged together with incentive programs for the intelligent use of antibiotics and appropriate microorganism surveillance strategies. In Portugal, following the national prevalence survey (2012) which revealed a high consumption of carbapenems and long therapy periods, the Guidance Program for Antibiotic Prescription was developed, and later implemented, in October 2014, at the Centro Hospitalar Cova da Beira. The present work aims to analyse the antibiotic management program together with the surveillance data, considering the importance integrating therapeutic adaptation to microorganism characteristics and to develop recommendations that can be integrated in future contexts.

**Materials and Methods:** For this study we used data provided by the local coordination group of the program for prevention and control of infections and antimicrobial resistance from Centro Hospitalar Cova da Beira. We analysed data on carbapenemes consumption and *Escherichia coli* and *Klebsiella* spp epidemiologically significant surveillance, for the first three quarters of 2014 and 2015. Regarding the consumption of carbapenemes we analysed monitoring data from the antibiotic prescription support program for the first three quarters of 2015.

**Results:** In 2014, during the study period, 378 patients were under treatment with carbapenemes; in 2015 this value was 296. Regarding the monitoring carried out by the program in 2015, 62% of patients effected treatment for more than 96 hours, and 42% of these had their prescriptions analyzed by the program coordinator, which resulted in 7 prescriptions changes with the consent of doctor in charge of the patient. In 2015 relatively to 2014, the epidemiological surveillance showed that the incidence of hospital infection of epidemiologically significant *E.coli* increased 48%, being this value for “infections/colonization” 40%; for the epidemiologically significant *Klebsiella* spp, we observed a 55% decrease in the incidence of hospital infection and 29% in “infection/colonization”. The extended spectrum beta-lactamase producing strains corresponded to 69,6 and 70,8% of cases of “infection/colonization” and hospital infection for epidemiologically significant *E.coli*, respectively, and to 74,4 and 85,7% of the cases of “infection/colonization” and hospital infection in epidemiologically significant *Klebsiella* spp, respectively.

**Conclusion:** Considering the periods evaluated, this research has found a decrease in the consumption of carbapenemes and a high proportion of strains producing beta-lactamases of extended spectrum. The study illustrates how antibiotic stewardship programs can be effective

in reducing broad spectrum antibiotics use such as carbapenemes and how these programs should be associated with epidemiological surveillance practices that identify and analyze variations in incidence and the emergence of resistances, allowing the development and implementation of integrate control measures.

## Keywords

Healthcare associated infections; Antibiotic Resistance; Carbapenems; Epidemiological surveillance; Beta-lactamase producing strains.

# Índice

Lista de Tabelas.....	xiii
Lista de Acrónimos.....	xv
1. Introdução .....	1
2. Materiais e Métodos .....	3
2.1. Caracterização do estudo .....	3
2.2. Caracterização da amostra .....	3
2.3. Procedimentos .....	3
2.4. Pesquisa de literatura de referência .....	3
2.5. Análise estatística .....	4
3. Resultados .....	5
3.1. Carbapenemes.....	5
3.1.1. Consumo de Carbapenemes nos trimestres dos anos de 2014 e 2015 .....	5
3.1.2. Monitorização do consumo de Carbapenemes em 2015, ao abrigo do PAPA .....	7
3.2. Vigilância epidemiológica da <i>Escherichia coli</i> epidemiologicamente significativa.....	9
3.3. Vigilância epidemiológica da <i>Klebsiella spp</i> epidemiologicamente significativa.....	13
4. Discussão .....	17
5. Conclusão .....	25
Bibliografia.....	27
Anexos .....	29



# Lista de Tabelas

<b>Tabela 1.</b> Doentes sob terapêutica com Carbapenemes no CHCB nos primeiros trimestres dos anos de 2014 e 2015. Fonte: GCL-PPCIRA, CHCB.....	5
<b>Tabela 2.</b> Consumo de carbapenemes nos três primeiros trimestres dos anos de 2014 e 2015. 6	
<b>Tabela 3.</b> Dados do PAPA relativos à monitorização do consumo de carbapenemes realizada nos três primeiros trimestres de 2015. Fonte: GCL-PPCIRA, CHCB. ....	7
<b>Tabela 4.</b> Dados relativos à VE da <i>E.coli</i> ES nos três primeiros trimestres de 2014 e de 2015, no CHCB. Fonte: GCL-PPCIRA, CHCB. ....	11
<b>Tabela 5.</b> Dados relativos à VE da <i>Klebsiella spp</i> ES nos três primeiros trimestres de 2014 e de 2015, no CHCB. Fonte: GCL-PPCIRA, CHCB.....	15
<b>Tabela 6.</b> 12 Passos para evitar a resistência aos antimicrobianos. <i>Adaptado de (28)</i> .....	22
<b>Tabela 7.</b> Principais barreiras para a implementação de programas de gestão de antimicrobianos em hospitais. <i>Adaptado de (17)</i> . ....	23



# Lista de Acrónimos

APAPA	Aliança intersectorial para Preservação do Antibiótico
BGN	Bacilos Gram-Negativos
CCI	Comissão de Controlo de Infeção
CDC	Center for Disease Control and Prevention
CHCB	Centro Hospitalar Cova da Beira
DGS	Direção Geral da Saúde
ECDC	European Centre for Disease Prevention and Control
EPC	Estripes produtoras de carbapenemases
ES	Epidemiologicamente significativa
ESBL	Estirpes produtoras de beta-lactamases de espectro estendido
GCL-PPCIRA	Grupo de coordenação local do programa de prevenção e controlo das infeções e resistências aos antimicrobianos
IACS	Infeções associadas aos cuidados de saúde
IH	Infeção hospitalar
INSA	Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge
MIT	Massachusetts Institute of Technology
OMS	Organização Mundial da Saúde
PAPA	Programa de apoio à prescrição antibiótica
ULSM	Unidade Local de Saúde de Matosinhos
VE	Vigilância epidemiológica



# 1. Introdução

As infeções associadas aos cuidados de saúde (IACS)<sup>1</sup> são motivo de preocupação, dadas as elevadas taxas de morbimortalidade e custos sociais associados (1). Por definição, não estão presentes ou em incubação no momento de internamento (2).

Os primeiros passos na prevenção e controlo das IACS foram dados no século XIX, através dos contributos de Semmelweis que introduziu a prática da higiene das mãos (3), e de Lister, cirurgião que iniciou a utilização de antissépticos na ferida cirúrgica para prevenção da sépsis (4). Importa realçar que os primeiros passos na antibioterapia foram dados por Fleming (1928), após a descoberta da penicilina, ao que se seguiram duas décadas de desenvolvimento de novas classes de antimicrobianos (5) que revolucionaram o tratamento das infeções (1).

Porém, todos os organismos tendem à adaptação, sendo o desenvolvimento de resistência antimicrobiana um fenómeno natural. Este processo intensificou-se recentemente atribuindo-se tal facto à generalizada má utilização dos antibióticos (6). Neste contexto, a “era pós-antibiótica” constitui um risco real. De acordo com os recentes dados europeus a situação relativa aos bacilos gram-negativos (BGN), onde se inclui a família *Enterobacteriaceae*, é alarmante, dado o aumento significativo do número de casos de resistência reportados (7).

As *Enterobacteriaceae* são a principal causa de infeção hospitalar (IH) a nível mundial, de entre as quais a *Klebsiella* e a *Escherichia coli* são os agentes mais prevalentes (8). Representam 20% das infeções adquiridas no hospital e mais de 25% das infeções da corrente sanguínea (9). Entre estas têm-se disseminado as estirpes produtoras de beta-lactamases de espectro estendido (ESBL) que conferem resistência a diversas classes antibióticas - aminoglicosídeos, tetraciclina, trimetoprim-sulfametoxazol, cefalosporinas, fluoroquinolonas e, ainda, aos inibidores das beta-lactamases - ácido-clavulânico, sulbactam e tazobactam (10, 11). Assim, considera-se que um aumento da frequência destas estirpes conduzirá a aumentos no consumo de carbapenemes, a última linha terapêutica para estes bacilos, favorecendo a disseminação das resistências a esta classe através de estirpes produtoras de carbapenemases (EPC) (7). Por outro lado, não sendo esperados, nos próximos anos, novos antibióticos contra estes BGN multirresistentes torna-se essencial monitorizar o desenvolvimento de resistências (12).

Em Portugal, o inquérito nacional de prevalência de 2012 revelou a existência de um elevado consumo de carbapenemes e exagerada duração da terapêutica. Posto isto, foi criado o Programa de Apoio à Prescrição Antibiótica (PAPA) cujo objetivo passa por anular a utilização de antibióticos em situações onde estes se encontram sem indicação ou por um período excessivo, através da avaliação de todas as prescrições de carbapenemes e fluoroquinolonas nas primeiras 96 horas de consumo hospitalar (1). Esta análise, realizada por uma equipa de

---

<sup>1</sup> Também designadas de infeções nosocomiais ou adquiridas no hospital.

apoio, permite exercer argumentação e pedagogia entre pares, de modo ao produto final ser a adequação da prescrição antibiótica e a melhoria do conhecimento dos clínicos sobre infeção e uso de antimicrobianos (1). Uma destas equipas encontra-se em funcionamento no Centro Hospitalar Cova da Beira (CHCB), desde Outubro de 2014.

