

**JOSÉ CARLOS MATOS**

**ADESÃO À ANTIBIOTICOPROFILAXIA CIRÚRGICA PARA PACIENTES  
PEDIÁTRICOS EM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO**

**BELO HORIZONTE  
FACULDADE DE MEDICINA – UFMG**

**2011**

M433a Matos, José Carlos.  
Adesão à antibioticoprofilaxia cirúrgica para pacientes pediátricos em Hospital Universitário [manuscrito]. / José Carlos Matos. -- Belo Horizonte: 2011.  
101f.  
Orientadora: Elizabeth Barboza França.  
Co-Orientadora: Maria Aparecida Martins.  
Área de concentração: Saúde da Criança e do Adolescente.  
Dissertação (mestrado): Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina.

1. Avaliação em Saúde. 2. Antibioticoprofilaxia. 3. Adesão à Medicação. 4. Infecção da Ferida Operatória/prevenção & controle. 5. Hospitais Universitários. 6. Dissertações Acadêmicas. I. França, Elizabeth Barboza. II. Martins, Maria Aparecida. III. Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina. IV. Título.

NLM: WO 185

**JOSÉ CARLOS MATOS**

**ADESÃO À ANTIBIOTICOPROFILAXIA CIRÚRGICA PARA PACIENTES  
PEDIÁTRICOS EM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO**

Dissertação apresentada ao Curso de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, área de concentração Saúde da Criança e do Adolescente, da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, como parte dos requisitos para obtenção do grau de Mestre em Medicina.

Orientadora: Profa. Dra. Elizabeth Barboza França

Co-orientadora: Profa. Dra. Maria Aparecida Martins

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS**

**BELO HORIZONTE**

**2011**

# UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

---

**REITOR:** Prof. Dr. Clélio Campolina Diniz

## **PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO**

**PRÓ-REITOR:** Prof. Dr. Ricardo Santiago Gomez

## **FACULDADE DE MEDICINA:**

**DIRETOR:** Prof. Dr. Francisco José Penna

**CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**

**ÁREA DE CONCENTRAÇÃO:** Saúde da Criança e do Adolescente

**COORDENADORA:** Profa. Dra. Ana Cristina Simões e Silva

**COLEGIADO:**

Profa. Dra. Ana Cristina Simões e Silva

Prof. Dr. Cássio da Cunha Ibiapina

Prof. Dr. Eduardo Araújo de Oliveira

Prof. Dr. Francisco José Penna

Prof. Dr. Jorge Andrade Pinto

Profa. Dra. Ivani Novato Silva

Prof. Dr. Marcos José Burle de Aguiar

Profa. Dra. Maria Cândida Ferrarez Bouzada Viana

**REPRESENTANTE DISCENTE DO COLEGIADO:**

Michelle Ralil da Costa

---

---

*Dedico este trabalho ao Senhor Jesus Cristo, sem o qual nada seria possível.*

## AGRADECIMENTOS

---

Agradeço a todos que contribuíram na realização deste estudo, especialmente:

Profa. Dra. Elizabeth Barbosa França, orientadora deste trabalho, uma referência para minha formação acadêmica. Agradeço pela disponibilidade, competência e seriedade com a qual orientou este trabalho.

Profa. Dra. Maria Aparecida Martins, minha co-orientadora e amiga, que tem ocupado papel importante na minha vida acadêmica e profissional, tendo me oferecido oportunidades para crescer. Agradeço o estímulo e disponibilidade em contribuir para que este trabalho fosse concluído. Não poderia deixar de agradecer a oferta dos dados de sua tese de doutoramento, base fundamental para a realização desta dissertação.

Isabela Borges, estudante de medicina pela valiosa e voluntária colaboração na coleta de dados.

Lenize Aparecida de Jesus, pela disponibilidade e colaboração nos cálculos estatísticos.

Hospital das Clínicas da UFMG, onde tenho aprendido medicina e ética com pacientes e colegas, no qual me sinto honrado de trabalhar e onde este estudo foi realizado.

A minha família que suportou minha ausência durante os dias de dedicação ao mestrado.

Josiene, Larissa e Fernanda por cuidarem de tudo para que eu pudesse me dedicar ao trabalho.

Sra Maria Frois, pela ajuda silenciosa, sempre pronta, mesmo sem ser solicitada

Minha amada esposa, incentivadora e companheira, que sempre acreditou que seria possível e as minhas preciosas filhas Júlia e Rafaela que por muitos dias não puderam brincar com o papai, mas que são fonte de alegria e esperança.

## RESUMO

Matos JC. Adesão à antibioticoprofilaxia cirúrgica para pacientes pediátricos em hospital universitário. 2011. 100 p. Dissertação de Mestrado. Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte.

**Introdução:** Estima-se que mais da metade das infecções do sítio cirúrgico possam ser prevenidas pela correta aplicação de recomendações baseadas em evidências científicas, dentre elas a antibioticoprofilaxia cirúrgica. A adesão às recomendações para uso adequado da antibioticoprofilaxia cirúrgica tem sido extensivamente estudada em adultos, porém estudos envolvendo pacientes pediátricos são escassos na literatura científica. **Objetivos:** avaliar a adesão ao “Guia de Antibioticoprofilaxia Cirúrgica” do Hospital das Clínicas (GAC/HC) da Universidade Federal de Minas Gerais, relativa às recomendações para pacientes pediátricos submetidos a procedimentos cirúrgicos NISS (*National Infection Surveillance System*), identificar fatores associados ao uso inadequado dos antibióticos profiláticos e determinar se o mesmo foi um fator associado com a infecção do sítio cirúrgico (ISC). **Método:** Estudo transversal da linha de base de uma coorte de 730 pacientes pediátricos, delineada para estudo anterior de fatores de risco de infecções de sítio cirúrgico. Os dados foram complementados com revisão dos prontuários dos pacientes. A adesão ou não adesão ao GAC/HC foi avaliada de acordo com os seguintes critérios: indicação, escolha do antibiótico, dose, intervalo, dose intra-operatória, momento de administração da primeira dose e duração da antibioticoprofilaxia. Considerou-se uso adequado da antibioticoprofilaxia cirúrgica (adesão ao Guia) quando todos esses critérios foram seguidos pela equipe cirúrgica e uso inadequado (não adesão ao Guia) quando qualquer um desses critérios não foi seguido. Análises univariada e multivariada foram realizadas para identificar variáveis preditoras da adesão e preditoras de ISC entre fatores específicos do paciente, do procedimento cirúrgico e da equipe cirúrgica. A avaliação de associação entre a adesão e ISC e possíveis variáveis preditoras foi realizada pela medida do *odds ratio* (OR) e intervalos de confiança (IC) de 95%. Para a análise multivariada pelo modelo de regressão logística, foram incluídas todas as variáveis com  $p < 0,20$  na análise univariada. Foram calculados os OR ajustados e respectivos IC 95% para as variáveis que permaneceram no modelo final, considerando-se um nível de significância de  $p < 0,05$ . **Resultados:** Investigados 720 pacientes sendo a maioria do sexo masculino (68,5%,  $n=493$ ), predominando as faixas etárias entre 1 e 5 anos (36%) e acima de 5 anos (38%). Procedimentos de urgência ocorreram em 18% ( $n=132$ ) dos pacientes, infecção comunitária em 6,9% ( $n=50$ ) e 6,8% ( $n=49$ ) eram imunodeprimidos. O tempo pré-operatório foi menor ou igual a 24 horas em 73,9%. Segundo o Índice de Risco de Infecção Cirúrgica (IRIC), 67,9% dos pacientes foram classificados como IRIC zero. Os cirurgiões da equipe A foram responsáveis por 82,5% ( $n=594$ ) do total de procedimentos. As cirurgias mais frequentes foram as hernioplastias (30,1%) e as cirurgias do aparelho geniturinário (24%). Cefalotina foi o antibiótico mais prescrito (81,9%). Houve adesão à indicação de antibiótico profilático em 86,7% ( $n=624$ ) das prescrições, à escolha da droga em 93% ( $n=294$ ), às doses em 68% ( $n=215$ ) e ao intervalo de doses em 98,5%. As menores proporções de adesão específica foram para a administração de dose intra-operatória (36%), para o momento de administração (34,2%) e a duração do uso do antibiótico profilático (45,7%). A não adesão ao conjunto das recomendações para antibioticoprofilaxia cirúrgica foi de 54,3%. A mediana de tempo de internação e de tempo pós-operatório foi maior entre os casos de não adesão ( $p < 0,001$ ). Na análise multivariada foram significativos ( $p < 0,05$ ) os procedimentos realizados na urgência (OR=5,6), o IRIC classificado como valor 1 (OR=6,84) e IRIC classificado como valor 2 (OR=3,04), a presença de infecção comunitária (OR=2,77) e o tempo pré-operatório > 24 horas (OR=3,79). Na análise multivariada com a ISC como variável

dependente foram significativas a faixa etária ( $\leq 28$  dias de vida: OR=4,24), os IRIC de valor 1 (OR=1,89) e valor 2 (OR=2,24) e a não adesão global (OR=2,79). **Conclusão:** Procedimentos de urgência, tempo pré-operatório maior que 24 horas, classificação 1 ou 2 do IRIC e presença de infecção prévia foram fatores significativamente associados ao uso inadequado do GAC/HC. Identificou-se aumento de chance de desenvolver ISC para os pacientes com idade menor ou igual a 28 dias de vida, para os com índice de risco (IRIC) 1 ou 2 e quando não houve adesão global às recomendações para profilaxia. Pacientes para os quais não houve adesão ao GAC/HC tiveram uma chance de desenvolver ISC 2,79 vezes maior do que os pacientes para os quais o Guia foi usado corretamente.

**Palavras-Chave:** Avaliação em saúde. Antibioticoprofilaxia cirúrgica. Adesão. Infecção cirúrgica.

## ABSTRACT

JC Matos. Compliance with Surgical Antibiotic Prophylaxis in pediatric patients of a university hospital. 2011. 100 p. Dissertation. Faculty of Medicine, Federal University of Minas Gerais, Belo Horizonte.

**Introduction:** It is estimated that more than half of surgical site infections can be prevented through the proper implementation of recommendations based on scientific evidence, especially for surgical antibiotic prophylaxis. Adherence to recommendations for appropriate use of surgical antibiotic has been extensively studied in adults, but studies involving only pediatric patients are rare in the literature. Objectives= To assess adherence to the "Guidelines for Surgical Antibiotic Prophylaxis" of Hospital das Clínicas, Universidade Federal de Minas Gerais, with recommendations for pediatric patients undergoing surgical procedures NISS (National Infection Surveillance System), to identify factors associated with inappropriate use of antibiotics prophylactic and determine whether it was a factor associated with surgical site infection (SSI). **Method:** A cross sectional study from a cohort of 730 pediatric patients, drawn to a previous study of risk factors for surgical site infections. The data were supplemented by reviewing patients' records. Following or not following the local Surgical Antibiotic Prophylaxis Guidelines" were evaluated according to= indication, choice of antibiotic, dose, interval, intraoperative dose, timing of first dose and duration of antibiotic prophylaxis. It was considered inappropriate use (non-compliance) when the recommendation for any of these parameters was not followed. Univariate and multivariate analysis were performed to identify variables that predicted adherence and predictors of surgical site infection between patient-specific factors, the surgical procedure and the surgical team. For univariate analysis it was used the chi-square test to assess the association of predictor variables with compliance to the guide and with the same variables with surgical site infection, and variables were considered significant with  $p < 0.05$ . For logistic regression we selected the variables with  $p < 0.20$  in univariate analysis. In the final model statistical significance were considered with  $p < 0.05$ . **Results:** Of 720 patients most were male (68.5%,  $n = 493$ ), mostly between ages 1 and 5 years (36%) and over 5 years (38%). Emergency procedures occurred in 18% ( $n = 132$ ) of patients, community infection in 6.9% ( $n = 50$ ) and 6.8% ( $n = 49$ ) were immunocompromised. The preoperative time was less than or equal to 24 hours in 73.9%. According to the Index of Risk of Surgical Infection (IRIC) 67.9% of patients were classified as zero IRIC. The team of surgeons were responsible for 82.5% ( $n = 594$ ) of the surgical procedures. Most common surgeries were inguinal (30.1%) and genitourinary surgery (24%). Cephalothin was the most prescribed antibiotic (81.9%). Compliance to the indication of prophylactic antibiotics in 86.7% ( $n = 624$ ), the choice of drug in 93% ( $n = 294$ ), the dose in 68% ( $n = 215$ ) and the dose interval in 98.5% of prescriptions. The lowest rates of compliance were to intraoperative dose (36%), timing (34.2%) and duration of prophylactic antibiotics (45.7%). Adherence to all the recommendations for surgical antibiotic prophylaxis was 45.7%. There was inappropriate use of the Guide in 54.3% of prescriptions. The median length of stay and time after surgery was higher among the cases of non-adherence ( $p < 0.001$ ). In multivariate logistic regression analysis were significant ( $p < 0.05$ ) procedures performed in emergency (OR= 5.6), IRIC = 1 (OR= 6.84) and IRIC = 2 (OR= 3.04), presence of community infection (OR= 2.77) and pre-operative time > 24 hours (OR= 3.79). In multivariate analysis with ISC as the dependent variable were significant age (<28 days of life= OR= 4.24), the IRIC = 1 (OR= 1.89) and IRIC = 2 (OR= 2.24) and non-adherence to Surgical Antibiotic prophylaxis Guide (OR= 2.79). **Conclusion:** emergency procedures, preoperative time greater than 24 hours, classification 1 or 2 of IRIC and presence of previous infection were factors significantly associated with inappropriate use of Surgical Antibiotic Prophylaxis Guide. We identified increased chance of developing SSI for patients aged less than or equal to 28 days, for risk index (IRIC) 1 or 2 and for inappropriate surgical antibiotic

prophylaxis. Surgical Antibiotic Prophylaxis Guide's misuse has determined a risk of developing surgical site infection was 2.79 times higher than for patients for whom the guide was used properly.