Neste contexto, considerou-se de interesse a realização do presente estudo, que se propõe avaliar o impacto da implementação do PAPA no consumo de carbapenemes e analisar os dados da vigilância epidemiológica (VE) da *Klebsiella spp* e *E.coli* epidemiologicamente significativas (ES), antes e após a implementação deste programa. Assim, pretende-se demonstrar que a análise conjunta do programa de gestão antibiótica e dos dados da VE permite uma visão integradora que possibilita o desenvolvimento e a aplicação de medidas de controlo ajustadas ao contexto local. Por último, com base na análise da informação obtida, proceder-se-á à elaboração de recomendações.

## 2. Materiais e Métodos

### 2.1. Caracterização do estudo

O presente trabalho de investigação é um estudo observacional retrospectivo, com carácter descritivo e exploratório, aliado a uma componente analítica.

### 2.2. Caracterização da amostra

Este estudo foi realizado com base na informação cedida pelo Grupo de coordenação local do programa de prevenção e controlo das infeções e resistências aos antimicrobianos (GCL-PPCIRA). Procedeu-se à análise dos dados referentes ao consumo de carbapenemes e à VE dos microrganismos *E.coli* ES e *Klebsiella spp* ES nos três primeiros trimestres dos anos de 2014 e 2015. Quanto ao consumo de carbapenemes analisaram-se ainda os dados relativos à monitorização realizada pelo PAPA nos três primeiros trimestres do ano de 2015.

### 2.3. Procedimentos

Para a realização do estudo procedeu-se ao pedido de autorização ao Presidente do Conselho de Administração, ao Diretor do GCL-PPCIRA e à Comissão de ética do CHCB (*ver anexo 2*). Juntamente às respetivas autorizações, foram entregues, no dia 17 de Junho de 2014, o protocolo de investigação, o formulário de apresentação do projeto e a declaração de confidencialidade (*ver anexos 3 a 5*). A autorização foi cedida a 24 de Julho de 2014 (*ver anexo 1*). Subsequentemente informou-se o Presidente do Conselho de Administração e a Comissão de ética da alteração do título definitivo do presente trabalho (*ver anexo 6*).

### 2.4. Pesquisa de literatura de referência

A pesquisa de literatura de referência foi efetuada a partir das bases de dados do PubMed e b-on, das publicações do Journal of Hospital Infection e da Revista Portuguesa de Doenças Infeciosas, e nos portais das seguintes organizações - European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC), Direção Geral da Saúde (DGS) e Organização Mundial da Saúde (OMS).

## 2.5. Análise estatística

A natureza dos dados disponíveis, a variabilidade ocorrida no processo de recolha dos mesmos, nos períodos considerados, e os pequenos números envolvidos, condicionaram fortemente a possível análise estatística do trabalho, pelo que se optou apenas por verificar se existiam diferenças nas frequências trimestrais de consumo de carbapenemes através da utilização do teste *qui-quadrado* e considerando o nível de significância -  $p < 0.05$ .

## 3. Resultados

### 3.1. Carbapenemes

#### 3.1.1. Consumo de Carbapenemes nos trimestres dos anos de 2014 e 2015

Na tabela 1 procede-se à apresentação dos dados do consumo de carbapenemes nos três primeiros trimestres do ano de 2014 e no período homólogo de 2015, onde foi implementado o PAPA, com base nos dados disponíveis no GCL-PPCIRA do CHCB.

**Tabela 1.** Doentes sob terapêutica com Carbapenemes no CHCB nos primeiros trimestres dos anos de 2014 e 2015. Fonte: GCL-PPCIRA, CHCB.

Período	Carbapenemes	Consumo	
		2014	2015
1º Trimestre	Meropenem	66	70
	Ertapenem	42	27
	Imipenem	14	10
	<b>Total</b>	<b>122</b>	<b>107</b>
2º Trimestre	Meropenem	82	57
	Ertapenem	35	15
	Imipenem	15	11
	<b>Total</b>	<b>132</b>	<b>83</b>
3º Trimestre	Meropenem	72	74
	Ertapenem	37	18
	Imipenem	15	14
	<b>Total</b>	<b>124</b>	<b>106</b>
<b>Total</b>		<b>378</b>	<b>296</b>

$p=0,16$

Durante os três primeiros trimestres de 2014, anteriores à implementação do PAPA, existiam um total de 378 pacientes sob terapêutica com carbapenemes, tendo sido o meropenem o fármaco mais utilizado (n=220). Neste mesmo ano, o segundo trimestre foi aquele que registou o maior número de doentes a efetuar terapêutica desta classe (n=132).

No que concerne aos trimestres de 2015, com o PAPA já implementado, estiveram a ser tratados com carbapenemes 296 pacientes, correspondendo o consumo de meropenem a 67,9% do total (n=201). No primeiro (n=107) e terceiro trimestres (n=106) foram registados consumos semelhantes deste antibiótico, enquanto no segundo trimestre apenas 83 pacientes utilizaram esta classe, o que contrasta com o ano anterior.

É de notar uma redução do número de pacientes a utilizarem carbapenemes em todos os trimestres de 2015 relativamente ao mesmo período de 2014, obtendo-se uma redução total de aproximadamente 21,7% no consumo deste antibiótico.

Quanto à distribuição por fármacos, o meropenem foi o mais prescrito em ambos os períodos considerados, seguindo-se do ertapenem e do imipenem. Verifica-se ainda uma diminuição de 47,4% no ertapenem utilizado quando comparamos os trimestres de 2015 em relação a 2014 (ver tabela 2).

**Tabela 2.** Consumo de carbapenemes nos três primeiros trimestres dos anos de 2014 e 2015.

Carbapenemes	Consumo	
	2014	2015
Meropenem	220	201
Ertapenem	114	60
Imipenem	44	35
<b>Total</b>	<b>378</b>	<b>296</b>

### 3.1.2. Monitorização do consumo de Carbapenemes em 2015, ao abrigo do PAPA

Durante os três primeiros trimestres do ano de 2015 foi realizada a monitorização ao consumo de carbapenemes, por doente, no CHCB, ao abrigo do PAPA, obtendo-se os dados presentes na tabela 3. De notar que esta monitorização apenas foi efetuada um dia, no mês de Maio, por limitações nos recursos humanos, e metade do mês de agosto, pela mesma razão. Nos restantes meses a monitorização decorreu como previsto.

Tabela 3. Dados do PAPA relativos à monitorização do consumo de carbapenemes realizada nos três primeiros trimestres de 2015. Fonte: GCL-PPCIRA, CHCB.

2015	Carbapenemes	Consumo	>96h <sup>ab</sup>	>96h analisados <sup>ab</sup>	>96h alterados <sup>ab</sup>
1º Trimestre	Meropenem	70	52	21	4
	Ertapenem	27	21	9	2
	Imipenem	10	5	2	0
	<b>Total</b>	<b>107</b>	<b>78</b>	<b>32</b>	<b>6</b>
2º Trimestre	Meropenem	57	23	19	1
	Ertapenem	15	10	3	0
	Imipenem	11	6	3	0
	<b>Total</b>	<b>83</b>	<b>39</b>	<b>25</b>	<b>1</b>
3º Trimestre	Meropenem	74	45	16	0
	Ertapenem	18	15	4	0
	Imipenem	14	7	1	0
	<b>Total</b>	<b>106</b>	<b>67</b>	<b>21</b>	<b>0</b>
<b>Total</b>		<b>296</b>	<b>184</b>	<b>78</b>	<b>7</b>

a) No mês de maio apenas foi realizado um dia de monitorização por falta de recursos humanos.

b) No mês de agosto apenas foi feita a monitorização de metade do mês por motivos de férias.

Nos três primeiros trimestres de 2015 de entre os 296 pacientes sob terapêutica com carbapenemes, 184 ultrapassaram as 96 horas de administração. Tendo o primeiro trimestre registado o maior número de consumos a ultrapassar este limite temporal (n=78), seguido pelo terceiro (n=67) e segundo trimestres (n=39).

Quanto aos consumos que ultrapassaram as 96 horas de tratamento, foram analisados 78, isto é, 42,4% do total.

Quanto à necessidade de alteração da terapêutica pelo responsável, ocorreu a modificação de 9% (7/78) dos consumos analisados, tendo por base informações clínicas, microbiológicas e a comunicação interpares. A maioria das alterações 85,7% (6/7) foram realizadas no primeiro trimestre.

Quanto aos carbapenemes, o Meropenem foi aquele que com mais frequência ultrapassou o limite temporal (n=120), tendo em números absolutos um maior número de prescrições avaliadas (n=56) e modificadas (n=5).

### 3.2. Vigilância epidemiológica da *Escherichia coli* epidemiologicamente significativa<sup>2</sup>

Na tabela 4 apresentam-se os dados relativos aos casos de IH<sup>3</sup> e de “infecção/colonização”<sup>4</sup> por *E.coli* ES registados nos períodos em estudo.

Nos trimestres de 2014 e 2015 foram analisados os dados correspondentes aos doentes internados 56031 e 55253 dias, respetivamente. O primeiro trimestre registou o maior número de dias de internamento em ambos os períodos.

No que concerne à IH verificaram-se 16 casos em 2014 e 24 casos em 2015, correspondendo a taxas de incidência de IH de 0,29 e 0,43 casos por 1000 dias de internamento, respetivamente.

Quanto à “infecção/colonização” foram identificados 57 casos em 2014 e 79 casos em 2015, correspondendo a taxas de incidência de “infecção/colonização” de 1,02 e de 1,43 casos por 1000 dias de internamento, respetivamente.