**Keywords:** Surgical Antimicrobial prophylaxis. Compliance. Adherence. Surgical Site Infection.

# SUMÁRIO

---

	<b>PÁGINA</b>
1. INTRODUÇÃO .....	12
2. REVISÃO DA LITERATURA.....	14
3. OBJETIVOS.....	49
4. MÉTODO .....	50
5. RESULTADOS,.....	56
6. DISCUSSÃO.....	67
7. CONCLUSÕES	74
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	75
APÊNDICES.....	94
ANEXOS .....	98

## LISTA DE TABELAS E QUADROS

---

	PÁGINA
REVISÃO DA LITERATURA	
Quadro 1: Resumo da história da Antibioticoprofilaxia Cirúrgica.....	24
RESULTADOS.	
Tabela 1: Frequência das variáveis relacionadas ao paciente, ao procedimento cirúrgico e ao cirurgião, no estudo realizado em 720 pacientes pediátricos do Hospital das Clínicas, no período de 1999 a 2001 .....	57
Tabela 2: Frequência dos tipos de procedimentos cirúrgicos realizados em 720 pacientes pediátricos do Hospital das Clínicas, no período de 1999 a 2001 .....	58
Tabela 3: Frequência dos antibióticos usados na profilaxia cirúrgica em 316 pacientes pediátricos do Hospital das Clínicas, no período de 1999 a 2001 .....	58
Tabela 4: Frequência de Adesão às recomendações do Guia de Antibioticoprofilaxia Cirúrgica utilizado em 720 pacientes pediátricos do Hospital das Clínicas, no período de 1999 a 2001 .....	60
Tabela 5: Associação entre o tempo pré-operatorio e pós-operatorio com a Adesão ao Guia de Antibioticoprofilaxia Cirúrgica utilizado em 720 pacientes pediátricos do Hospital das Clínicas, no período de 1999 a 2001.....	61
Tabela 6: Análise univariada da associação entre as variáveis relacionadas ao paciente, à equipe e ao procedimento com a adesão ao Guia de Antibioticoprofilaxia Cirúrgica, utilizado em 720 pacientes pediátricos do Hospital das Clínicas, no período de 1999 a 2001.....	62
Tabela 7: Odds ratio (OR) ajustados e intervalos de confiança (IC) a 95% de variáveis preditoras de adesão global ao Guia de Antibioticoprofilaxia Cirúrgica utilizado em 720 pacientes pediátricos do Hospital das Clínicas, no período de 1999 a 2001 .....	63
Tabela 8: Análise univariada da associação entre as variáveis relacionadas ao paciente, à equipe e ao procedimento e a Infecção do Sítio Cirúrgico em 720 pacientes pediátricos do Hospital das Clínicas, no período de 1999 a 2001.....	64
Tabela 9: Análise univariada da adesão às recomendações do Guia de Antibioticoprofilaxia Cirúrgica e Infecção do Sítio Cirúrgico em 720 pacientes pediátricos do Hospital das Clínicas, no período de 1999 a 2001.....	65

	<b>PÁGINA</b>
Tabela 10: Associação entre o número de recomendações sem Adesão e Infecção de Sítio Cirúrgico em pacientes pediátricos do Hospital das Clínicas, no período de 1999 a 2001.....	66
Tabela 11: Odds ratio (OR) ajustados e intervalos de confiança (IC) a 95% de variáveis preditoras de infecção do sítio cirúrgico em pacientes pediátricos do Hospital das Clínicas, no período de 1999 a 2001.....	66
 <b>APÊNDICES</b>	
Apêndice A. Formulário de busca de dados.....	94
Apêndice B. Quadro 2. Critérios para avaliação da adesão às recomendações do Guia de Antibioticoprofilaxia Cirúrgica, utilizados no estudo de 720 pacientes pediátricos do Hospital das Clínicas, no período de 1999 a 2001.....	96
 <b>ANEXOS</b>	
Anexo 1: Critérios de definição de ISC /NNIS – CDC .....	98
Anexo 2: Classificação ASA.....	99
Anexo 3: Classificação das cirurgias pelo potencial de contaminação da ferida operatória .....	100
Anexo 4: Guia de Antibioticoprofilaxia Cirúrgica em pacientes pediátricos do Hospital das Clínicas da UFMG.....	101
Anexo 5: Pareceres de aprovação no COEP e Departamento de Pediatria da FMUFG .....	107
Anexo 6: Declaração de Aprovação da Dissertação.....	111
Anexo 7: Ata de Defesa de Dissertação.....	112

# 1. INTRODUÇÃO

---

A assistência cirúrgica é parte integral da saúde pública em todo mundo, com uma estimativa de 234 milhões de procedimentos realizados a cada ano (1). Apesar de os procedimentos cirúrgicos poderem prevenir a perda da vida ou invalidez, estão também associados com considerável risco de complicações e morte (2).

As infecções do sítio cirúrgico (ISC) são as complicações pós-operatórias mais frequentes, estando entre as três mais importantes infecções relacionadas à assistência à saúde (3, 4). Essas infecções estão associadas à substancial morbidade e mortalidade, aumentando em 7 a 10 dias a permanência hospitalar pós-operatória, de 2 a 11 vezes o risco de morte (5, 6) e dobrando os custos assistenciais por paciente (7).

Estima-se que mais que 60% das ISC possam ser prevenidas com a aplicação de recomendações baseadas em evidências científicas, especialmente através do uso da antibioticoprofilaxia cirúrgica (8, 9).

Desde 1960, grande número de estudos tem confirmado a eficácia da antibioticoprofilaxia em reduzir a frequência e gravidade das infecções pós-operatórias em paralelo com medidas de controle de higiene e de técnica cirúrgica meticulosa (10, 11).

Atualmente, a antibioticoprofilaxia é responsável por cerca de 30 a 50% (12) das prescrições de antibióticos em hospitais gerais, podendo chegar a 95% em serviços cirúrgicos (13). Em serviços de cirurgia pediátrica a antibioticoprofilaxia cirúrgica é responsável por aproximadamente 75% do uso de antibióticos (14, 15).

Guias de consenso (8, 9, 16, 17) estabeleceram que profilaxia adequada requer: (i) agentes antibióticos com espectro de ação direcionado para os organismos mais prováveis de ser encontrados em determinado sítio cirúrgico; (ii) administração pré-operatória de antibiótico no momento adequado; (iii) concentrações bactericidas das drogas em soro e tecidos durante todo o período que a incisão estiver aberta; e (iv) uma duração de até 24 horas após a cirurgia, idealmente dose única.

A despeito das recomendações acadêmicas quanto à aplicação adequada da

antibioticoprofilaxia e da redução das taxas de infecção pós-operatória, o uso inapropriado e excessivo de antibióticos para este propósito permanece disseminado em todo mundo, levando a reações adversas a medicamentos, emergência de resistência bacteriana e sobrecarregando o sistema de saúde com custos desnecessários (13, 18, 19).

Autores de vários países (20-24), têm feito referência a um alto número de aplicações incorretas de antibioticoprofilaxia. Esta inadequação do uso profilático de antibióticos em cirurgia tem sido identificada principalmente com relação ao momento da administração (20, 25), a repetição de dose intra-operatória (26) e duração da profilaxia (28).

O uso inadequado do antibiótico profilático aumenta o risco de infecção operatória (29) e o uso prolongado de antibiótico profilático tem sido associado com maior risco de emergência de resistência aos antibióticos se administrados por mais que 48 horas (30) e de infecção do acesso vascular e bacteremia se administrado por mais que 4 dias (31).

Uma importante medida da qualidade da assistência ao paciente cirúrgico é a avaliação do uso de antibioticoprofilaxia pré-operatória. Muitos autores (18,25,32,33) têm enfatizado a importância de estrita adesão a guias baseados em evidência, e do desenvolvimento de um sistema de monitorização dentro de cada instituição onde antibióticos são usados seja para profilaxia ou terapia.

Considerando a importância desse tema e a escassez de dados na literatura científica em Pediatria, foi realizado estudo transversal da linha de base de uma coorte de pacientes pediátricos cirúrgicos para abordar os principais aspectos da adesão às recomendações para a antibioticoprofilaxia cirúrgica em nível local, sua associação com fatores específicos dos pacientes e da assistência cirúrgica e quais desses fatores, incluindo a adesão às recomendações do Guia de Antibioticoprofilaxia, influenciam o desenvolvimento de infecção de sítio cirúrgico.

## 2. REVISÃO DA LITERATURA

---

### Introdução

Há mais de um século, o tratamento cirúrgico tem sido um componente essencial da saúde pública e, à medida que a longevidade da população mundial aumenta, seu papel vem crescendo de forma rápida e sustentada (34). Estima-se que anualmente, cerca de 63 milhões de pessoas em todo o mundo, sejam submetidas a tratamento cirúrgico devido a injúrias traumáticas, 31 milhões a malignidades e 10 milhões a complicações obstétricas (34). Nos Estados Unidos mais de 45 milhões de procedimentos cirúrgicos são realizados em pacientes internados, por ano. Aproximadamente 40% destes procedimentos incorrem em algum tipo de complicação, sendo as infecções hospitalares, atualmente denominadas infecções relacionadas a assistência a saúde (IRAS), as mais comuns, representadas pelas infecções do sítio cirúrgico (ISC) (6,35-37). Estas infecções ocorrem após procedimentos invasivos nas camadas superficiais ou profundas da incisão ou no órgão ou espaço que foi manipulado durante a cirurgia, tais como o espaço peritoneal, espaço pleural, mediastino ou espaço articular. Anteriormente conhecidas como infecções da ferida operatória, esta denominação foi mudada para infecção do sítio cirúrgico (ISC), por identificar melhor os locais sob risco, que não estão limitados somente à incisão (38). O *Centers for Diseases Control and Prevention* (CDC) norte americano criou critérios para identificação epidemiológica das infecções, classificando-as como superficiais, profundas ou de órgão ou espaço (Anexo 1) (39). Estes critérios têm sido amplamente aceitos e utilizados para vigilância epidemiológica das infecções do sítio cirúrgico (9). Estas infecções são problemas sérios, relacionadas à assistência à saúde, quer hospitalar ou ambulatorial, e estão associados a aumento tanto da morbidade como da mortalidade e dos custos (37, 40, 41).

Com uma incidência estimada de 1-2 casos para cada 100 procedimentos por ano em todo o mundo, as infecções cirúrgicas são um dos mais frequentes eventos adversos que podem ocorrer em pacientes operados (42), estando entre as três mais importantes infecções relacionadas à assistência à saúde (3, 40, 43). No entanto, dados de três redes de vigilância européias tem demonstrado redução do risco de ISC de 25 a 75% num período de 5 a 7 anos de acompanhamento, possivelmente associado a melhoras na qualidade da assistência (42).

Vários estudos têm demonstrado que as ISC são responsáveis por até 38% das infecções em

pacientes cirúrgicos e por até 17% de todas as infecções hospitalares (3, 40, 44). Há um grande número de relatos de incidência e prevalência das ISC na literatura mundial, com ampla variação das taxas, relacionadas à amplitude de definições usadas, exigindo cuidado ao se fazer comparações (45). As taxas podem variar conforme o tipo de procedimento, tipo de especialidade cirúrgica, população estudada, tempo de seguimento (pós alta x período de internação), potencial de contaminação da ferida, condições sócio-econômicas e o tipo de serviço (público, privado, universitário) (42,46). O Estudo Canadense sobre Eventos Adversos<sup>(47)</sup> encontrou que as infecções cirúrgicas foram os eventos adversos mais comuns na assistência hospitalar e que tais eventos foram mais comuns em hospitais de ensino.