No que respeita à resistência a beta-lactamases 87,5% (14/16) das IH de 2014 e 70,8% (17/24) das de 2015 deveram-se a ESBL. Nas “infecções/colonizações” 73,7% (42/57) e 69,6% (55/79) dos casos registados nos trimestres de 2014 e de 2015, respetivamente, eram devidas a essas estirpes. De notar que nos períodos analisados existiram trimestres onde 100% das IH eram causadas por ESBL.

Não foram registadas estirpes de *E.coli* produtoras de carbapenemases no período em estudo.

---

<sup>2</sup> *E.coli* resistente a cefalosporinas de 3ª geração, ureidopenicilinas, carbapenemes ou aminoglicosídeos, e sobre a qual incide a VE (ver referência 19).

<sup>3</sup> Situação sistémica ou localizada resultante de uma reação adversa à presença de um ou mais agentes infecciosos ou das suas toxinas. Deve ser evidente que a infecção não estava presente ou em incubação no momento da admissão na unidade hospitalar (ver referência 2).

<sup>4</sup> Consideram-se neste indicador as infecções hospitalares, não hospitalares e as colonizações. Entendendo-se por colonização a presença de microrganismos na pele, mucosas, feridas abertas, excreções ou secreções, mas sem causar sinais e sintomas clínicos adversos (ver referência 2).



**Tabela 4.** Dados relativos à VE da *E.coli* ES nos três primeiros trimestres de 2014 e de 2015, no CHCB. Fonte: GCL-PPCIRA, CHCB.

<i>E.coli</i> ES														
	2014	2015	2014			2015			2014			2015		
			Nº casos	x1000 dias <sup>a</sup>	ESBL	Nº casos	x1000 dias <sup>a</sup>	ESBL	Nº casos	x1000 dias <sup>b</sup>	ESBL	Nº casos	x1000 dias <sup>b</sup>	ESBL
1º Trimestre	19812	19995	4	0,20	2	8	0,40	5	10	0,50	8	31	1,55	18
2º Trimestre	19309	18891	6	0,31	6	10	0,53	6	28	1,45	20	17	0,90	13
3º Trimestre	16910	16367	6	0,35	6	6	0,37	6	19	1,12	14	31	1,89	24
<b>Total</b>	<b>56031</b>	<b>55253</b>	<b>16</b>	<b>0,29</b>	<b>14</b>	<b>24</b>	<b>0,43</b>	<b>17</b>	<b>57</b>	<b>1,02</b>	<b>42</b>	<b>79</b>	<b>1,43</b>	<b>55</b>

a) Incidência de IH por *E.coli* ES em 1000 dias de internamento.

b) Incidência de “infecção/colonização” por *E. coli* em 1000 dias de internamento.



### 3.3. Vigilância epidemiológica da *Klebsiella spp* epidemiologicamente significativa<sup>5</sup>

Na tabela 5 apresentam-se os dados relativos aos casos de IH e de “infecção/colonização” por *Klebsiella spp* ES registrados no período em análise.

Nos trimestres de 2014 e 2015 foram analisados os dados dos doentes internados 56031 e 55253 dias, respectivamente.

No que respeita à IH identificaram-se 16 casos em 2014 e de 7 casos em 2015, correspondendo a taxas de incidência de IH de 0,29 e 0,13 casos por 1000 dias de internamento, respectivamente.

Quanto à “infecção/colonização” identificaram-se 44 casos em 2014 e 31 casos em 2015, correspondendo a taxas de incidência de “infecção/colonização” a 0,79 e 0,56 casos por 1000 dias de internamento, respectivamente.

Relativamente à resistência a beta-lactamases 75% (12/16) das IH de 2014 e 85,7% (6/7) das de 2015 deveram-se a ESBL. Nas “infecções/colonizações” 63,6% (28/44) e 74,2% (23/31) dos casos registrados nos trimestres de 2014 e de 2015, respectivamente, deviam-se a essas estirpes. De notar que nos períodos analisados existiram trimestres onde 100% das IH e das “infecções/colonizações” eram causadas por ESBL.

Não foram registadas estirpes de *Klebsiella* produtoras de carbapenemases no período em estudo.

---

<sup>5</sup> *Klebsiella spp* resistente às cefalosporinas de 3<sup>a</sup> geração, ureidopenicilinas, carbapenemes ou aminoglicosídeos, sobre a qual incide a VE (ver referência 19).



**Tabela 5.** Dados relativos à VE da *Klebsiella spp* ES nos três primeiros trimestres de 2014 e de 2015, no CHCB. *Fonte: GCL-PPCIRA, CHCB.*

<i>Klebsiella spp</i> ES														
	2014	2015	2014			2015			2014			2015		
			Nº casos	x1000 dias <sup>a</sup>	ESBL	Nº casos	x1000 dias <sup>a</sup>	ESBL	Nº casos	x1000 dias <sup>b</sup>	ESBL	Nº casos	x1000 dias <sup>b</sup>	ESBL
1º Trimestre	19812	19995	4	0,20	4	4	0,20	3	11	0,56	7	13	0,65	9
2º Trimestre	19309	18891	4	0,21	3	0	0	0	17	0,88	11	6	0,32	6
3º Trimestre	16910	16367	8	0,47	5	3	0,18	3	16	0,95	10	12	0,73	8
<b>Total</b>	<b>56031</b>	<b>55253</b>	<b>16</b>	<b>0,29</b>	<b>12</b>	<b>7</b>	<b>0,13</b>	<b>6</b>	<b>44</b>	<b>0,79</b>	<b>28</b>	<b>31</b>	<b>0,56</b>	<b>23</b>

a) Incidência de IH por *Klebsiella spp* ES em 1000 dias de internamento

b) Incidência de “infecção/colonização” por *Klebsiella spp* ES em 1000 dias de internamento



## 4. Discussão

Este estudo analisa as tendências de consumo de Carbapenemes no CHCB, antes e após a implementação do PAPA, e os dados referentes à VE das *Enterobacteriaceae E.coli* e *Klebsiella spp* ES, utilizando para tal os dados dos três primeiros trimestres do ano de 2014 e o período homólogo de 2015.

A emergência das *Enterobacteriaceae* produtoras de beta-lactamases de espectro estendido, para as quais as opções terapêuticas são muito limitadas, tem determinado a utilização frequente de carbapenemes, implicando um aumento substancial da prescrição desta classe antibiótica (13). Vários autores admitem que a emergência das EPC possa decorrer deste aumento de consumo (12, 14). Neste contexto, e uma vez que o processo de desenvolvimento de novas terapias tarda, urge implementar medidas que controlem o desenvolvimento e disseminação de resistências, as quais passam pelo desenvolvimento de programas que incentivem o uso inteligente de antibióticos, tais como o PAPA, associados ao reforço das estratégias de VE (14).

Segundo o mais recente relatório da DGS, desde 2011 que se verifica, em Portugal, um elevado consumo de carbapenemes, sendo essa utilização três vezes superior à média europeia. Em 2014 verificou-se uma redução de 5% no consumo desta classe, todavia esta é ainda 2,3 vezes superior à média dos países europeus (15). Assim, reitera-se a importância do programa em análise.

Antes de proceder à análise detalhada dos resultados importa ressaltar que a análise estatística efetuada não revelou qualquer relação de significância, pelo que este estudo tem uma natureza exploratória e visa adequar a metodologia para estudos futuros com períodos de observação mais longos e séries maiores. A título ilustrativo assinala-se que as distribuições do número de doentes a realizar terapêutica com carbapenemes por trimestre são idênticas nos anos avaliados.

Com a implementação do PAPA no CHCB, observou-se uma diminuição de 21,7% (n=82) no número de pacientes a realizar terapêutica com carbapenemes em 2015 comparativamente a 2014 (ver tabela 1). Esta observação enquadra-se na tendência de redução (10-40%) na utilização de antibióticos, verificada por vários estudos internacionais que se dedicaram à análise de programas de gestão antibiótica ("*antimicrobial stewardship programmes*") (16, 17). No que respeita a dados portugueses, um estudo realizado na ULSM<sup>6</sup>, desenvolvido igualmente após a aplicação do PAPA, identificou uma redução de 19% no consumo de carbapenemes (18). Deste modo, e à luz dos estudos referidos, é de admitir que, apesar do curto espaço temporal

---

<sup>6</sup> Unidade Local de Saúde de Matosinhos.

em análise, esta variação no consumo da classe estudada pode, de facto, estar correlacionada com a implementação do PAPA. Contudo, outros estudos serão necessários.

No decorrer do programa, 184 pacientes estiveram a ser tratados com carbapenemes, por períodos superiores a 96 horas, tendo as respetivas terapêuticas sido analisadas em 42% (78/184) dos casos (ver tabela 3). Assinale-se que esta diminuta proporção de consumos analisados está, certamente, associada a apenas existir um profissional responsável por este processo, ao que acresce o facto de este não se encontrar em dedicação exclusiva ao programa e de o processo de avaliação terapêutica exigir elevada disponibilidade. Neste contexto de recursos humanos diminutos, a escolha das prescrições a avaliar baseia-se nas necessidades clínicas, não existindo um padrão uniforme de seleção. Recomenda-se o desenvolvimento de um procedimento de padronização das escolhas, beneficiando estudos futuros de avaliação do programa.

Entre os consumos avaliados (n=78), constatou-se que 9% (7/78) justificaram alteração da terapêutica sugerindo que, segundo o responsável pelo programa, a maioria dos pacientes sob carbapenemes se encontrava adequadamente medicado.

A elevada adequação da terapêutica com carbapenemes acima referida, poderá resultar de dois aspetos distintos e potencialmente antagónicos:

- prudência dos clínicos na prescrição, e seguimento das diretrizes preconizadas;
- elevada proporção dos doentes afetados por bactérias multirresistentes.

Como se depreende a segunda alternativa será certamente motivo de forte preocupação enquanto a primeira significaria um importante progresso na prática clínica.

Torna-se pois desejável a criação de uma plataforma informática que, em articulação com o PAPA, permita aos clínicos justificar as suas opções quanto prescrevem algum dos antibióticos em monitorização, de modo a ser possível analisar as razões invocadas pelos mesmos para a prescrição desses fármacos.

No que concerne à modificação da terapêutica, a qual, no período em análise se processou em 7 ocasiões, esta é sempre acordada entre o clínico responsável pelo paciente e o responsável pelo programa, ficando registado esse contacto e respetiva alteração no processo clínico e no programa de vigilância. Este trabalho não contempla a análise dos detalhes dessa decisão, nem o respetivo registo, aspetos que poderão ser objeto de investigação em projetos futuros.

À luz das razões já invocadas e da bibliografia analisada, surgiu o interesse de proceder à análise das *Enterobacteriaceae E.coli* e *Klebsiella spp* ES produtoras de beta-lactamases de espectro estendido. Estas bactérias têm uma elevada prevalência mundial, sendo capazes de produzirem surtos hospitalares, e o seu antibiótico de referência são os carbapenemes (13). Nos últimos anos estes microrganismos, especialmente a *Klebsiella pneumoniae*, têm desenvolvido

mecanismos de resistência a carbapenemes tornando-se resistentes a quase todos os antibióticos conhecidos (15).

O surgimento e a expansão da incidência de estirpes multirresistentes é um fenómeno multifatorial que não depende apenas da utilização antibiótica (15). Assim, a VE deverá ser um pilar importante no controlo destes microrganismos, permitindo cálculos de incidência, deteção precoce de casos de “infeção/colonização” e observação das variações mensais e anuais, facilitando a identificação e controlo de surtos, para além de promover intervenções adicionais com vista à melhoria das práticas profissionais (19).

Nos três primeiros trimestres de 2014 registou-se um consumo de 56031 dias de internamento, no CHCB, enquanto no mesmo período de 2015 foram consumidos 55253 dias de internamento. Estes valores correspondem a uma diminuição de 1,4% no consumo de dias de internamento no ano de 2015 (ver tabelas 4 e 5).

De acordo com a tabela 4, verifica-se um aumento de 48% e 40%, respetivamente, nas taxas de incidência de IH e de “infeção/colonização” por *E.coli* ES no período analisado de 2015 em relação a 2014. Neste contexto, considera-se importante que a comissão de controlo de infeção (CCI) analise as razões que determinam estas variações, dando particular atenção ao cumprimento das precauções básicas (higiene das mãos, uso de equipamentos de proteção individual, descontaminação de materiais e equipamentos, etc.), uma vez que são consideradas os “alicerces do controlo de infeção” e a “primeira barreira de segurança” na prevenção e contenção da transmissão das IACS (20). Por último, seria de interesse aferir se este aumento teve consequências na morbimortalidade dos indivíduos afetados.

No que concerne aos casos de *Klebsiella spp* ES, tendo por base a tabela 5, observa-se uma diminuição de 55% e 29%, respetivamente, nas taxas de incidência de IH e de “infeção/colonização” em 2015 comparativamente a 2014. Perante esta tendência decrescente a realização de estudos adicionais poderia identificar quais as estratégias que aplicadas a este microrganismo possibilitaram esta diminuição, tendo em vista a sua possível utilização na contenção de infeções causadas por outras bactérias.

Relativamente aos dados referidos importa ressaltar que uma análise atenta verifica que a incidência de “infeção/colonização” é superior à de IH, uma vez que, como referido na página 9, as “infeções/colonizações” englobam não só IH como também situações “não hospitalares” e “colonizações”, enquanto as IH se referem apenas aos casos da bactéria que foram causa de infeção e têm o hospital como ponto de partida confirmado (2).

No que respeita às resistências, verificou-se uma diminuição na proporção de casos de IH (19%) e de “infeção/colonização” (5,6%) por *E.coli* ES devidos a ESBL em 2015 comparativamente a 2014 (ver tabela 4). Ainda assim, a proporção de ESBL continua elevada correspondendo a 70,8% (17/24) e 69,6% (55/79), respetivamente, dos casos de IH e de “infeção/colonização” por *E.coli* ES em 2015 (ver tabela 4).

Quanto à *Klebsiella spp* ES verificou-se um aumento na proporção de casos de IH (14%) e de “infecção/colonização” (17%) devidos a ESBL no ano de 2015 em relação a 2014 (tabelas 5). Correspondendo estas estirpes a 85,7% (6/7) e 74,2% (23/31), respetivamente, dos casos de IH e “infecção/colonização” por *Klebsiella spp* ES identificados em 2015 (ver tabela 5).

De notar, que as proporções de ESBL nos casos de “infecção/colonização” são inferiores às correspondentes à IH, em ambas as bactérias analisadas, podendo refletir o menor número de casos de resistência imputados às “infecções/colonizações” que vêm da comunidade e estão incluídas no primeiro indicador. Uma vez que, embora o consumo antibiótico em ambulatório predomine, o hospital tende a demonstrar mais resistências (21), pois a antibioterapia realizada neste contexto é geralmente de amplo espectro e exerce uma maior pressão seletiva geradora de resistências (15).

Contudo, esta conclusão pode não ser correta uma vez que, por um lado, não existem dados locais que permitam saber qual a proporção destas estirpes na comunidade, e por outro, vários estudos apontam para a comunidade como fonte de transmissão de resistências para dentro do estabelecimento hospitalar (11, 22). Assim, justificar-se-ia a realização de um estudo que permitisse separar os dados microbiológicos da comunidade dos do hospital de modo a conhecermos as diferenças de proporções em cada ambiente, uma vez que é importante controlar a disseminação dos microrganismos resistentes não só a nível hospitalar como na comunidade (23).

No que concerne às ESBL sobre as quais incidiu a VE, não foram encontrados dados que possibilitassem a comparação das proporções encontradas neste hospital com outros centros hospitalares ou com dados nacionais. Ainda assim, considera-se que os níveis de resistência apresentados devem ser alvo de particular atenção por parte dos serviços de saúde, uma vez que as opções de tratamento para estas bactérias são limitadas<sup>7</sup> e elas podem ser responsáveis por surtos hospitalares (8, 11, 13).

Segundo Falagas et al a redução da prevalência das ESBL pode ser feita não só pelo controlo de infecção, como também pela limitação institucional da utilização de cefalosporinas e fluoroquinolonas (11). Pelo que se sugere a extensão do PAPA às cefalosporinas, uma vez que este já se encontra aplicado às fluoroquinolonas e carbapenemes. Contudo, os microrganismos estão sempre “um passo à frente” e como tal a substituição da utilização de uma classe poderá comportar pressão sobre as restantes disponíveis como demonstrado num estudo realizado por Rahal et al<sup>8</sup> e citado por Kollef (24).

---

<sup>7</sup> Segundo Bari et al, um isolado confirmado como ESBL deve ser reportado como resistente a todas as penicilinas, cefalosporinas e monobactamicos independentemente da sua sensibilidade *in vitro* (ver referência 8).

<sup>8</sup> Rahal et al tentou através da restrição da utilização de cefalosporinas combater um surto de *K.pneumoniae* ESBL, contudo, essa substituição comportou um aumento da utilização de imipenem e consequente aumento da resistência a este antibiótico, apesar da diminuição da resistência a cefalosporinas (ver referência 24).

De notar que as ESBL não se restringem às *Enterobacteriaceae* referidas, podendo ser encontradas também entre a *Pseudomonas* e o *Acinetobacter* (11). Estes microrganismos não foram incluídos na presente dissertação.

No período em estudo, no CHCB, não foram identificadas estirpes de *E.coli* ou *Klebsiella* resistentes a carbapenemes. Contudo, o seu aparecimento é considerado inevitável tal como o demonstra o surto de *Klebsiella pneumoniae* com resistência a carbapenemes verificado no Centro Hospitalar de Gaia/Espinho (25). Assim, a CCI, em articulação com o laboratório de microbiologia, deverá estar alerta para o surgimento de focos destas estirpes, de modo a conter precocemente a disseminação das mesmas e a sua evolução para possíveis surtos. O isolamento deste tipo de bactérias exige a tomada imediata de medidas de isolamento e rastreio de contactos, de forma a impedir a sua disseminação, e obriga à reavaliação da antibioterapia visando a redução da pressão seletiva sobre estas estirpes (15).

No que concerne às EPC os esforços aplicados na VE e na utilização prudente de carbapenemes devem ser os pilares para a prevenção da seleção e transmissão desta resistência, uma vez que as opções terapêuticas são limitadas e recaem sobre agentes antimicrobianos como as polimixinas (colistina)<sup>9</sup> (7). A utilização de carbapenemes deverá ser restringida a situações selecionadas onde outros fármacos foram ineficazes (15).

Segundo o consenso estabelecido entre o PPCIRA/DGS e o Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge (INSA) as *Enterobacteriaceae* resistentes a carbapenemes são consideradas “microrganismos alerta” devendo ser relatados ao INSA e à DGS em menos de 48 horas (26). Desde 2010 que a DGS está atenta a esta resistência existindo desde esse ano uma orientação referente às *Enterobacteriaceae* produtoras da carbapenemase New Delhi metallo-β-lactamase<sup>10</sup>, preconizando as medidas que devem ser adotadas de imediato pela CCI no caso de uma suspeita de infeção ou colonização por esta estirpe (27).