A despeito da grande variação, taxas de infecção cirúrgica, têm sido adotadas mundialmente como indicadores da qualidade da assistência prestada pelos hospitais e cirurgiões, sendo exigida a divulgação pública das mesmas em alguns países (48, 49). A incidência em ferida limpa é um acurado medidor da qualidade de um serviço e é própria de cada instituição (50). No entanto, a aplicação inconsistente das práticas de controle de infecção pode contribuir para diferenças nas taxas de ISC e na mortalidade dos pacientes cirúrgicos (51).

Em países ocidentais, a frequência de tais infecções é de 15–20% de todos os casos (3, 4, 52), com uma incidência de 2–15% em cirurgia geral(7, 9) e de 2.5% a 20% nas cirurgias pediátricas (53).

As infecções do sítio cirúrgico causam morbidades significativas como retardo da cicatrização da ferida, dor, atraso na continuidade de tratamento com abordagens subseqüentes, aumento de absenteísmo, sequelas, disfunções e morte (7, 9, 54, 55).

Um paciente que desenvolve uma ISC tem cerca de 60% mais probabilidade de necessitar de cuidados em Unidade de Terapia Intensiva e 5 vezes maior probabilidade de ser readmitido ao hospital (6, 56). Essas infecções levam também a uma permanência hospitalar duas vezes maior (6), com um aumento médio da duração em quatro a sete dias (6, 48, 52, 55).

Infecções graves, envolvendo órgãos e espaços abordados durante a cirurgia, são a mais importante causa de morte em pacientes cirúrgicos com infecção hospitalar. Pacientes com uma ISC tem de 2 a 11 vezes maior risco de morte, comparado com paciente cirúrgico sem uma ISC(6). Aproximadamente 77% destas mortes são diretamente atribuídas à infecção cirúrgica (9).

Todos esses fatores contribuem para aumento substancial dos custos assistenciais com

pacientes que desenvolvem uma ISC (40, 41, 56), que são em média, duas vezes maiores para pacientes com ISC do que para um paciente sem ISC (6, 7). Para as instituições, estas despesas estão relacionadas não somente ao aumento da permanência hospitalar, readmissões e re-intervenções, mas também, ao uso de antibióticos (51). Estimativas publicadas variam de 3.000 a 29.000 dólares por infecção (54, 57). A magnitude do impacto econômico varia com tipo de procedimento cirúrgico, com o país de origem, com o método usado para calcular os custos e com o tipo de agente infeccioso (37, 49, 54, 58). Como exemplo, ISC em ortopedia pode aumentar os custos assistenciais em mais que 300 por cento (59).

### **Patogênese e microbiologia**

O desenvolvimento da infecção do sítio cirúrgico é determinado pela interação de fatores como o tamanho do inóculo bacteriano, a virulência do microrganismo contaminante e a capacidade de defesa do sistema imunológico do paciente (9). A contaminação bacteriana ocorre em praticamente todas as feridas cirúrgicas, mas apenas uma minoria progride para infecção clínica (41), pois as defesas inatas do hospedeiro eliminam os microrganismos de maneira eficiente (9). O tamanho crítico do inóculo bacteriano para se desenvolver uma infecção foi identificado como maior que  $10^5$  microrganismos por grama de tecido (60), mas quando um corpo estranho está presente, torna-se marcadamente menor (p.ex. 100 *staphylococci* por grama de tecido introduzido em suturas de seda) (61). No entanto, estudos experimentais, com o objetivo de definir um modelo para a patogênese das ISC, têm demonstrado que até mesmo uma única bactéria pode produzir ISC se as condições do ambiente forem favoráveis (62).

Imunodeficiência congênita ou adquirida, ou alterações dos mecanismos de defesa locais da ferida operatória pela presença de tecido necrótico ou hematomas, também aumentarão a capacidade do inóculo bacteriano levar à infecção (63).

Muitas bactérias que causam infecções do sítio cirúrgico contêm ou produzem toxinas e outras substâncias, que aumentam suas habilidades para sobreviver, invadir e danificar os tecidos e órgãos do hospedeiro (64). Quanto mais virulento o contaminante bacteriano, maior a probabilidade de infecção. Alguns componentes da superfície bacteriana, notavelmente as cápsulas de polissacarídeos, inibem a fagocitose, uma resposta de defesa inicial do hospedeiro e crítica à invasão microbiana. Certas variedades de clostrídio e estreptococos produzem

potentes exotoxinas que rompem as membranas celulares ou alteram o metabolismo celular (64). Vários microrganismos, incluindo bactérias Gram-positivas como os *staphylococci* coagulase-negativos e em menor grau os *S. aureus*, produzem glicocálix e um componente associado chamado “*slime*”, na presença de corpo estranho, favorecendo o desenvolvimento de um biofilme. O biofilme adere às substâncias do corpo estranho, protegendo as bactérias da destruição pela fagocitose e da ação de fatores imunomediados. O biofilme também inibe a ação dos agentes antibióticos dificultando sua difusão e potencializando a inativação pelos mecanismos de defesa dos patógenos. Apesar destes e de outros fatores de virulência estar bem definidos, suas relações mecânicas com a infecção do sítio cirúrgico ainda não foram completamente determinadas (64).

A principal fonte dos patógenos que causam as infecções do sítio cirúrgico é a microbiota endógena da pele do paciente, membranas mucosas ou vísceras ocas. Nos procedimentos com incisão cutânea, as bactérias da flora da pele sempre estão presentes, apesar de rigorosa antisepsia, geralmente com isolamento de cocos aeróbios Gram positivos (Ex: *Staphylococci*). Além destes, nas incisões próximas ao períneo ou virilha podem estar presentes microrganismos pertencentes à microbiota intestinal (Ex: bactérias anaeróbicas e aeróbios Gram negativos). Bacilos Gram-negativos (*E. coli*), cocos Gram positivos (enterococos) e às vezes anaeróbios estão frequentemente associados a procedimentos cirúrgicos que envolvam abertura de víscera oca do trato gastrointestinal.

Menos freqüente, a contaminação pode ocorrer também através de fontes exógenas como instrumentais cirúrgicos, próteses, ar da sala de cirurgia e da própria equipe cirúrgica, sempre associada a falha nos padrões mínimos de qualidade da assistência. Os principais patógenos transmitidos através de fontes exógenas são especialmente microrganismos aeróbios Gram positivos (Ex: *Staphylococci* e *Streptococci*) e clostrídios. A ocorrência de fungos como causa de infecção primária do sítio cirúrgico é rara, estando geralmente associada a infecção metastática de foco distante ou superinfecção, facilitada pelo uso de antibióticos.

Os microrganismos isolados de infecções do sítio cirúrgico variam, de acordo com o tipo de cirurgia, local, órgão ou espaço manipulado durante o procedimento, além da microbiota institucional. No entanto, a distribuição dos patógenos que causam infecções do sítio cirúrgico é parecida em muitos países, com predomínio de *S. aureus* (27-50%), *E. coli* (3-15,3%) seguido pelos *Staphylococci* coagulase-negativo (6-11%), *Pseudomonas sp* (7-10%), *S. pyogenes* (7%), *K. pneumoniae* (6,8%) e *Acinetobacter baumannii* (3,4%)(65). Diferenças podem ser explicadas pelo sítio operatório predominante em cada estudo e pela variação

regional ou temporal da microbiota institucional ou geográfica. Um exemplo da variação temporal é o relato do sistema Nacional de Vigilância de Infecções Nosocomiais (NNIS) dos Estados Unidos que em 10 anos de vigilância de ISC (43, 66), observou um aumento do isolamento de microrganismos resistentes, especialmente do *S. aureus* à Meticilina, e a emergência dos fungos como agentes etiológicos. Este aumento pode refletir o uso inadequado de medicamentos antibióticos, devido preferência por drogas de amplo espectro, mais modernas e mais caras, ao invés de drogas com perfil de susceptibilidade menor. O aumento dos patógenos fúngicos também pode refletir o aumento no número de pacientes cirúrgicos imunocomprometidos

### **Fatores de risco de Infecções do Sítio Cirúrgico**

Os fatores que interferem no risco de desenvolvimento de uma ISC podem ser divididos em aqueles relacionados ao paciente, ao procedimento cirúrgico e ao ambiente (9). As características e o estado geral de saúde do paciente influenciam diretamente o risco de desenvolver uma infecção pós-operatória. Fatores como (67) infecções coincidentes em locais remotos, diabetes (68), tabagismo, uso de corticóides sistêmicos, obesidade (69), extremos de idade, estado nutricional debilitado, transfusão sanguínea pré-operatória, internação pré-operatória prolongada, inflamação crônica e irradiação prévia do sítio cirúrgico têm sido descritos (8). A maior susceptibilidade dos extremos de idade às ISC provavelmente encontra explicação na redução da atividade dos mecanismos de defesa do hospedeiro, imunológicos ou não, já bem descritos na idade avançada e em neonatos. Anemia no pós-operatório e anemia peri-operatória têm sido identificadas como fatores de risco para ISC (70). Alguns autores tem sugerido que, a presença de leucócitos no sangue transfundido está associada com vários efeitos imunomodulatórios pós-transfusionais que poderiam predispor a ISC (71) . O uso de transfusão de sangue alogênico está relacionada a taxas de infecção do sítio cirúrgico sete a dez vezes maiores do que com transfusão de sangue autólogo ou sem transfusão (72). Quanto ao tempo de permanência pré-operatório, um estudo observou aumento de quase 100% na taxa de ISC, quando comparou internação por um dia e por mais de uma semana (73). A colonização (em particular, colonização das narinas por *S. aureus*) tem sido objeto de estudo, porém há controvérsias.

Quanto maior a duração do procedimento cirúrgico, maior a hipóxia tecidual, levando a mudanças no metabolismo local, e maior o tempo de exposição da ferida aos patógenos

contaminantes. Para cada hora adicional ao ponto de corte para o tempo cirúrgico de dado procedimento, dobra-se a incidência de ISC. Um estudo identificou que fatores como a contaminação do sítio cirúrgico, aumento de partículas no ar, bacteremia (translocação), hipoxemia tecidual, risco de perfuração de luvas e sub-ótima profilaxia antibiótica (falta de repique, baixa dose) estão associados ao aumento do risco de infecção, em casos de procedimentos de longa duração (74).

O estado clínico dos pacientes no pré-operatório pode ser avaliado, quanto ao risco de morbidade e mortalidade associadas ao procedimento cirúrgico, através da classificação ASA (75), desenvolvida pela American Society of Anesthesiologists (ASA). Os pacientes são, classificados em cinco categorias de risco, variando de ausência de risco até pacientes moribundos (Anexo 2). Estudos usando a classificação ASA, como preditor do risco de infecção, isoladamente ou em conjunto com outras variáveis, têm demonstrado associação independente com ISC (76, 77). No entanto, estudos que avaliaram a consistência dessa classificação identificaram algumas dificuldades, sendo a principal delas, a dificuldade de diferenciação entre ASA 3 e ASA 2 (78).

Um dos mais importantes fatores de risco associados ao desenvolvimento de ISC é o potencial de contaminação da ferida cirúrgica. O conceito de potencial de contaminação foi introduzido pelo *The National Research Council* em 1964 (79), ao criar um sistema de classificação da ferida cirúrgica, estratificando os procedimentos com base no risco de infecção, levando em consideração a densidade de bactérias esperada no sítio operatório. De forma crescente para o risco de infecção, as incisões cirúrgicas são classificadas como: Ferida limpa, ferida potencialmente contaminada, ferida contaminada, ferida infectada (Anexo 3). Essa classificação tem sofrido algumas alterações por estudiosos e programas de controle de infecção, mas seus conceitos essenciais têm-se mantido. O potencial de contaminação tem sido usado tanto para definir indicação ou não de antibioticoprofilaxia, como preditor do risco de ISC, baseado em taxas esperadas ou para ajuste das taxas. Estudos tanto em adultos e como crianças demonstraram a associação entre o potencial de contaminação de incisão cirúrgica e a ocorrência de infecção em sítio cirúrgico (80).

A metodologia do *National Nosocomial Infection Surveillance System* (NNIS), criada pelo Centro de Controle de Doenças dos EUA (CDC), adotou e modificou o índice de risco para infecção cirúrgica (IRIC) utilizado pelo estudo *Study of Efficacy of Nosocomial Infection Control* (81), que combina três parâmetros: uma classificação da *American Society of Anesthesiologists* (ASA) de 3 ou mais (avaliação do estado de saúde do paciente no momento da cirurgia), uma ferida classificada como contaminada ou infectada e um procedimento

durando mais que o 75º percentil da duração para aquela operação. A aplicação deste índice permite expressar quantitativamente o risco de desenvolver uma ISC. O índice de risco NNIS (IRIC) varia de 0 a 3 e é usado para prever o risco de o paciente desenvolver uma ISC, sendo que os classificados como IRIC 3 seriam os de maior risco (76). Essa padronização pode ser uma ferramenta útil para comparar taxas de infecção do sítio cirúrgico entre instituições. O IRIC demonstrou ser mais preciso do que a classificação pré-operatória das feridas pelo potencial de contaminação isoladamente (82).