De acordo com o Center for Disease Control and Prevention (CDC) a prevenção da resistência antimicrobiana deverá ser feita em 12 passos que se focam na prevenção da infeção, no diagnóstico e tratamento efetivos, no uso criterioso de antimicrobianos e na prevenção da transmissão (ver tabela 6) (28).

---

<sup>9</sup>Colistina: polimixina antimicrobiana previamente abandonada devido neuro e nefrotoxicidades elevadas. (ver: Dellit TH, et al. Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America guidelines for developing an institutional program to enhance antimicrobial stewardship. Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America)

<sup>10</sup> Resistentes a todos os beta-lactâmicos disponíveis, inclusive os carbapenemes (ver referência 27).

Tabela 6. 12 Passos para evitar a resistência aos antimicrobianos. *Adaptado de (28)*

<p>Estratégia A: Prevenir a infeção</p> <p>Passo1: Vacinar</p> <p>Passo2: Retirar dispositivos médicos invasivos</p>
<p>Estratégia B: Diagnosticar e tratar de forma adequada a infeção</p> <p>Passo3: Tornar os agentes patogénicos o alvo</p> <p>Passo4: Consultar peritos</p>
<p>Estratégia C: Usar Criteriosamente os antimicrobianos</p> <p>Passo5: Controlar a utilização de antimicrobianos</p> <p>Passo6: Ter em consideração os dados locais sobre resistências</p> <p>Passo7: Tratar infeções e não tratar contaminações</p> <p>Passo8: Tratar infeções e não tratar colonizações</p> <p>Passo9: Saber quando não utilizar a vancomicina</p> <p>Passo10: Parar o tratamento quando a infeção está curada ou é improvável que exista</p>
<p>Estratégia D: Prevenir a transmissão de infeções</p> <p>Passo11: Identificar o agente patogénico</p> <p>Passo12: Quebrar a cadeia de contaminação</p>

De acordo com os dados apresentados podemos afirmar que, de facto, os programas de gestão antibiótica são um modelo efetivo cujo objetivo se centra na minimização das consequências não intencionais da utilização destes fármacos (17, 29). Segundo uma revisão e meta-análise Cochrane realizada por Davey et al, as intervenções orientadas para a redução da prescrição excessiva de antibióticos em pacientes hospitalizados podem reduzir a resistência antimicrobiana e as IH, enquanto as intervenções que visem melhorar a efetividade das prescrições podem surtir efeitos positivos no desfecho clínico (30).

A revisão periódica dos consumos, como aplicado pelo PAPA, permite alterações na formulação terapêutica tendo por base os dados microbiológicos e os perfis de resistência, apesar de não prevenir a excessiva utilização de antibióticos de largo espectro (23). Em situações onde é necessária uma intervenção imediata, como a ocorrência de surtos, poderá ser aplicado o método restrição das terapêuticas à aprovação pela equipa responsável pelo programa (30). Todavia, esta atitude necessitaria de mais especialistas em antibioterapia, poderia ser mal acolhida pelos pares, prejudicando as relações entre colegas e, por outro lado, está comprovado que perde peso ao longo do tempo (23).

Por último, tendo por base que a educação deverá ser um dos pilares de qualquer programa de gestão antibiótica, o desenvolvimento de diretrizes para as doenças infecciosas comumente encontradas no hospital e na comunidade abrangida, auxiliaria os clínicos na escolha da antibioterapia a realizar para profilaxia e tratamento das mesmas. No entanto, estas diretrizes

necessitariam de ser constantemente revistas e a sua aplicação dependeria da motivação dos clínicos para sustentar uma mudança de comportamento (23).

Como se depreende, bem praticado o PAPA traz benefícios para pacientes, comunidade, e instituições, para além da redução de custos em saúde e vidas salvas (29). Apesar dos benefícios deste tipo de programas têm sido encontradas muitas barreiras à sua implementação, estando as principais listadas na tabela 7 (17).

<b>Tabela 7.</b> Principais barreiras para a implementação de programas de gestão de antimicrobianos em hospitais. <i>Adaptado de (17)</i>
<ol style="list-style-type: none"><li>1. Falta de interesse e consciência dos gestores hospitalares acerca dos seus benefícios;</li><li>2. Falta de recursos humanos e materiais para controlo da utilização de antimicrobianos e das IACS;</li><li>3. Falta de conhecimento e interesse por parte dos profissionais quanto às causas e consequências da utilização de antimicrobianos;</li><li>4. Resistência e baixa adesão dos prescritores às regras dos programas;</li><li>5. Escassez de dados disponíveis referentes à resistência bacteriana e ao consumo de antimicrobianos;</li><li>6. Falta de suporte tecnológico;</li><li>7. Influência da indústria farmacêutica nos conhecimentos e prescrições dos profissionais.</li></ol>

Relativamente ao PAPA e à VE, no CHCB, podemos afirmar que se encontraram três principais dificuldades, algumas das quais incorporadas nos pontos 2 a 6 da tabela 8, nomeadamente: a falta de recursos humanos, que impede que mais análises, investigações e intervenções sejam realizadas; a dependência de informações transmitidas “em papel” entre os diversos serviços, das quais podem resultar perdas de informação; e a falta de sistemas informáticos articulados que façam a integração da informação do programa, da VE, dos serviços, da microbiologia e da farmácia. Quanto à postura dos clínicos em relação ao programa, à VE e às estratégias de utilização de antibióticos, não é possível tecer considerações uma vez que esse aspeto não foi analisado no presente trabalho.

As administrações hospitalares devem ter consciência que tratar pacientes com infeções causadas por bactérias multirresistentes excede os custos de tratar infeções por microrganismos suscetíveis (31). Quando ajustadas, as taxas de mortalidade e tempo de internamento duplicam nos pacientes infetados com estirpes resistentes relativamente aos infetados com estirpes suscetíveis (21), uma vez que a resistência se associa frequentemente a terapêutica empírica inadequada e atrasos no início do tratamento (31).

Importa ainda referir que o uso de antibióticos é mais vasto que o sector da saúde incluindo áreas como a veterinária e a agricultura, sendo a produção animal uma fonte potencial de

transmissão de ESBL para a cadeia alimentar<sup>11</sup> (11, 32, 33). Tendo em consideração a necessidade de estender a batalha contra a perda de eficácia dos antibióticos a esses setores foi criada em Portugal a Aliança intersectorial para Preservação do Antibiótico (APAPA) (32) a qual integra o conceito de “One Health”<sup>12</sup>.

Por último, estudos americanos, ingleses e irlandeses apontam várias falhas no conhecimento dos estudantes de medicina quanto à prescrição antibiótica, sendo referido por um estudo realizado a estudantes, em França, que estes se sentem confiantes no diagnóstico de uma infeção mas não na escolha do tratamento a aplicar. Assim, tendo em consideração que os estudantes de medicina irão inevitavelmente, na sua prática clínica, prescrever antibióticos e estão mais disponíveis para a aprendizagem, seria importante desenvolver um maior treino no que concerne aos princípios associados à prudente prescrição antibiótica (34). Sendo o CHCB um hospital universitário seria de considerar que fosse dada uma maior importância aos temas referentes às resistências dos microrganismos e ao tratamento antibiótico durante o curso de medicina.

Em suma, idealmente cada instituição de saúde deverá ter um sistema de VE, um programa de controlo de infeção, e um programa de gestão da utilização antibiótica, que articulados permitam o controlo do surgimento e da disseminação de resistências (23).

O presente estudo é um contributo para que o CHCB continue a dar passos relevantes nessa área.

---

<sup>11</sup> Foram encontrados genes de *E.coli* produtora de beta-lactamases de espectro estendido em peitos de frango importados do Brasil para Inglaterra (ver referência 33).

<sup>12</sup> “One Health Initiative” - <http://www.onehealthinitiative.com/about.php>

## 5. Conclusão

Com o presente trabalho pretendia-se analisar o impacto da implementação do PAPA no CHCB, estabelecendo comparações entre os três primeiros trimestres dos anos de 2014 e de 2015, e avaliar os dados da VE aplicada à *E.coli* e à *Klebsiella spp* ES, uma vez que a emergência das ESBL conduziu a limitações nas opções de tratamento disponíveis para estas bactérias. Planeava-se ainda tecer comparações entre os dados recolhidos e os nacionais, todavia, não se encontraram informações que pudessem ser utilizadas para o efeito devido, por um lado, à falta de publicações sobre o tema e, por outro, à ausência de padronização na recolha de dados.

Na investigação realizada verificou-se uma diminuição de 21,7% no consumo de carbapenemes nos trimestres analisados de 2015 (PAPA) em relação ao mesmo período do ano anterior. Enquanto, na VE se identificou que a maioria das IH e das “infeções/colonizações” causadas pelos BGN em análise se deviam a ESBL, não existindo ainda EPC entre estes microrganismos.

Da análise do PAPA é possível identificar as atuais fragilidades do programa, algumas das quais se estendiam também à VE, e que impediram que uma análise mais aprofundada fosse realizada. Estas dificuldades resultam das limitações nos recursos humanos e da precariedade dos sistemas de informação, recaindo na transmissão de informações “em papel”. A isto acresce ainda a falta de padronização da seleção dos doentes que terão a suas prescrições analisadas. Estas limitações poderão contribuir para erros na transmissão e registo das informações, perda de dados e enviesamentos, impedindo, em última linha, o desenvolvimento de estudos mais detalhados sobre os temas. De referir que não foi possível proceder à análise da monitorização do consumo de fluoroquinolonas pelas razões acima assinaladas.