A imunodepressão tanto congênita como adquirida, como os distúrbios imunológicos e a terapia imunossupressiva podem aumentar o risco de ISC (69). A literatura é controversa, mas especialmente a corticoterapia torna o paciente mais suscetível às infecções, podendo ser considerada possível fator de risco das ISC (9, 68).

Não há evidências na literatura de que gênero, etnia, indicação da cirurgia (urgência ou eletiva) e a instituição de origem sejam fatores de risco de ISC (9,68).

Algumas práticas e recomendações tem sido adotadas e universalmente usadas durante anos, com o objetivo de reduzir o risco de ISC, como o banho pré-operatório com sabão antibiótico, antisepsia da pele do paciente, higienização das mãos e uso de luvas pelo cirurgião, uso de campos estéreis e uso de avental/capotes e máscara pela equipe cirúrgica, entre outros (9). A maior parte destes rituais foi desenvolvida para reduzir o contato com a flora das mãos, cabelo, pelos, narinas e orofaringe dos profissionais do hospital, o que se acreditava serem a fonte dos microrganismos causadores de ISC. No entanto, estudos têm falhado em mostrar claramente o benefício da maior parte desses rituais (9).

Por mais modernos e potentes que sejam os métodos de antisepsia apenas reduzem, mas não eliminam todas as bactérias da flora cutânea do paciente; aproximadamente 20% das bactérias estão localizadas nos folículos pilosos e glândulas sebáceas, que não são alcançadas pelos agentes antissépticos. Estudos tem mostrado que o banho pré-operatório ou antisepsia local não previnem ISC (83). Uma metanálise com 10.007 participantes chegou à mesma conclusão de que não há evidência de benefício para banho pré-operatório com antisséptico, quando comparado a outras preparações, no que diz respeito à redução de ISC (84).

Em uma revisão sistemática foi avaliado o valor da antisepsia da pele antes de cirurgia limpa e concluiu-se que não há evidência suficiente para dar suporte ou refutar o uso da antisepsia da pele ou da escolha entre um antisséptico e o outro (85). Fricção com solução alcoólica

pode ser tão efetiva como a escovação tradicional com sabão antisséptico na prevenção das ISC(86). Há melhor tolerância ao uso da preparação alcoólica com aumento da adesão à higienização pré-operatória (87).

Vários guias com recomendações de associações profissionais e de especialistas dão suporte ao uso tanto de um sabão antibiótico como de uma solução alcoólica para fricção na antisepsia cirúrgica das mãos (9, 69).

O uso de dispositivos de barreira (máscara, gorro, avental, campos e propés) para prevenir ISC também não conta com evidência de estudos clínicos rigorosamente controlados e validados (9, 68). O papel primário para estes dispositivos de barreira seria proteger as equipes do bloco cirúrgico da exposição a sangue ou fluidos corporais, o que tem justificado seu uso.

Muitos estudos têm demonstrado que a remoção de pelos no pré-operatório, por qualquer método está associada a aumento das taxas de infecção do sítio cirúrgico e têm sugerido que sempre que possível, não se deve remover os pelos (88).

Entre os fatores associados ao procedimento, três princípios são muito importantes para a prevenção das ISC: a duração da cirurgia, à técnica cirúrgica asséptica e o uso de antibiótico profilático pré-operatório (9, 68). Quanto menor a duração do procedimento, menor a exposição da incisão aos contaminantes, e menor a intensidade das alterações metabólicas relacionadas ao trauma cirúrgico. Uma técnica cirúrgica correta é fundamental para a redução das taxas de ISC. Esta técnica inclui tração gentil, hemostasia efetiva, remoção de tecidos desvitalizados, obliteração de espaço morto, prevenção da hipotermia, evitar a entrada inadvertida em uma víscera oca, irrigação dos tecidos com solução salina durante procedimentos longos para evitar que se sequem excessivamente, usar material de sutura de monofilamento fino não absorvível, uso judicioso de drenos de sucção fechada e fechamento da ferida sem tensão (89).

Desde a segunda metade do século XX, nenhuma medida preventiva isoladamente contribuiu mais para a redução das ISC do que a antibioticoprofilaxia cirúrgica (90). Estima-se que mais que 60% das ISC podem ser prevenidas com a aplicação de recomendações baseadas em evidências científicas, especialmente da antibioticoprofilaxia (8, 9). É bem conhecido que a não adesão às medidas de controle de infecção podem gerar contaminação pré e peri-operatória tendo como fonte o próprio paciente (antisepsia da pele inadequada, ausência de

descolonização nasal de MRSA), o desempenho do cirurgião (longa duração do tempo cirúrgico, perfuração de luvas), antibioticoprofilaxia inadequada (momento de administração ou dose), ou mais raramente, do ambiente (74).

Um estudo conduzido com o objetivo de identificar fatores de risco para ISC, relacionados à assistência, verificou que perfuração de luvas e antibioticoprofilaxia inadequada durante procedimentos de longa duração estavam associados ao desenvolvimento de ISC (74). Dessa forma, acrescenta-se aos fatores de risco inerentes ao paciente e ao procedimento, a não adesão às práticas de segurança que minimizam os riscos relacionados com os procedimentos. Há grande número de evidências que apoiam o uso da antibioticoprofilaxia cirúrgica na literatura mundial e a sua omissão aumenta significativamente o risco de infecção no sítio cirúrgico (8, 9, 16).

### **Antibioticoprofilaxia Cirúrgica**

O termo antibioticoprofilaxia significa prevenção de uma infecção com uso de antibiótico, e pode ser conceituado como, profilaxia primária, profilaxia secundária (supressão) ou erradicação (16). Entende-se como profilaxia primária a prevenção do desenvolvimento de uma infecção. Profilaxia secundária se refere à prevenção de recorrência ou reativação de uma infecção preexistente (ex: prevenção da recorrência de uma infecção latente por vírus herpes simples), enquanto erradicação se refere à eliminação de um microrganismo colonizante, para prevenir o desenvolvimento de uma infecção (Ex: descolonização nasal de *S. aureus* resistente à meticilina ou à oxacilina no Brasil) (16).

O objetivo da antibioticoprofilaxia cirúrgica é impedir ou retardar o crescimento de microrganismos endógenos no sítio cirúrgico (91), prevenindo as ISC, diminuindo as taxas de morbidade e mortalidade pós-operatórias, o tempo de internação e o custo assistencial associado (6, 92).

Cerca de 30%-50% das prescrições de antibióticos em hospitais gerais são dirigidas para a profilaxia de ISC, sendo que, em serviços de cirurgia, pode ser tão alto como 95% (12, 13). Segundo a Academia Americana de Pediatria (AAP), a profilaxia é responsável por aproximadamente 75% do uso de antibiótico em serviços de cirurgia pediátrica (14, 15).

Vários estudos baseados em evidência têm mostrado que a administração adequada de antibióticos profiláticos além de reduzir as ISC em grande número de procedimentos cirúrgicos (8, 16, 18, 28, 29), pode ainda reduzir infecções sistêmicas pós-operatórias, tais

como as dos tratos urinário e respiratório (93).

A eficácia da antibioticoprofilaxia, especialmente em cirurgia limpa e potencialmente contaminada, tem sido claramente estabelecida nos últimos anos, devendo ser considerada um recurso adjunto, comprovadamente benéfico e seguro(8), necessitando, porém, de ser empregada de forma combinada com outras medidas preventivas para alcançar o ideal de prevenir as ISC (91, 94).

### **Aspectos Históricos**

Antes dos anos 60, a maioria dos antibióticos profiláticos era administrada após a conclusão do procedimento cirúrgico. Pacientes que recebiam antibióticos tinham taxas mais altas de infecção do que os pacientes que não recebiam, provavelmente porque eram administrados de maneira não efetiva e apenas quando o cirurgião reconhecia um aumento do risco (95). A ciência básica sobre a profilaxia cirúrgica só começou a se desenvolver no final dos anos 50. Estudos iniciais (96) descreveram a sequência de eventos que ocorre em uma incisão cirúrgica antes da infecção e evidenciaram a importância do tamanho do inóculo para o desenvolvimento da infecção, lançando as bases da antibioticoprofilaxia cirúrgica. Em um estudo experimental (97), Burke demonstrou que, quando antibióticos foram administrados antes da incisão, feridas operatórias contaminadas com *Staphylococcus aureus* não podiam ser distinguidas de incisões que não tinham sido contaminadas. Ele verificou que os antibióticos administrados não mais que três horas após a contaminação bacteriana ser introduzida foram efetivos em reduzir o tamanho das lesões. À luz deste conhecimento e com a impressão de domínio sobre as infecções cirúrgicas, especialmente após trauma infligido pelas guerras, houve um uso indiscriminado, levando a falhas frequentes. Esse uso exagerado inicial levou muitos estudiosos influentes da época a considerar que a antibioticoprofilaxia não somente não era eficaz, como ainda seria arriscada. Isso permaneceu por 20 anos e inibiu pesquisas sobre infecção cirúrgica.

Também nos anos 60 foi realizado o primeiro estudo controlado de antibioticoprofilaxia (98), confirmando sua eficácia. A partir daí, surgiram vários estudos que identificaram fatores de risco e procedimentos nos quais a profilaxia seria eficaz ou não. Atualmente, verifica-se o uso indiscriminado da antibioticoprofilaxia cirúrgica, contrariando as recomendações baseadas em evidências científicas. No quadro 1 é apresentado um resumo dos principais acontecimentos relacionados a antibioticoprofilaxia cirúrgica nos últimos anos (99).

Quadro 1- Linha do tempo: Resumo da história da Antibioticoprofilaxia Cirúrgica. Adaptado (99)

### **Metade dos anos 50**

- Penicilinas de segunda geração, tetraciclina, cloranfenicol
- Tratamentos por no mínimo 7 dias
- “Profilaxia” pós-operatória prolongada
- Estudos laboratoriais estabelecem a dose mínima efetiva e a necessidade de tratamento antes da contaminação

### **Início dos anos 60**

- Aminoglicosídeos
- Técnicas de estudos controlados da agricultura começam a expandir para medicina
- Primeiro estudo clínico controlado documenta a eficácia da profilaxia
- Emergência dos staphylococci resistentes a Meticilina
- Lenta evolução da aplicação clínica da ciência básica sobre profilaxia

### **Final dos anos 60**

- Clindamicina, cefalosporinas
- Papel dos anaeróbios nas infecções é reconhecido
- Desenvolveu-se o preparo intestinal com Neomicina-eritromicina oral para cirurgia eletiva do colo

### **Anos 70**

- “Antibióticos Triplos” (ampicilina-aminoglicosídeo-clindamicina) apesar de falta de base científica
- Metronidazol
- Múltiplos estudos confirmam a eficácia da antibioticoprofilaxia nas ISC
- Antibióticos tópicos

### **Anos 80**

- Cefalosporinas de segunda e terceira geração; abundam os estudos “me-too” (eu também)
- Penicilinas de amplo espectro, carbapenems, azóis antifúngicos
- Ciprofloxacino
- “Regras” de profilaxia cirúrgica são estabelecidas:
  - Administrar se risco aumentado está presente (incluindo cirurgia limpa)
  - Cobertura completa do espectro de bactérias
  - Administração pré-operatória para atingir níveis tissulares antes que a contaminação ocorra.
  - Nova dose durante operações longas quando usar drogas com meia vida curta
  - Interromper a administração da profilaxia quando a incisão for fechada

### **Anos 90**

- Novos macrolídeos, muitas quinolonas
- Diminui o desenvolvimento de novos antibióticos
- Bactérias multirresistentes//MRSE invadem as UTI
- Vancomicina para profilaxia de MRSA
- “Novas regras” para infecções cirúrgicas com risco de vida:
  - Novas drogas primeiro (sem resistência)
  - Grandes (2-3x) doses (preencher o volume de distribuição aumentado)
  - Não mude tratamento baseado em culturas (Mude somente se houver falência)
  - Reavaliação a cada 4-5 dias/limitar tratamento

### **Presente**

- Retomado o desenvolvimento de antibióticos, com alvo em bactérias resistentes
  - Oxazolidinonas, lipopeptídeos, gliciliclinas, glicopeptídeos de longa ação
- Vários estudos em todo mundo documentam excesso de uso de antibiótico profilático
- A redução das ISC torna-se o principal foco dos programas de melhora da qualidade cirúrgica
- A OMS lança o 2º Desafio Global para Segurança do Paciente com o programa Cirurgias Seguras Salvam Vidas

### **Uso adequado da Antibioticoprofilaxia Cirúrgica**

A antibioticoprofilaxia cirúrgica deve ser entendida como uma prática complexa, dependente

da correta aplicação de um conjunto de recomendações, com o objetivo de garantir níveis séricos e tissulares de antibióticos, que excedam a concentração inibitória mínima dos microrganismos prováveis de ser encontrados naquele sítio cirúrgico, durante o período crítico de risco de infecção (52). Assim, não é suficiente a simples administração do antibiótico, mas é necessário que cada recomendação seja seguida para se obter a máxima eficácia.