Apesar dos constrangimentos, conclui-se que os programas de gestão antibiótica, como o PAPA, poderão ser efetivos no desenvolvimento de uma maior atenção por parte dos clínicos às prescrições que realizam, diminuindo a opção por antibióticos de largo espetro, como os carbapenemes, e prevenindo o aparecimento de resistências. Estes programas deverão ser acompanhados de práticas de VE uma vez que a análise conjunta permite uma visão integradora que possibilita o desenvolvimento e aplicação de medidas de controlo ajustadas ao contexto institucional.

Em suma, podemos concluir que este trabalho demonstra a necessidade de os programas de gestão antibiótica serem acompanhados de ações de VE que melhorem o controlo das infeções, e de sistemas informáticos que permitam o adequado cruzamento de dados evitando perdas e enviesamentos. Para tal seria desejável que os governos e as administrações hospitalares se consciencializassem dos riscos que corremos ao não investir nestas áreas, uma vez que segundo Lander, diretor do MIT<sup>13</sup> e professor da Escola Médica de Harvard, não agir representa “um risco

---

<sup>13</sup> Massachusetts Institute of Technology

real de vermos o ressurgimento do que a vida seria há um século atrás quando tínhamos microrganismos que não conseguíamos tratar” (35).

# Bibliografia

1. DGS-PPCIRA. Portugal - Prevenção e Controlo de Infecções e de Resistência aos Antimicrobianos em números - 2014. Lisboa: Direção Geral da Saúde, 2014, November.
2. PNCI/ECDC. Inquérito de Prevalência de Infecções Associadas aos Cuidados de Saúde e Utilização de Antimicrobianos nos Hospitais de Agudos na Europa. Protocolo 4.2. Manual de Códigos. 2012, Abril.
3. Best M, Neuhauser D. Ignaz Semmelweis and the birth of infection control. *Quality and Safety in Health Care*. 2004;13(3):233-4. doi: 10.1136/qshc.2004.010918
4. Toledo-Pereyra LH. Joseph Lister's Surgical Revolution. *Journal of Investigative Surgery* 2010; 23(5):241-3. doi:10.3109/08941939.2010.520574.
5. Saga T, Yamaguchi K. History of antimicrobial agents and resistant bacteria. *Journal of the Japan Medical Association*. 2009;52(2):103-08.
6. WHO. Antibiotic resistance: multi-country public awareness survey. Geneva: World Health Organization, 2015.
7. ECDC. Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2014. Annual Report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net). Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control, 2015, November. doi:10.2900/23549
8. Bari F, Akram M, Shah H, Shafiq MI. Escherichia coli and Klebsiella pneumonia; frequency and pattern of extended spectrum betalactamase (ESBL): a study at Lady Reading Hospital (LRH) Peshawar. *The Professional Medical Journal*. 2015;22(10):1362-6. doi:10.17957/TPMJ/15.3022
9. Lautenbach E, Fishman NO, Bilker WB, Castiglioni A, Metlay JP, Edelstein PH, et al. Risk factors for fluoroquinolone resistance in nosocomial Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae infections. *Archives of internal medicine*. 2002;162(21):2469-77. doi:10.1001/archinte.162.21.2469
10. Ramos MH. Resistência em Bactérias de Gram-negativo. *Cadernos de Saúde - Número especial Infecção Associada à Prática de Cuidados de Saúde*. Universidade Católica Portuguesa - Instituto de Ciências da Saúde. 2010;3:93-9.
11. Falagas ME, Karageorgopoulos DE. Extended-spectrum beta-lactamase-producing organisms. *The Journal of Hospital Infection*. 2009;73(4):345-54. doi:10.1016/j.jhin.2009.02.021.
12. Tangden T, Giske CG. Global dissemination of extensively drug-resistant carbapenemase-producing Enterobacteriaceae: clinical perspectives on detection, treatment and infection control. *Journal Internal Medicine*. 2015;277(5):501-12. doi:10.1111/joim.12342.
13. Lefébure A, Papy E, Rioux C, Diamantis S, Armand-Lefèvre L, Longuet P, et al. Audit of carbapenem prescriptions comparing 2 assessment periods. *Médecine et Maladies Infectieuses*. 2015;45(7):273-8. doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.medmal.2015.04.008.
14. Yamamoto M, Pop-Vicas AE. Treatment for infections with carbapenem-resistant Enterobacteriaceae: what options do we still have? *Critical Care*. 2014;18(3):229. doi:10.1186/cc13949.
15. DGS-PPCIRA. Portugal - Prevenção e Controlo de Infecções e de Resistência aos Antimicrobianos em números - 2015. Lisboa: Direção Geral da Saúde. 2016, Fevereiro.
16. Bartlett JG, Gilbert DN, Spellberg B. Seven ways to preserve the miracle of antibiotics. *Clinical Infectious Diseases*. 2013;56(10):1445-50. doi:10.1093/cid/cit070.
17. Levy Hara G. Antimicrobial stewardship in hospitals: Does it work and can we do it? *Journal of Global Antimicrobial Resistance*. 2014;2(1):1-6. doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.jgar.2013.08.001
18. Neves I, Durães A, Jordão S, Correia AR, Guimarães M, Soares MJ, et al. Programa de Apoio à Prescrição Antibiótica (PAPA) num Hospital de Agudos: Análise de Custos. Poster apresentado: 10as Jornadas de Atualização em Doenças Infecciosas do Hospital de Curry Cabral - CHLC; 2016/01/28; Lisboa.2016. p. 66.
19. Leça A, Costa AC, Silva MG, Noriega E, Gaspar MJ. Programa Nacional de Prevenção e Controlo da Infecção Associada aos Cuidados de Saúde - Manual de Operacionalização. Lisboa.: Direção Geral da Saúde; 2008.
20. Pina E, Ferreira E, Marques A, Matos B. Infecções associadas aos cuidados de saúde e segurança do doente. *Revista Portuguesa de Saúde Pública*. 2010;10(1):27-39.

21. French GL. The continuing crisis in antibiotic resistance. *International Journal of Antimicrobial Agents*. 2010;36 Suppl 3:S3-7. doi:10.1016/s0924-8579(10)70003-0
22. Kawamura I, Ohmagari N, Tsukahara M, Kudo T, Kurai H. Surveillance of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* at a comprehensive cancer center in Japan, 2009-2013. *American journal of infection control*. 2015;43(2):185-7. doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.ajic.2014.11.005.
23. Paskovaty A, Pflomm JM, Myke N, Seo SK. A multidisciplinary approach to antimicrobial stewardship: evolution into the 21st century. *International journal of antimicrobial agents*. 2005;25(1):1-10. doi:10.1016/j.ijantimicag.2004.09.001.
24. Kollef MH. Is antibiotic cycling the answer to preventing the emergence of bacterial resistance in the intensive care unit? *Clinical Infection Diseases*. 2006;43 Suppl 2:S82-8. doi:1058-4838/2006/4305S2-0008\$15.00
25. Comunicado do Diretor Geral da Saúde. Surto de infeção no Centro Hospitalar de Gaia/Espinho - 15/10/2015 e atualização de 2 de novembro. Direção Geral da Saúde. 2015.
26. DGS. Norma 004/2013, atualizada 13/11/2015: Vigilância Epidemiológica das Resistências aos Antimicrobianos. Direção Geral da Saúde: 2015. 2015/11/13.
27. DGS. Orientação 006/2010 - Enterobacteriaceae produtoras da carbapenemase New Delhi metalo- $\beta$ -lactamase 1 (NDM-1). Direção Geral da Saúde.: 2010. 2010/04/10.
28. Brinsley K, Srinivasan A, Sinkowitz-Cochran R, Lawton R, McIntyre R, Kravitz G, et al. Implementation of the Campaign to Prevent Antimicrobial Resistance in Healthcare Settings: 12 Steps to Prevent Antimicrobial Resistance Among Hospitalized Adults-experiences from 3 institutions. *American Journal of Infection Control*. 2005;33(1):53-4. doi:10.1016/j.ajic.2004.12.003.
29. Simões AS, Gregório J, Póvoa P, L.V. L. Guia prático para a implementação de Programas de Gestão de Utilização de Antibióticos. Policy paper. Instituto de Higiene e Medicina Tropical. 2012.
30. Davey P, Brown E, Charani E, Fenelon L, Gould IM, Holmes A, et al. Interventions to improve antibiotic prescribing practices for hospital inpatients. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2013;4:CD003543. doi:10.1002/14651858.CD003543.pub3.
31. Hanberger H, Skoog G, Ternhag A, Giske CG. Antibiotic consumption and antibiotic stewardship in Swedish hospitals. *Uppsala Journal of Medical Sciences*. 2014;119(2):154-61. doi:10.3109/03009734.2014.909911.
32. Paiva JA, Silva MG, Fernandes PA, Diniz JA, George F. Programa de Prevenção e Controlo de Infeções e de Resistência aos Antimicrobianos (PPCIRA): os dois primeiros anos. *Revista Portuguesa de Doenças Infecciosas*. 2015, Maio > Agosto, 2015:45-9.
33. Hawkey PM, Jones AM. The changing epidemiology of resistance. *The Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2009;64 Suppl 1:i3-10. doi:10.1093/jac/dkp256
34. Dyar OJ, Howard P, Nathwani D, Pulcini C. Knowledge, attitudes, and beliefs of French medical students about antibiotic prescribing and resistance. *Médecine et Maladies Infectieuses*. 2013;43(10):423-30. doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.medmal.2013.07.010
35. Jaffe S. US President's science panel advises on antibiotic resistance. *Lancet (London, England)*. 2014;384(9948):1083-4. doi:http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61660-3.

# Anexos

## Anexo 1 - Autorização para realização do estudo



Recabido em  
15/07/2015  
E.S.

Parecer:	<b>Despacho:</b> <i>Rosa et CA</i>  Centro Hospitalar Cova da Beira Presidente do Conselho de Administração Prof. Doutor Miguel Castelo Branco																
<b>ASSUNTO:</b> Projecto de Investigação nº 52/2015 - "Programa de Apoio à Prescrição Antibiótica (PAPA): Avaliação do impacto no consumo de antibióticos e desenvolvimento de resistências, no Centro Hospitalar Cova da Beira (CHCB)"																	
<b>PARA:</b> Exmo. Sr. Presidente do Conselho de Administração <b>DE:</b> Gabinete de Investigação e Inovação	<b>N.º</b> 66/GII <b>Data</b> 10/07/2015																
<p>Em relação ao assunto em epígrafe, junto envio o pedido de autorização de Ana Isabel Andrade de Oliveira, aluna de Mestrado em Medicina da Faculdade de Ciências da Saúde, da Universidade da Beira Interior, para a realização de um estudo subordinado ao tema "Programa de Apoio à Prescrição Antibiótica (PAPA): Avaliação do impacto no consumo de antibióticos e desenvolvimento de resistências, no Centro Hospitalar Cova da Beira (CHCB)", a realizar no Serviço de Infeciologia, deste Centro Hospitalar.</p> <p>Envio ainda o parecer nº 45/2015, emitido pela Comissão de Ética.</p> <p>Inferno que se encontram reunidos todos os requisitos necessários de acordo com o Regulamento e Procedimentos do Centro de Investigação Clínica.</p> <p>Com os melhores cumprimentos,</p> <p>A Coordenadora do Gabinete de Investigação e Inovação,</p> <p><i>França Loureiro</i> (Dr.ª Rosa Saraiva)</p> <p>ENVIADO ao Gabinete de Investigação e Inovação em 10 JUL 2015</p> <table border="1" data-bbox="1149 1456 1332 1859"> <tr> <td>Centro Hospitalar Cova da Beira</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Presidente do Conselho de Administração</td> <td><i>Miguel Castelo Branco</i></td> </tr> <tr> <td>Despacho</td> <td><i>AS</i></td> </tr> <tr> <td>Presidente do CA (Banco de CA)</td> <td><i>Miguel Castelo Branco</i></td> </tr> <tr> <td>Vogal Presidente do CA</td> <td><i>[Signature]</i></td> </tr> <tr> <td>Vogal Presidente do CA</td> <td><i>[Signature]</i></td> </tr> <tr> <td>Entregue para</td> <td><i>[Signature]</i></td> </tr> <tr> <td>Ent. Ana Isabel Andrade de Oliveira</td> <td><i>ARL</i></td> </tr> </table>		Centro Hospitalar Cova da Beira		Presidente do Conselho de Administração	<i>Miguel Castelo Branco</i>	Despacho	<i>AS</i>	Presidente do CA (Banco de CA)	<i>Miguel Castelo Branco</i>	Vogal Presidente do CA	<i>[Signature]</i>	Vogal Presidente do CA	<i>[Signature]</i>	Entregue para	<i>[Signature]</i>	Ent. Ana Isabel Andrade de Oliveira	<i>ARL</i>
Centro Hospitalar Cova da Beira																	
Presidente do Conselho de Administração	<i>Miguel Castelo Branco</i>																
Despacho	<i>AS</i>																
Presidente do CA (Banco de CA)	<i>Miguel Castelo Branco</i>																
Vogal Presidente do CA	<i>[Signature]</i>																
Vogal Presidente do CA	<i>[Signature]</i>																
Entregue para	<i>[Signature]</i>																
Ent. Ana Isabel Andrade de Oliveira	<i>ARL</i>																

## Anexo 2 - Carta de apresentação ao Presidente do Conselho de administração, Diretor GCL-PPCIRA e Comissão de Ética

Centro Hospitalar Cova da Beira, E.P.E.  
A/C Exmo. Senhor

Quinta do Alvito  
6200 – 251 Covilhã

Covilhã, 17 de Junho de 2015

**Título do Estudo:** Programa de Apoio à Prescrição Antibiótica (PAPA): Avaliação do impacto no consumo de antibióticos e desenvolvimento de resistências, no Centro Hospitalar Cova da Beira (CHCB)

**Assunto:** Autorização para realização de trabalho de investigação

Exmo. Senhor,

Vimos por este meio requerer a V. Exa. autorização para a realização do estudo referido em epígrafe.

No sentido de facilitar a avaliação por V. Exas., abaixo apresentamos um resumo dos aspetos mais relevantes:

<b>Nome do Investigador</b>	Ana Isabel Andrade de Oliveira
<b>Instituição de Origem</b>	Faculdade de Ciências da Saúde – UBI
<b>Serviços do CHCB que participam no estudo</b>	Comissão de Controlo de Infeção
<b>Objetivos</b>	<p>Pretende-se com este estudo:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Avaliar os padrões de consumo de antibióticos, no CHCB, antes e após a implementação do PAPA, em períodos homólogos, Janeiro a Setembro dos anos de 2014 e de 2015;</li><li>• Analisar o padrão de resistências dos microorganismos isolados, no CHCB, antes e após a implementação do PAPA, em períodos homólogos, Janeiro a Setembro dos anos de 2014 e de 2015.</li></ul>
<b>Metodologia</b>	<p>Para a realização deste estudo, tem-se como metodologia:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Análise dos resultados do programa de vigilância epidemiológica do PPCIRA do CHCB, incluindo os padrões de prescrição e o cumprimento das directivas;</li><li>• Recurso à utilização das medidas estatísticas de tendência central e outras que se revelem necessárias.</li></ul>
<b>População do Estudo</b>	Todos os casos identificados pelos sistemas de vigilância
<b>Informação de Segurança</b>	O Investigador notificará espontaneamente todos os acontecimentos adversos e terá acesso aos dados dos processos clínicos através do seu orientador Dr. José Manuel Calheiros, médico no Centro hospitalar Cova da Beira.
<b>Duração prevista do estudo</b>	9 meses (Julho de 2015 – Março de 2016)

O investigador compromete-se a iniciar o estudo apenas após ter obtido todos os pareceres e autorizações necessárias.

Com os melhores cumprimentos,  
O investigador

---

## Anexo 3 - Formulário de apresentação do Projeto

UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR - FACULDADE CIÊNCIAS DA SAÚDE

Mestrado Integrado em Medicina

Unidade Curricular: Dissertação

Código UC- 10911

### APRESENTAÇÃO DO PROJETO

#### Identificação do Investigador

**Nome:** Ana Isabel Andrade de Oliveira

**Email:** a27517@fcsaude.ubi.pt

**Entidade de origem do investigador:** Faculdade de Ciências da Saúde - UBI

#### Identificação do Estudo e Resumo Alargado:

**Título:** *Programa de Apoio à Prescrição Antibiótica (PAPA): Avaliação do impacto no consumo de antibióticos e desenvolvimento de resistências, no Centro Hospitalar Cova da Beira (CHCB)*

**Orientador:** Professor Doutor José Manuel Calheiros

**Co-Orientador:** Enfermeira Paula Cristina Pereira de Brito Fernandes

**Área de Investigação:** IACS / PAPA - vigilância epidemiológica

#### **Introdução**

As Infecções Associadas aos Cuidados de Saúde (IACS) constituem um grave problema de saúde quer a nível hospitalar quer de outras instituições de saúde, uma vez que são causa de morbi-mortalidade e consumo acrescido de recursos [1]. Contudo, cerca de um terço são potencialmente evitáveis [1]. As principais medidas de prevenção e controlo assentam, por um lado, no cumprimento de boas práticas e, por outro, no uso racional de antimicrobianos [2].

Durante os últimos vinte anos, o aumento da emergência e disseminação de bactérias resistentes aos antibióticos tornou-se um problema de saúde a nível mundial [3]. Assim, esta tendência crescente, associada a um decréscimo no desenvolvimento de novas classes de fármacos, leva a que o antibiótico esteja considerado em “risco de extinção”, isto é, em risco de perda de eficácia [1]. Portanto, cria-se um ciclo vicioso: a elevada taxa de resistência leva à opção por esquemas terapêuticos de mais largo espectro para minimizar os insucessos

terapêuticos, aumentando, deste modo, a pressão antibiótica e a probabilidade de desenvolvimento de resistências [1].

É neste contexto que, em Novembro de 2013, o Programa de Prevenção e Controlo de Infecções e Resistências aos Antimicrobianos (PPCIRA), determinou a criação e implementação do Programa de Apoio à Prescrição Antibiótica (PAPA), em todas as instituições de saúde, com o objectivo de anular a utilização de antibióticos em situações onde são empregues sem indicação ou por tempo superior ao necessário [1].

Em suma, sem uso e abuso de antibióticos a evidência sugere que não se verifica o desenvolvimento de resistências, sendo a monitorização do consumo, em paralelo com a vigilância, um pré-requisito para o seu uso racional [3]. Assim, pelos factos já referidos, destaca-se a pertinência da realização deste estudo.