Vários guias têm sido publicados com recomendações para antibioticoprofilaxia adequada em cirurgia (9, 16, 52, 100) e a despeito de poucas discordâncias, todos aderem aos mesmos princípios básicos: indicação de profilaxia baseada em evidência científica, seleção dos agentes antibióticos voltada para os patógenos contaminantes esperados para aquele sítio cirúrgico, infusão da primeira dose de antibiótico dentro de 1 (uma) hora antes da incisão, repetição da dose no intra-operatório se necessário e interrupção dentro de 24 horas após o procedimento, preferindo-se dose única.

### **Indicação**

Os benefícios do uso pré-operatório de antibióticos são bem conhecidos sendo, no entanto, as indicações alvo de controvérsias. Observam-se variações entre as publicações quanto aos critérios para definir se há ou não indicação de antibioticoprofilaxia para um dado procedimento cirúrgico. Um dos critérios mais utilizados para indicação de antibioticoprofilaxia é o potencial de contaminação da ferida operatória. Algumas publicações indicam a antibioticoprofilaxia em procedimentos potencialmente contaminados e contaminados (8, 100, 101) enquanto vários outros guias com recomendações consideram como profilático o uso apenas para cirurgia potencialmente contaminada e limpa em alguns casos específicos (9, 102). Antibióticos devem ser administrados quando o risco de infecção for alto, a gravidade das consequências da ISC for significativa, e/ou a antibioticoprofilaxia tem-se demonstrado efetiva para um tipo particular de cirurgia (8, 103). Atualmente há consenso no uso de antibióticos profiláticos antes de procedimentos gastrointestinais (incluindo apendicite), orofaríngeos, vasculares, obstétricos e ginecológicos, cirurgia cardíaca aberta, prótese ortopédica, cirurgias da coluna e craniotomias (11, 16, 102). Metanálises demonstraram que a antibioticoprofilaxia é a estratégia mais efetiva para a prevenção da ISC após cirurgias de mama (104, 105), apêndice (95) e coloretal, (106) mas não há redução de risco associada ao uso de antibióticos para herniorrafia, hernioplastia ou colecistectomia laparoscópica (107, 108).

Embora haja controvérsia sobre o uso de antibióticos profiláticos para cirurgias “limpas”, ele é bem aceito para cirurgias cardíacas abertas, substituições articulares, prótese vascular e craniotomias nas quais o número absoluto de infecções é baixo, mas as consequências de qualquer infecção são graves (16, 102).

Um bom guia para definir o uso de antibiótico profilático em situações onde não há consenso é que se o número de administrações profiláticas de rotina necessárias para impedir uma infecção for alto, a morbidade da infecção deve ser alta; ou o custo, tanto financeiro quanto médico, da profilaxia deve ser baixo. Assim, antibiótico profilático deve ser indicado para procedimentos cirúrgicos limpos se próteses vasculares e implantes ortopédicos são instalados porque complicações de uma infecção de uma prótese podem ser graves (16, 102).

Recomenda-se tratar ou remover outras fontes de infecção antes de uma cirurgia eletiva (9). Se não for possível adiar a operação, o uso de um antibiótico com cobertura específica para a bactéria suspeita da infecção e apropriada para prevenir a infecção do sítio cirúrgico deve ser iniciado.

O uso de antibióticos para procedimentos contaminados ou sujos (infectados) é terapêutico para infecção presumida ou documentada e assim não é classificado como profilaxia (9, 16, 93).

Antibioticoprofilaxia pode ser justificada por qualquer procedimento se o paciente tiver uma condição clínica subjacente associada com o risco de ISC ou se o paciente for imunossuprimido (ex: malnutrição, neutropenia, uso de imunossuppressores etc). Estas variáveis devem ser consideradas nas avaliações dos problemas de controle de infecção.

### **Escolha do Antibiótico**

Já foi demonstrado que muitos tipos de antibióticos reduzem a incidência de infecções do sítio cirúrgico e há diferenças pouco importantes entre os guias publicados quanto aos agentes recomendados para profilaxia antimicrobiana (91, 102).

O antibiótico usado deve ser ativo contra o espectro de bactérias comumente encontrado durante o procedimento e nas infecções daquele sítio cirúrgico (109). Há concordância geral que os antibióticos usados para profilaxia devem ser diferentes daqueles escolhidos como

primeira linha de tratamento de infecções estabelecidas (101). Os antibióticos escolhidos para profilaxia devem cobrir os patógenos mais prováveis e ter um perfil farmacocinético favorável.

Vários guias concordam que as cefalosporinas de primeira geração tais como cefazolina ou cefalotina, são adequadas para qualquer caso que envolva contaminação primária com flora endógena da pele, tais como *S. aureus* e *S. epidermidis*, incluindo procedimentos cardiotorácicos, ortopédicos, neurocirúrgicos, cabeça e pescoço, biliares e trato gastrointestinal superior (9, 16, 102). A cefazolina devido sua maior meia vida tem sido preferida, já que a necessidade de dose intra-operatória torna-se menos frequente. Para casos envolvendo aeróbios entéricos e anaeróbios, tais como cirurgia colorectal e trauma abdominal, uma cefamicina (ex: cefoxitina) é geralmente recomendada, apesar de outros antibióticos com espectro similar poderem também ser usados, especialmente associação de cefalosporina de primeira geração com metronidazol ou clindamicina com gentamicina (102). Para procedimentos colorretais eletivos, preparo mecânico e com antibiótico oral também tem sido recomendado em associação com a profilaxia sistêmica, apesar de faltar evidência definitiva dando suporte a esta combinação (8, 16).

A prescrição de agentes de amplo espectro como as cefalosporinas de terceira geração e fluoroquinolonas, para profilaxia cirúrgica, tem sido associada a aumentos inaceitáveis nos custos hospitalares, à emergência de bactérias resistentes e superinfecções (110).

As alergias aos  $\beta$ -lactâmicos são frequentemente citadas como uma contra-indicação para a profilaxia antimicrobiana. Quando a alergia impede a administração de uma cefalosporina, a maioria dos guias recomenda a vancomicina intravenosa (9, 102). Outras alternativas em pacientes alérgicos às cefalosporinas incluem clindamicina, gentamicina, ciprofloxacina, levofloxacina, ou aztreonam (102). Padrões de resistência locais devem ser levados em consideração em pacientes com um longo período de hospitalização pré-operatória (101).

Alguns especialistas recomendam que os hospitais com uma alta taxa de *S. aureus* resistentes à Meticilina deveriam possivelmente usar um glicopeptídeo para procedimentos que envolvam risco para infecção por microrganismos da pele. Entretanto, não há concordância sobre o nível de *S. aureus* resistentes à metilina que justificaria esta abordagem (111). Apesar da escassez de dados para avaliar a eficácia desta estratégia, observa-se aumento do uso de vancomicina na profilaxia cirúrgica (112).

Estudos clínicos randomizados têm falhado em demonstrar o benefício da vancomicina comparado à cefazolina (111) ou cefuroxima (113), e da teicoplanina comparado com a cefazolina (114).

Equivalente eficácia de vancomicina e betalactâmicos foi notada em uma metanálise (113) de sete estudos clínicos randomizados com 5761 procedimentos. Em análise de um subgrupo, a profilaxia com betalactâmico foi significativamente mais efetiva para a prevenção de ISC torácica. Foi observada uma forte tendência a um benefício do betalactâmico para prevenção de ISC torácica profunda e aquelas causadas por bactérias Gram positivas. Por outro lado, há uma tendência de os glicopeptídeos serem superiores para prevenção de ISC de membro inferior ou causadas por Gram positivos resistentes à Meticilina. Os autores concluíram que os betalactâmicos devem continuar a ser a profilaxia padrão após cirurgia cardíaca para a maioria dos pacientes.

### **Dose**

Os dados publicados sobre a dose ideal de antibiótico profilático são limitados. Geralmente são utilizadas as mesmas doses de tratamento, com base no peso corporal, ajustadas ao peso ou Índice de Massa Corporal em casos de subnutrição ou obesidade. Um estudo com pacientes obesos mórbidos mostrou uma redução de dois terços nas taxas de infecção do sítio cirúrgico quando a dose de cefazolina foi aumentada de 1g para 2g (115).

Outro estudo (116) comparou regimes de alta dose única e de múltiplas doses padrão de gentamicina, ambos em combinação com metronidazol, para profilaxia em cirurgia colorretal e identificou uma tendência a menor número de infecção, no grupo de altas doses sugerindo aumento da eficácia com uso de altas doses. Verificou-se uma forte associação entre cirurgia prolongada e a infecção no grupo de dose padrão, mas não no grupo de altas doses, reforçando a associação entre concentração de antibióticos intra-operatórios e evolução clínica. Esse estudo mostra o efeito clínico da concentração do antibiótico no momento de fechamento da ferida sobre a infecção do sítio cirúrgico.

A combinação de profilaxia oral e parenteral pode resultar em redução das taxas de ISC, porém, esta conduta ainda não está especificada em nenhum guia publicado (52).

### **Repetição Intra-operatória da Dose**

Estudos mostram que a repetição da administração da droga (repique) em intervalos uma a duas vezes a meia-vida ( $T_{1/2}$ ) da droga ou o uso de uma droga de meia-vida longa durante

cirurgias maiores também reduziu as taxas de infecção (117, 118). Já a falta de administração de nova dose de antibióticos durante procedimentos prolongados tem sido demonstrada como fator de risco para ISC (26).

O valor potencial de se repetir a dose no intra-operatório para procedimentos cirúrgicos prolongados foi ilustrado em um estudo retrospectivo (118) que avaliou o risco de ISC em 1546 pacientes nos quais após a administração da profilaxia com cefazolina, foram submetidos a cirurgia cardíaca durando mais que 4 horas; repetição da dose no intraoperatório foi realizado em 30%. O risco global de ISC foi similar entre os pacientes com e sem dose repetida no intra-operatório (9.4 vs 9.3%). No entanto, o risco de ISC foi significativamente reduzido pelo uso da dose intra-operatória em procedimentos durando mais que 400 min (7.7vs16.0%-OR 0.44, 95% CI 0.23-0.86).

Diversos estudos têm mostrado a importância de se administrar uma nova dose do antibiótico profilático durante o período intra-operatório para a prevenção de ISC (26, 117). Os guias mais atuais indicam, para procedimentos durando mais que 4 horas ou quando perda de sangue maior que 1,5 litro ocorre, a repetição da dose a cada 2 meias vidas da droga, em pacientes com função renal normal (9, 102)

### **Momento da Administração**

A administração precoce ou tardia da antibioticoprofilaxia, tem sido ligada ao aumento das taxas de infecção de ferida pós-operatória (11). Para eficácia ideal, o antibiótico deve ser administrado 30 a 60 minutos antes da incisão para garantir que concentrações plasmáticas adequadas estejam presentes nos tecidos que serão abordados (9, 116, 119).

Em um estudo observacional prospectivo, Classen et al. (120) demonstraram a importância do momento de administração do antibiótico profilático. Em 2847 pacientes submetidos a cirurgias limpas ou potencialmente contaminadas, a taxa mais baixa de ISC (0,6%) foi encontrada nos pacientes que receberam antibioticoprofilaxia dentro de 120 minutos antes da incisão. As maiores taxas de ISC foram observadas nos pacientes que receberam profilaxia mais que 2 horas antes da incisão, dentro de 3 horas após a incisão ou mais que 3 horas após a incisão (3.8, 1,4, e 3.3 %, respectivamente).

Uma revisão (121) sobre artroplastia total do joelho confirmou a importância da administração pré-operatória de antibióticos profiláticos e demonstrou que a taxa mais baixa de infecção foi associada à administração dentro de 30 minutos antes da incisão.

A antibioticoprofilaxia administrada imediatamente antes da cirurgia pode ser menos efetiva que se dada entre 30 e 60 minutos antes do procedimento (116). Em um estudo prospectivo observacional (122) incluindo 3836 pacientes cirúrgicos, o antibiótico administrado de 0 a 29 minutos antes da incisão foi menos efetivo que quando administrado entre 30 e 60 minutos do início da incisão. Este efeito foi observado mesmo quando outros fatores de risco de confundimento tais como o escore ASA, duração da cirurgia e potencial de contaminação, foram ajustados estatisticamente. Outro estudo (123), com 2048 pacientes submetidos a cirurgia cardíaca, os pacientes que receberam infusão de vancomicina entre 0 e 15 minutos antes do início do procedimento apresentaram taxas de infecção cirúrgica maiores que aqueles que receberam vancomicina de 16 a 60 minutos antes.