## **Objetivos**

Pretende-se com este estudo:

- Avaliar os padrões de consumo de antibióticos, no CHCB, antes e após a implementação do PAPA, em períodos homólogos, Janeiro a Setembro dos anos de 2014 e de 2015;
- Analisar o padrão de resistências dos microrganismos isolados, no CHCB, antes e após a implementação do PAPA, em períodos homólogos, Janeiro a Setembro dos anos de 2014 e de 2015.

## **Metodologia**

Para a realização deste estudo, tem-se como metodologia:

- Análise dos resultados do programa de vigilância epidemiológica do PPCIRA do CHCB, incluindo os padrões de prescrição e o cumprimento das directivas;
- Recurso à utilização das medidas estatísticas de tendência central e outras que se revelem necessárias.

## **Bibliografia:**

[1] PPCIRA, “Prevenção e Controlo de Infecções e de Resistência aos Antimicrobianos em números - 2014,” Direção-Geral de Saúde, Lisboa, 2014.

[2] P. E., F. E., M. A. e M. B., “Infecções associadas aos cuidados de saúde e segurança,” Revista Portuguesa de Saúde Pública, vol. 10, pp. 27 - 39, 2010.

[3] W. W., “Antibiotic resistance,” International Journal of Medical Microbiology, pp. 285-286, 2013.

## Anexo 4 - Protocolo de investigação

---

### Apresentação do projeto

**Data de Entrada:** 17 / 06 / 2015

**Estudo N.º** \_\_\_\_\_

### Identificação do Investigador

**Nome:** Ana Isabel Andrade de Oliveira

**Morada:** Rua Ernesto Carvalho Edifício Turim, nº85, 8ºB, 4760-143 Vila Nova de Famalicão

**Telefone:** 918583029

**Email:** a27517@fcsaude.ubi.pt

**Entidade de origem do investigador:** Faculdade de Ciências da Saúde – UBI

### Identificação do Estudo

**Título:** Programa de Apoio à Prescrição Antibiótica (PAPA): Avaliação do impacto no consumo de antibióticos e desenvolvimento de resistências, no Centro Hospitalar Cova da Beira (CHCB)

**Investigador Coordenador:** Ana Isabel Andrade de Oliveira

**Orientador:** Professor Doutor José Manuel Calheiros

**Co-Orientador:** Enfermeira Paula Cristina Pereira de Brito Fernandes

**Data de início:** Julho de 2015

**Data do fim (prevista):** Março de 2016

**Área de investigação:** IACS / PAPA - vigilância epidemiológica

**Diretor de Departamento e/ou Serviço:** Dr.ª Leopoldina Luis António Vicente



**Objetivos:**

Pretende-se com este estudo:

- Avaliar os padrões de consumo de antibióticos, no CHCB, antes e após a implementação do PAPA, em períodos homólogos, Janeiro a Setembro dos anos de 2014 e de 2015;
- Analisar o padrão de resistências dos microorganismos isolados, no CHCB, antes e após a implementação do PAPA, em períodos homólogos, Janeiro a Setembro dos anos de 2014 e de 2015.

**Metodologia:**

Para a realização deste estudo, tem-se como metodologia:

- Análise dos resultados do programa de vigilância epidemiológica do PPCIRA do CHCB, incluindo os padrões de prescrição e o cumprimento das directivas;
- Recurso à utilização das medidas estatísticas de tendência central e outras que se revelem necessárias.

**Amostra / N.º de doentes envolvidos:** todos os casos identificados pelos sistemas de vigilância

**Identificação dos Profissionais do CHCB envolvidos**

Para a elaboração deste estudo, será necessária a colaboração da Comissão de Controlo de Infeção.

**Custos**

Estimativa de Custos: Não se aplica

Entidade(s) que suportam os custos: Não se aplica

## Anexo 5 - Declaração de Confidencialidade



Centro  
Hospitalar  
Cova da Beira  
Covilhã/Fundão

### IMPRESSO

Investigação Clínica de Natureza Académica: Declaração de  
Confidencialidade

Código: CHCB.IMP.CINVEST.32

Edição: 1

Revisão: 0

**Ana Isabel Andrade de Oliveira**, investigadora com a habilitação académica **aluna** do curso de **Medicina** da Instituição: **Faculdade de Ciências da Saúde - Universidade da Beira Interior**, declara:

- Respeitar o direito de privacidade no que concerne a dados e factos cujo conhecimento lhe advenham da realização do estudo: **“Programa de Apoio à Prescrição Antibiótica (PAPA): Avaliação do impacto no consumo de antibióticos e desenvolvimento de resistências, no Centro Hospitalar Cova da Beira (CHCB)”**, desenvolvido no Centro Hospitalar Cova da Beira, EPE;
- Assumir que todas as informações e documentos a que tenha acesso, são de natureza estritamente confidencial, pelo que não fará uso dessas informações, nem as revelará a terceiros;
- Não oferecer qualquer incentivo aos sujeitos investigados de forma a garantir a integridade da investigação;
- Garantir a confiabilidade, validade e resultados estatísticos da investigação.

Confirma ter conhecimento que:

- O Centro Hospitalar Cova da Beira é proprietário de quaisquer dados, documentos, conhecimento, informação, substâncias ou qualquer outra propriedade intelectual, que seja fornecida ao investigador para utilização no estudo (“propriedade intelectual de origem”);
- O investigador terá direitos de publicação dos resultados do estudo;
- O investigador terá de fazer entrega ao Centro Hospitalar Cova da Beira de um exemplar do trabalho final.

Covilhã, 17 de junho de 2015

O aluno/investigador

O orientador do estudo

Ana Andrade Oliveira



## Anexo 6 - Informação da alteração do título definitivo do trabalho

Centro Hospitalar Cova da Beira, E.P.E.  
A/C Exmo. Senhor  
Presidente do Conselho de Administração do CHCB  
Quinta do Alvito  
6200 – 251 Covilhã

Covilhã, 9 de Março de 2016

**Título do Estudo:** "Programa de Apoio à Prescrição Antibiótica (PAPA) no Centro Hospitalar Cova da Beira: Avaliação do impacto no consumo de carbapenemes e análise do perfil de resistências de estirpes epidemiologicamente significativas"

**Assunto:** Comunicação de alteração do título do trabalho de investigação

<b>Nome do Investigador</b>	Ana Isabel Andrade de Oliveira
<b>Instituição de Origem</b>	Faculdade de Ciências da Saúde – UBI
<b>Serviços do CHCB que participam no estudo</b>	Grupo de Coordenação Local do PPCIRA

Exmo. Senhor Presidente do Conselho de Administração,

Venho comunicar a V. Exa. a alteração do título do estudo referido em epígrafe.

No sentido de facilitar a avaliação por V. Exas., abaixo apresento as razões que levaram a essa alteração:

Realizada a investigação, surgiu a necessidade de alteração do título inicial da mesma, embora toda a metodologia e objetivos do projeto não tenham sofrido alterações. O título definitivo, que abaixo se apresenta, reflete de forma mais assertiva o trabalho realizado.

**Título inicial/anterior:** "Programa de Apoio à Prescrição Antibiótica (PAPA): Avaliação do impacto no consumo de antibióticos e desenvolvimento de resistências, no Centro Hospitalar Cova da Beira (CHCB)"

**Título atual/definitivo:** "Programa de Apoio à Prescrição Antibiótica (PAPA) no Centro Hospitalar Cova da Beira: Avaliação do impacto no consumo de carbapenemes e análise do perfil de resistências de estirpes epidemiologicamente significativas"

Com os melhores cumprimentos,  
O investigador

---

## Anexo 7 - Declaração de Orientação



Faculdade de Ciências da Saúde  
Mestrado Integrado em Medicina  
6º Ano - Dissertação



### DECLARAÇÃO DE ACEITAÇÃO DE ORIENTAÇÃO DE TRABALHO DE Mestrado

Exmo. Senhor  
Presidente da Faculdade de Ciências da Saúde da  
Universidade da Beira Interior

Eu, (nome do Orientador) José Manuel Lopes Campos Galvão

(Título Académico) Prof. Catedrático declaro que aceito ser

Orientador do aluno (nome do aluno) Ana Isabel Andreia de Oliveira

com o nº de inscrição 21577 no seu Trabalho de Mestrado intitulado \_\_\_\_\_

Programa de Apoio à Prescrição Antibiótica (PAPA): Avaliação  
do impacto no consumo de Antibióticos e desenvolvimento  
de resistências, no Centro Hospitalar Cova da Beira (CHCB)

Data: Covilhã, 8 de Junho de 2015

## Anexo 8 - Declaração de Coorientação



Faculdade de Ciências da Saúde  
Mestrado Integrado em Medicina  
6º Ano - Dissertação



### DECLARAÇÃO DE ACEITAÇÃO DE ORIENTAÇÃO DE TRABALHO DE MESTRADO

Exmo. Senhor  
Presidente da Faculdade de Ciências da Saúde da  
Universidade da Beira Interior

Eu, (nome do Orientador) Paula Luísa Pereira de Brito Fernandes,

(Título Académico) MESTRADO declaro que aceito ser

Orientador do aluno (nome do aluno) Ana Isabel Andrade Oliveira,

com o nº de inscrição 24117 no seu Trabalho de Mestrado intitulado \_\_\_\_\_

Programa de Apoio à Prescrição Antibiótica (PAPA): Avaliação  
do impacto no consumo de Antibióticos e desenvolvimento  
de resistências, no Centro Hospitalar Covilhã da Beira (CHCB)

Data: Covilhã, 8 de junho de 2015

Paula Luísa Pereira de Brito Fernandes