Estes estudos sugerem que o tempo adequado deve permitir que a infusão do antibiótico tenha se completado e atingido uma concentração sérica e tecidual estável antes da incisão cirúrgica (119). Assim, uma razoável abordagem para garantir momento de administração apropriado é a administração à indução anestésica (11). Da mesma forma, quando um torniquete proximal é requerido, a dose completa deve ter sido administrada antes de o torniquete ter sido inflado.

O uso da vancomicina (123) e das fluoroquinolonas (102) requer ajustes no momento da administração, sendo que a infusão deve ser iniciada de maneira que o término ocorra dentro de uma hora antes da incisão.

### **Duração**

Ainda não está muito claro qual o tempo de duração necessário para antibioticoprofilaxia cirúrgica de todos os procedimentos cirúrgicos (11), sendo que, de forma ideal, o mais curto e efetivo curso deva ser utilizado, com antibióticos de longa meia vida e usados preferencialmente em uma única administração (102). A ampla gama de procedimentos cirúrgicos existentes, diferenças entre os sítios corporais, com riscos variáveis e diferenças sócio-econômicas tornam árdua a tarefa de reunir evidências científicas suficientes para cada procedimento, muitas vezes não disponíveis.

A maioria dos guias atuais concorda que não é necessário repetir a dose após o fechamento da ferida. (8, 9, 11, 102). No entanto, alguns especialistas recomendam uma segunda dose em cirurgia cardíaca aberta quando o paciente é removido de circulação extra-corpórea (16). Por outro lado, outros recomendam interrupção da administração no pós-operatório, dentro de 24 horas, após o fim da maioria dos procedimentos cirúrgicos, e dentro de 48 horas após o fim de cirurgia cardíaca(91). Mesmo em pacientes vítimas de trauma não há vantagem em usar antibiótico profilático por mais que 24 horas (124).

Uma revisão sistemática (125) confirmou que a administração em dose única é suficiente para diminuir a incidência das infecções da ferida operatória em procedimentos cirúrgicos eletivos. Da mesma forma, outros estudos comparando dose única com múltiplas doses não encontraram qualquer benefício na duração mais longa (94, 126) e mostraram que não há valor adicional em administrar antibiótico profilático após o procedimento ter sido completo (101, 117, 127, 128).

Outra revisão sistemática (127) de estudos clínicos randomizados, não encontrou diferença nas taxas de ISC quando se comparou dose única com múltiplas doses dadas por menos ou por mais que 24 horas.

### **Antibioticoprofilaxia Cirúrgica em Pediatria**

As oportunidades para uso de antibioticoprofilaxia cirúrgica em pediatria são similares àquelas dos adultos e uma vez que a patogênese destas infecções é a mesma em crianças, os princípios nos quais se baseiam as recomendações devem ser os mesmos (14, 15, 129). Assim, quando informações específicas não são disponíveis, as recomendações para pediatria, incluindo lactentes e neonatos tem sido extrapoladas de dados para adultos.

Estudos clínicos para determinar as doses ótimas de antibióticos para usar para profilaxia em pediatria são essencialmente inexistentes. As dosagens pediátricas providas nos guias são baseadas em equivalência farmacocinética e na generalização dos dados de eficácia para pacientes adultos. Com poucas exceções (ex: dose de aminoglicosídeos) doses pediátricas não devem exceder a dose máxima recomendada para adultos (16).

Os princípios gerais descritos a seguir são recomendados pela Academia Americana de Pediatria (AAP) (14), com o entendimento que estudos em crianças podem resultar em mudanças e que fatores únicos das crianças e lactentes, tais como prematuridade ou certas

imunodeficiências podem justificar exceções. Essas recomendações foram publicadas a primeira vez, num artigo da AAP, em seu jornal oficial, *Pediatrics*, no ano de 1984 (15). Desde então, tem sido mantidas as mesmas recomendações no capítulo sobre antibioticoprofilaxia cirúrgica das várias edições do Red Book, também publicação oficial do comitê de doenças infecciosas da Academia Americana de Pediatria (14). Essas recomendações são baseadas na avaliação do risco de ISC pelo potencial de contaminação da ferida operatória.

Segundo a Academia Americana de Pediatria (14, 15), para pacientes pediátricos, o uso da antibioticoprofilaxia primariamente envolve feridas potencialmente contaminadas e algumas contaminadas selecionadas. Os benefícios da antibioticoprofilaxia podem não justificar o potencial risco associado com o uso do antibiótico na maioria dos procedimentos limpos. Várias exceções existem para os pacientes pediátricos, nas quais as conseqüências das ISC podem ser significativas ou ameaçadoras à vida. Como exemplos a implantação de prótese, a cirurgia cardíaca aberta para reparo de defeitos estruturais, o comprometimento do estado imunológico (altas doses de corticosteróide ou quimioterapia para neoplasia maligna ou pessoas com esplenectomia prévia), e exploração de cavidades em neonatos. A antibioticoprofilaxia tem sido dada nestas circunstâncias, apesar de estudos estabelecendo a eficácia não ter sido realizados. Profilaxia pode ser justificada para pacientes com dois ou mais dos fatores de risco previamente listados. Antibioticoprofilaxia também tem sido indicada para procedimentos limpos empiricamente em pacientes com infecção em outro sítio. Nos procedimentos potencialmente contaminados, o grau de contaminação é variável, e a profilaxia é limitada aos procedimentos com significativo risco de contaminação e infecção. Baseado nos dados de adultos, indicações para profilaxia para pacientes pediátricos incluem as seguintes: 1) muitos procedimentos do trato alimentar, 2) operações selecionadas do trato biliar, e 3) cirurgias ou instrumentação do trato urinário na presença de bacteriúria ou uropatia obstrutiva.

A AAP (14, 15) considera que em procedimentos contaminados, antibioticoprofilaxia para ISC é apropriada para casos selecionados envolvendo inflamação aguda não purulenta isolada e contida dentro de uma víscera inflamada (tais como apendicite ou colecistite). Em ferida contaminada resultante de outras causas, o uso do antibiótico deve ser considerado tratamento ao invés de profilaxia.

Nos procedimentos em feridas infectadas, tais como aqueles para perfuração de víscera, fratura exposta ou uma laceração devida a uma mordida humana ou de animal, ou se uma quebra maior da técnica estéril ocorreu, os agentes antibióticos são dados como tratamento e não como profilaxia.

### **Epidemiologia da Inadequação**

A despeito de evidências da eficácia da antibioticoprofilaxia em prevenir ISC e do consenso acadêmico quanto aos princípios para seu uso adequado, a literatura mundial tem revelado inconsistências substanciais na aplicação dessas recomendações (28, 130-132).

Existem relatos confirmando a falta de adesão às recomendações para antibioticoprofilaxia oriundos de vários países, desenvolvidos ou não, na assistência pública, privada ou de ensino e para praticamente todos os tipos de procedimentos cirúrgicos ou especialidade. A falta de recursos é um problema em cenários de baixa renda, mas não é necessariamente o mais importante, pois as infecções do sítio cirúrgico continuam sendo uma das causas mais comuns de complicações cirúrgicas em todo o mundo, mesmo com a disponibilidade de medidas básicas de eficácia comprovada como a profilaxia antimicrobiana e a confirmação da efetividade da esterilização dos instrumentais (65). Isto não se deve ao custo, e sim, a deficiências na sistematização destas práticas. Os antibióticos, por exemplo, são fornecidos no pré-operatório tanto nos países ricos como nos pobres, mas em ambos são frequentemente administrados de forma inadequada. No entanto, a necessidade de medidas que melhorem a segurança e confiabilidade das intervenções cirúrgicas não tem sido ainda amplamente reconhecida (65).

Um estudo multicêntrico (13) europeu evidenciou discrepâncias entre as recomendações para antibioticoprofilaxia e a prática corrente, no qual somente 41,7% dos pacientes receberam cuidado apropriado quanto à profilaxia.

Um outro estudo(133) com grande número de pacientes cirúrgicos pediátricos, verificou que 40% dos pacientes que receberam antibioticoprofilaxia cirúrgica não tinham indicação em conformidade com as recomendações baseadas em evidência científica.

Na França, um total de 6109 pacientes foi incluído num estudo de 34 serviços de saúde para avaliar as prescrições de antibioticoprofilaxia pré-operatória em uma rede de vigilância de ISC; 3881 receberam antibiótico profilático. Este foi administrado dentro de 90 minutos antes

da incisão em 70% dos casos e durou menos que 24 horas em 78% dos casos. A antibioticoprofilaxia foi considerada adequada em 34,8% apenas.

Em um estudo (134) realizado em Campinas, Brasil, a duração da antibioticoprofilaxia foi apropriada em somente 21,4% das cirurgias; em 37,9% das cirurgias, a profilaxia se estendeu por dois ou mais dias após a cirurgia.

Gul et al. (135) em um estudo no continente asiático, verificaram que antibióticos profiláticos foram administrados a 73% dos pacientes, mas somente 41% receberam dose única. Antibioticoprofilaxia inapropriadamente prolongada foi indentificada em 80%, 52% e 31% dos procedimentos colorretal, colecistectomia e hernioplastias respectivamente. Este estudo (135) mostra diferentes taxas de inadequação da antibioticoprofilaxia, relacionada a procedimentos diferentes.

Publicações sobre a adequação da antibioticoprofilaxia em pacientes cirúrgicos pediátricos são escassas(133). Até a edição de 2006 do Red Book, a AAP fazia menção dos mesmos dois estudos citados na primeira publicação das recomendações para antibioticoprofilaxia cirúrgica, em 1984. Em um dos estudos, Kesler et al. (136) concluiu que os antibióticos profiláticos eram as principais indicações de uso de antibióticos em crianças e frequentemente inadequados. Este estudo envolveu crianças menores de 6 anos de idade submetidas a cirurgia num hospital universitário e verificou que a antibioticoprofilaxia foi administrada de forma inapropriada em 42% das crianças que receberam agentes antibióticos pré-operatórios, em 67% daqueles que receberam doses intra-operatórias e em 55% dos que receberam doses no pós-operatório. No outro estudo citado pela AAP, Schollenberg et al. (137) estudando a adequação do uso de antibióticos em um hospital pediátrico universitário, verificou que em 77% dos pacientes a antibioticoprofilaxia foi inadequada devido uso sem indicação e que cerca de 66% do uso de antibióticos, tanto profilático como terapêutico, foi considerado inadequado por razões de dose, droga errada, momento de administração, duração ou falta de indicação.

Um estudo de Wasey et al. (138) verificou que o uso de profilaxias de forma inapropriada tem sido freqüente entre pacientes cirúrgicos, não se restringindo apenas à antibioticoprofilaxia: em 103 pacientes submetidos a cirurgia colorretal 36,7% dos pacientes receberam heparina profilática inapropriadamente, 33,7% dos pacientes receberam heparina pós-operatória ao invés de pré-operatória para profilaxia. Em adição, 98 pacientes foram

submetidos a implantação de drenos no intra-operatório, dos quais mais da metade foi considerada desnecessária. Dos 96 pacientes que receberam antibioticoprofilaxia cirúrgica, 94,8% receberam doses inapropriadas. Ainda mais, 95% dos pacientes receberam antibióticos pós-operatórios sendo que a maioria destes pacientes recebeu um a três dias de profilaxia.

Diferentes taxas de antibioticoprofilaxia adequada têm sido publicadas em estudos de vários países: 65% e 85% nos Estados Unidos (20, 21), 49,1% na Nova Zelândia (22), 43,3% na Alemanha (23), 41,7% na França (13) e 3,5% na Espanha (24). Essas diferenças podem ser explicadas pela variação dos critérios para identificação da adesão entre os autores, incluindo o número de critérios avaliados, variações locais quanto à adoção de recomendações científicas pela comunidade médica, assim como a existência ou não de iniciativas locais para a melhoria na qualidade da assistência.

O uso inadequado de antibioticoprofilaxia foi também examinado em uma amostra randomizada sistemática de 34.133 pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos em 2965 hospitais nos Estados Unidos, pelo *National Surgical Infection Prevention Project* (SCIP) (28). Agentes antibióticos consistentes com guias publicados foram administrados a 93% dos pacientes. Uma dose de antibiótico foi administrada, dentro de uma hora antes da incisão, somente a 56% dos pacientes. A antibioticoprofilaxia foi descontinuada dentro de 24 horas da cirurgia em 41% dos pacientes. Um estudo (139) colaborativo subsequente envolvendo 56 hospitais em 50 estados testaram várias metodologias de melhora e demonstraram que programas simples podem produzir melhora nas taxas de adesão. Como um exemplo, a taxa média de adesão com o ótimo momento de administração da antibioticoprofilaxia se elevou para 95% e foi descontinuada dentro de uma hora em 85% dos pacientes. E o mais importante, os hospitais que participaram do estudo piloto relataram uma média de 27% de redução em suas taxas de ISC.

Uma pesquisa (92) na qual foram enviados questionários envolvendo cirurgiões da Europa e da América do Norte (EUA), com pelo menos uma publicação, como autor, de um artigo em jornal ou revista especializada, avaliou a adesão aos princípios da antibioticoprofilaxia cirúrgica. Mais de um quarto dos respondentes (26,1%) não começavam a infusão da primeira dose de antibioticoprofilaxia dentro do tempo de 1 (uma) hora da incisão e 27,2% continuavam a administração do antibiótico por dois ou mais dias após a cirurgia. Uma pequena proporção 7,6% continuou por quatro a sete dias, um regime que é terapêutico ao invés de profilático. Os resultados desta pesquisa sugerem que em sua prática diária, uma

considerável proporção dos cirurgiões não adere aos princípios básicos recomendados pela maioria dos guias publicados sobre antibioticoprofilaxia. Esta pesquisa mostrou também, variação regional quanto à adesão às recomendações para antibioticoprofilaxia, já que os cirurgiões da Europa e América do Norte tiveram abordagens significativamente diferentes. Por exemplo, os americanos têm aderido, mais efetivamente às recomendações de suas associações profissionais para regimes curtos e infusão no momento adequado da primeira dose de antibiótico. Europeus usam mais frequentemente agentes antibióticos novos e caros com amplo espectro antibacteriano, do que os americanos, os quais preferem as cefalosporinas de primeira geração. Isso pode ser atribuído parcialmente às políticas de mercado farmacêutico local; por exemplo, alguns respondentes da Europa disseram que os agentes mais antigos tais como cefazolina não são mais disponíveis no mercado local. Por outro lado, a variação observada pode ser atribuída ao papel da regulação governamental e pagamento por desempenho, o qual difere significativamente entre Europa e EUA.

O melhor mecanismo para avaliar a qualidade dos cuidados cirúrgicos não tem ainda sido definitivamente estabelecido. Considerável debate envolve a propriedade de se utilizar adesão à indicadores de processo ou de resultado (140) como forma de medir o desempenho de serviços de saúde. Durante vários anos o desenvolvimento de medidas preventivas foi focado, em considerável extensão, no processo do cuidado, primariamente porque estas medidas são frequentemente baseados em evidência, mutáveis, não arriscados, tem ampla aplicação e não necessitam de ajuste ao risco de fatores relacionados aos pacientes e ao peri-operatório (140).

Fernandez et al. (29) usando um modelo de regressão logística, verificaram que a probabilidade de desenvolver uma infecção do sítio cirúrgico é 2,3 vezes maior entre os pacientes que receberam antibioticoprofilaxia inadequada, do que para aqueles que receberam profilaxia em conformidade com as recomendações.

Gorecki et al. (33) em um estudo prospectivo, comparou duas coortes concorrentes, uma que usava as recomendações do Guia para Antibioticoprofilaxia da *Surgical Infection Society*, e outra que não aderiu às recomendações e verificou que não houve diferença nas taxas de infecção e mortalidade entre os grupos, porém a duração média do uso do antibiótico foi significativamente maior no grupo que não aderiu (3,9 dias vs 7,1 dias  $p < 0,001$ ), mostrando que a antibioticoprofilaxia mais curta não aumenta o risco dos pacientes desenvolverem uma ISC.

Um estudo (141) examinou a associação entre a adesão às recomendações do SCIP para antibioticoprofilaxia cirúrgica e os indicadores de resultado de um projeto nacional de melhoria na qualidade da assistência, ajustados quanto ao risco, em nível institucional. Os indicadores de resultado escolhidos foram morbidade nos 30 primeiros dias pós-operatórios, mortalidade e ISC. Demonstrou-se pouca ou nenhuma associação entre adesão com a maioria das recomendações para antibioticoprofilaxia e os indicadores de resultado. A exceção solitária de significância estatística foi a associação a não adesão com administração do antibiótico apropriado e o desenvolvimento de ISC ( $p < 0.004$ ).

Bracho-Blanchet et al. (126) num estudo prospectivo, incluindo pacientes pediátricos de idade menor ou igual a 18 anos, comparou dois esquemas de antibioticoprofilaxia: um com o início do antibiótico duas horas antes da incisão e durando no máximo 24 horas e o outro com início do antibiótico imediatamente antes, durante ou após a incisão e durando 5 dias. Os autores verificaram que a antibioticoprofilaxia iniciada 2 horas antes da incisão e por no máximo 24 horas reduziu significativamente o risco de ISC em procedimentos potencialmente contaminados.

Outro estudo (26) avaliou qual das recomendações para antibioticoprofilaxia (escolha do antibiótico, hora da primeira dose e duração total da profilaxia) altera o risco de ISC em pacientes para os quais a antibioticoprofilaxia foi indicada e a adesão avaliada, além de estimar a contribuição individual de cada uma para o risco de ISC. Dos 8029 pacientes que foram submetidos a cirurgias selecionadas, 91.3% receberam antibiótico profilático e 2.5% desenvolveram ISC. O antibiótico adequado foi prescrito em 83.3% e 76.6% tinham um momento correto de administração. A duração da antibioticoprofilaxia foi considerada adequada em 35.0%, muito longa em 45.2% e muito curta (falta da dose intra-operatória quando recomendada), em 19.8%. Na análise multivariada, a falta da dose intra-operatória permaneceu a única prática inadequada associada com aumento do risco de ISC (odds ratio 51.8, 95% CI: 1.14–2.81), após o ajuste para os grupos de procedimentos cirúrgicos, o índice NNISS (IRIC), idade e a variabilidade de risco entre os hospitais. Nenhuma relação significativa foi observada entre ISC e as outras recomendações para antibioticoprofilaxia. Esse estudo ainda enfatiza que não foi encontrada qualquer relação significativa entre a antibioticoprofilaxia muito longa e o risco de ISC. Como esperado, a duração muito longa falhou em diminuir o risco de ISC, além de favorecer a seleção de bactéria multidrogaresistentes.

## Conseqüências da Inadequação

Apesar de as taxas de infecção pós-operatória terem reduzido com o uso de antibióticos, a inadequação da profilaxia cirúrgica permanece um problema em todo mundo, levando a reações à droga (133), desenvolvimento e disseminação de resistência bacteriana e redução da eficácia (122). Esta inadequação varia conforme o tipo de procedimento, gravidade do paciente, tipo de serviço, se público, privado ou de ensino e das estratégias de controle de prescrição locais (19, 100).

Vários estudos que avaliaram a adequação do uso da antibioticoprofilaxia à luz das recomendações vigentes identificaram que a manutenção do antibiótico após a cirurgia foi a inadequação mais frequente. A prática de continuar os antibióticos profiláticos, uma ou duas doses adicionais no pós-operatório e frequentemente por dias, é disseminada (10).

Um trabalho feito, entre 1995 e 1997, em uma Unidade de Tratamento Intensivo Cirúrgica relatou que 61% dos agentes profiláticos foram mantidos além de 24 horas do pós-operatório (31).

Velmahos et al. (142) em um estudo sobre os efeitos da antibioticoprofilaxia prolongada em pacientes de trauma de uma Unidade de Cuidados Intensivos cirúrgica, identificou que a administração de mais de um agente por mais que 24 horas foi um fator de risco independente para desenvolvimento de patógenos resistentes (OR 2.13). Pacientes com microrganismos resistentes tiveram internação mais prolongada ( $33 \pm 18$  dias vs  $15 \pm 11$  dias;  $P < .001$ ) e maior taxa de mortalidade (13% vs 1%;  $P < .001$ ) que aqueles com infecções susceptíveis.

Em adição à falta de proteção contra ISC, o uso prolongado de antibiótico profilático tem sido associado com maior risco de emergência de resistência aos antibióticos se administrados por mais que 48 horas (30) e de infecção do acesso vascular e bacteremia se administrado por mais que 4 (quatro) dias (31).

Além da duração prolongada, a manutenção da antibioticoprofilaxia, enquanto cateteres ou drenos estiverem *in situ* também tem sido associada com isolamento de microrganismos resistentes (10,11,19). Levando em consideração a emergência global de resistência microbiana aos antibióticos, prolongar a administração profilática desnecessária tem implicações não somente para a resposta daquele paciente, mas também para a resposta dos futuros pacientes (128).

Outro importante aspecto do uso prolongado de antibioticoprofilaxia é o aumento dos custos (143). Su et al. (144) compararam dose única de cefazolina com doses por 24 horas entre pacientes submetidos a cirurgia ginecológica. Não houve diferença entre as taxas de infecção e pequena diferença foi observada, entre os grupos tratados, com respeito a duração do procedimento cirúrgico, duração da internação, contagem de leucócitos pré e pós-operatórios e período de recuperação. Os investigadores concluíram que o uso de dose única para profilaxia entre todos os pacientes poderia ter reduzido o custo global em 75 a 80%.

Em um estudo similar de Alleyne et al. (145) foram acompanhados 308 pacientes cirúrgicos submetidos a drenagem ventricular externa por mais que três dias. Um grupo recebeu antibiótico durante todo o período em que a derivação estava implantada, enquanto outro grupo recebeu somente no per-operatório, no máximo, três doses. Os grupos tiveram taxas de infecção (3.8% e 4.0%) muito próximas, sugerindo que a profilaxia prolongada não trouxe benefícios terapêuticos. Os investigadores também calcularam que interromper a profilaxia no peri-operatório reduziria o custo anual em 80.000 dólares.

Um estudo (133) retrospectivo de uma coorte de pacientes pediátricos cirúrgicos verificou que os eventos adversos à medicamentos foram significativamente mais frequentes entre os pacientes em uso de antibioticoprofilaxia cirúrgica. Os paciente que usaram antibioticoprofilaxia tiveram uma chance quatro vezes maior de desenvolver diarreia por *Clostridium difficile* nos próximos trinta dias de pós-operatório e chance 6 vezes maior de apresentar uma reação alérgica medicamentosa que necessitasse de tratamento específico.

A falta de adesão às recomendações para antibioticoprofilaxia está significativamente associada ao aumento na mortalidade. Mahid et al. (146) realizaram um estudo prospectivo com mais de 5000 pacientes cirúrgicos, demonstrando que a escolha inadequada de antibiótico foi associada ao aumento de três vezes na mortalidade.

### **Motivos para Inadequação**

A não adesão às recomendações para antibioticoprofilaxia é multifatorial, com fatores relacionados ao sistema de saúde, ao paciente e ao provedor. Mesmo quando evidências de alta qualidade existem para dar suporte a guias de prevenção, adoção sustentada e disseminada pelos profissionais de saúde frequentemente não é alcançada. Implementação bem sucedida das recomendações têm sido descritas por muitos hospitais, no entanto, a

intervenção em uma instituição pode não ser efetiva ou aplicável a outras (147,148). Um estudo (149) multicêntrico holandês identificou barreiras locais para adesão que podem explicar diferenças entre hospitais tais como a divulgação ineficiente dos guias locais, falta de concordância dos cirurgiões com as recomendações e fatores ambientais relacionados a recursos organizacionais no ambiente cirúrgico.

Um fator relacionado ao provedor que pode influenciar o sucesso da adoção dos guias é a equipe de trabalho. Catchpole et al. (150) realizaram uma análise do trabalho em equipe e incorreções na sala de cirurgia e identificaram uma correlação entre habilidades da equipe como liderança, manejo dos problemas e eficiência e a ocorrência de erros. Em um centro cirúrgico, a adequação da antibioticoprofilaxia pode ser afetada pela intensidade de atividade cirúrgica, pelo número de especialidades e equipes trabalhadas na mesma unidade. (151) Estes fatores podem mediar alta variabilidade nas práticas de antibioticoprofilaxia levando a uso inadequado dos antibióticos (151). No entanto, Davenport et al. (152) usando o *Safety Attitudes Questionnaire* (SAQ), um instrumento de pesquisa adotado da aviação e psicometricamente validado para usar em áreas assistenciais de alto risco, tais como UTI e sala de cirurgia, não identificaram uma correlação entre o nível de relacionamento interpessoal dos profissionais e morbidade. Por outro lado, eles demonstraram uma associação entre colaboração e comunicação entre os profissionais e a morbidade ajustada para os riscos.

Uma das razões da administração inadequada da antibioticoprofilaxia cirúrgica é que, a despeito da existência de guias baseados em evidências, frequentemente estes não são seguidos (20,153). Em um estudo (154), somente 62 % dos pacientes receberam antibioticoprofilaxia em conformidade com três recomendações (escolha do antibiótico, momento da administração e duração) do *Surgical Care Improvement Project* e verificou-se uma associação entre atendimento de emergência e casos atendidos no turno noturno ou no fim de semana com a não adesão.

O amplo uso hospitalar, a grande variedade de antibióticos disponíveis e o envolvimento de múltiplos e diversos profissionais na prescrição e administração da antibioticoprofilaxia criaram um sistema de responsabilidade difusa, no qual não ficam claras as atribuições (155). Um estudo (151) identificou a alta variabilidade nos conceitos e recomendações de antibioticoprofilaxia entre equipes médicas, mesmo entre cirurgiões do mesmo grupo, e organização deficiente do processo de trabalho como causas de antibioticoprofilaxia inadequada.

Outras razões documentadas podem ser a falha para manter-se atualizado e manter hábitos antigos ao invés de uma prática baseada em evidências (135). Acrescentam-se ainda falta de capacitação em doenças infecciosas da equipe cirúrgica e o uso limitado dos dados de microbiologia.

Na falta de uma política institucional e falhas em fortalecer regulamentações, a responsabilidade recai sobre aqueles que prescrevem a profilaxia, em garantir que pacientes que precisam dela, irão recebê-la de forma apropriada (93,135).

A conscientização dos provedores quanto a segurança dos pacientes cirúrgicos, pode influenciar a adesão aos guias, com a aceitação de intervenções para a melhora da qualidade da assistência.

### **Soluções para Inadequação**

A prevenção de infecção é um processo integrado que requer colaboração de muitos profissionais de saúde dentro de uma instituição (13).

Evidências na literatura sobre técnicas que reduzem o risco de infecção cirúrgica datam de antes da década de setenta, mas a despeito disso, estas práticas ainda não têm sido universalmente implementadas. Essas condutas variadas podem contribuir para diferenças nas taxas de ISC e mortalidade dos pacientes cirúrgicos entre os hospitais.

Dado o impacto considerável das ISC e a falta de adesão às recomendações para antibioticoprofilaxia, esforços para melhora da qualidade da assistência tornaram-se necessários (32). Várias estratégias têm sido usadas para melhora da qualidade da assistência ao paciente cirúrgico. Especialmente com relação ao uso de antibioticoprofilaxia, recomendações e guias têm sido criados a nível local e internacional (8, 16, 102). No entanto, guias locais nem sempre estão em conformidade com as evidências científicas disponíveis (156) e muitos dos estudos que dão suporte para o desenvolvimento das recomendações são antigos e os padrões de susceptibilidade aos antibióticos mudam com o tempo (52).

Estes guias, entretanto, pouco influenciam a comunidade médica e minimamente alteram as práticas cirúrgicas diárias, tanto na abordagem de adultos (157) como de crianças (109), sendo dependentes de esforços direcionados para garantir sua aplicação. A exemplo, vários relatos de melhora na adesão aos guias e redução nas ISC como resultado de projetos locais para

melhora da qualidade tem sido publicados (139, 158, 159).

Muitos hospitais têm implementado abordagens para melhorar a qualidade do uso de antibióticos através de influenciar a prática clínica dos médicos (159,160). Isto inclui revisões da prática com retorno das informações aos profissionais, política de dispensação restrita do antibiótico, desenvolvimento de guias com recomendações, campanhas educativas, a intervenção de infectologista e incentivos financeiros (159,160). Há pouca evidência publicada sobre o custo-eficácia de tais abordagens isoladamente ou em combinação uma com outra (161).

Para determinar quais ferramentas ou estratégias seriam mais efetivas para modificar o padrão das práticas correntes, primeiramente deve-se entender os múltiplos possíveis fatores que influenciam o uso de antibióticos profiláticos (32). Pesquisas indicam que numerosos fatores podem interagir para influenciar a conscientização, a concordância, a adoção e a adesão às recomendações de um guia. Separados das características individuais do paciente e dos profissionais incluem-se o local ou contexto da assistência institucional, existência ou não de sistema com restrições, e a natureza do conhecimento, do processo ou tecnologia por si mesma (162).

Alguns autores (100) acham que a alta taxa de não adesão aos protocolos de antibioticoprofilaxia indica que o desenvolvimento de guias locais é insuficiente para resolver o problema e propõem como uma solução viável, que ao anestesiológico, como o médico responsável pela administração de medicamentos na sala de cirurgia, também seja dada a responsabilidade da antibioticoprofilaxia e, seja permitido um papel ativo no estabelecimento dos guias. Outros estudos (20,25) têm afirmado que para se obter uma adequada administração de antibióticos na sala de cirurgia, o anestesiológico deve ser envolvido, e que o horário da administração deve ser registrado junto com as anotações da anestesia.

Em adição a real administração de antibiótico, sua documentação na folha de anestesia é também importante. A documentação adequada requer detalhes sobre a administração de antibióticos, os quais incluem a droga, dose, data, hora, via de administração e tempo de início do procedimento cirúrgico (163).

A padronização de protocolos clínicos assistenciais e o uso local do protocolo tem ajudado a reduzir a variabilidade dos conceitos de antibioticoprofilaxia cirúrgica entre os cirurgiões

(164). Como recomendado, protocolos e guias devem ser reprodutíveis, aplicáveis, claros e clinicamente flexíveis (165). Um estudo (163) demonstrou que a implementação de um guia associada ao uso de um sistema individualizado de dispensação dos antibióticos (KIT de antibioticoprofilaxia) pode contribuir para mudar as práticas clínicas, assim como o comportamento dos médicos. Com uso dessa estratégia, a eficácia da antibioticoprofilaxia aumentou de 65.85% no estágio pré-implantação para 96.91% no estágio pós-implantação ( $P<0.0001$ ). A eficiência da antibioticoprofilaxia aumentou de 45.87% no período pré-implantação para 94.49% no período pós-implantação ( $P<0.05$ ). O custo da antibioticoprofilaxia inapropriada reduziu em mais de 70%.

A implantação bem sucedida de um protocolo local depende de dois fatores principais: metodologia e ampla divulgação da informação (165). No estudo acima, o fato de os protocolos terem sido desenvolvidos por um grupo multidisciplinar foi um fator de seu sucesso. Quando protocolos são desenvolvidos por aqueles que irão usá-los, tem maior probabilidade de serem seguidos (166,167). Da mesma forma o consenso entre cirurgiões, farmacêuticos e outros profissionais de saúde é necessário para reduzir o uso inadequado dos agentes antibióticos no ambiente hospitalar (163). Como indicado pela *Joint Commission Accreditation of Healthcare Organizations*, a existência de um sistema de dispensação individualizado de antibióticos (conhecido como KIT de antibioticoprofilaxia) tem como objetivo melhorar a assistência ao paciente e garantir a administração do antibiótico apropriado, pela via correta, dose e frequência recomendadas(168). No estudo de Aleranya et al. (163) a adesão às recomendações quanto a duração da profilaxia melhorou significativamente após essa intervenção. De fato, a duração da antibioticoprofilaxia seguiu as recomendações (100%) para todos os procedimentos cirúrgicos analisados após a implementação do protocolo local e dos KIT.

Outro estudo (159) cuja intervenção foi baseado no uso de guia impresso com recomendações para antibioticoprofilaxia cirúrgica registrou uma melhora estatisticamente significativa ( $P<0.012$ ) na adequação das prescrições entre o período pré e pós intervenção. O sucesso desse estudo dependeu de um programa educacional. Nesse serviço, os prescritores de antibioticoprofilaxia são os anestesistas nas salas de cirurgias e os cirurgiões durante a hospitalização dos pacientes. A avaliação das práticas de antibioticoprofilaxia; a criação de recomendações locais escritas por um grupo de trabalho com anestesistas e cirurgiões; o

intercâmbio de idéias e a validação pelos especialistas do Comitê de antibióticos levaram a um melhor uso de antibióticos.

Schell et al. (169) realizaram também um estudo de antes e depois em 6 hospitais do Missouri. Para o indicador primário de resultado, eles acharam que a percentagem de pacientes que receberam antibiótico profilático dentro de uma hora da incisão para cirurgia intestinal aumentou de 43% para 53% ( $P < 0,025$ ). Em adição, aqueles que receberam antibióticos por via oral e limpeza mecânica intestinal aumentaram 9% ( $p < 0,022$ ). Os métodos para a intervenção incluíram retorno de informações do desempenho às equipes e materiais educativos incluindo um guia nacional com recomendações para a antibioticoprofilaxia.

Existem controvérsias sobre qual seria a melhor estratégia para as intervenções, com discussões entre abordagens restritivas e educativas. Em um hospital de ensino de 1000 leitos em Toronto, Girotti et al. (170) em um estudo de antes e depois, com controles não randomizados, compararam duas intervenções: um livro de bolso com recomendações para uso de antibióticos e um formulário para prescrição, pré-impresso para uso peri-operatório, que continha opções limitadas de prescrição de antibióticos. As estratégias foram aplicadas em serviços cirúrgicos diferentes. O uso do guia de bolso aumentou a adesão de 11% para 18% ( $P < 0.06$ ); o formulário aumentou a adesão de 17% para 78% ( $P < 0.01$ ). A intervenção que provou benefício e significativamente superior ao livro de bolso foi o formulário para prescrição bem direcionada aos médicos, com limitadas opções para prescrição de antibióticos, a qual foi significativamente superior ao livro de bolso.

Instituições que implantaram programas de melhora da qualidade através de auditoria das despesas, com mudança do sistema de reembolso dependente da adesão ao guia de antibioticoprofilaxia, e divulgação dos motivos aos médicos prescritores, verificaram redução significativa dos gastos (171). Em adição, o programa de seguimento aumentou a adesão às recomendações para uso apropriado de antibióticos. Um dos principais fatores de sucesso neste programa foi o diálogo aberto entre médicos e o farmacêutico clínico responsável pelo programa. Se o hospital incorresse em perda financeira relacionada ao uso profilático de antibiótico para um procedimento em particular, o médico recebia um formulário detalhando o esquema de antibiótico proposto para aquele procedimento, o uso atual do antibiótico e suas implicações financeiras. As chefias dos médicos foram regularmente informadas sobre o uso

de antibiótico profilático em relação aos procedimentos realizados em seus serviços e o balanço financeiro.

Uma característica do programa de seguimento é que ele informa o médico das implicações de seu uso de antibiótico ao invés de restringir ou controlar o comportamento como prescritor. Intervenções que controlam o comportamento do prescritor são mais prováveis de levantar objeções do médico no sentido de restringir sua liberdade terapêutica. Este aspecto do programa de seguimento pode bem explicar a aceitação do programa pelos médicos e a redução de despesas com a antibioticoprofilaxia neste serviço.

Um programa baseado na aplicação de uma lista de verificação de segurança cirúrgica (*check list*) (2) foi associado a um significativo declínio nas taxas de complicações e morte relacionadas com cirurgia em diversos grupos de instituições de vários países. Este programa usou as recomendações da segunda iniciativa global para a segurança do paciente, dirigida para a segurança do paciente cirúrgico. Esta iniciativa propõe o uso de listas de verificação (*check list*) antes da indução anestésica, antes da incisão cirúrgica e antes do paciente deixar a sala de cirurgia, com objetivo de controlar fatores de risco para morbidade e mortalidade do paciente cirúrgico, relacionados com falhas na assistência (65). A implementação da lista de verificação (*check list*) encorajou o início da administração de antibióticos na sala de cirurgia e não nas enfermarias, onde atrasos são freqüentes e promoveu confirmação oral adicional do uso apropriado do antibiótico, aumentando a taxa de adesão em 56 a 83%.

Algumas publicações (172,173) relatam bons resultados na abordagem do momento de administração com o uso de alertas eletrônicos para lembrar à equipe de anestesia da administração do antibiótico antes da incisão. Sistemas de lembretes *Real-time* (174) para melhorar a documentação da anestesia e de cobrança financeira também têm sido implementados, auxiliando a administração dos antibióticos de forma bem sucedida.

Adesão com os princípios de antibioticoprofilaxia para procedimentos cirúrgicos deveriam ser rigorosamente revisados e as auditorias do desempenho deveriam ser parte da rotina da atividade dos profissionais de controle de infecção (13).

### **Iniciativas para melhora da assistência ao paciente cirúrgico**

Decisões quanto às políticas de saúde pública e a nível institucional tem usado a avaliação do relacionamento entre indicadores de processo e de resultado como um instrumento para a

implantação de melhora da qualidade da assistência cirúrgica (52). Nos EUA, algumas abordagens inicialmente direcionadas para nível local ou nacional, influenciaram outros países, sendo adotadas internacionalmente, inclusive pela Organização Mundial de Saúde. Exemplos de iniciativas como estas são o *Surgical Infection Prevention Collaborative* (67), criado em 2002, que após a revisão dos guias publicados por um painel de especialistas identificou três medidas de processo para melhora da qualidade em cirurgia, relacionadas à antibioticoprofilaxia: administração do antibiótico profilático endovenoso dentro de 1 hora antes da incisão; uso de agente antibiótico consistente com guias publicados e interrupção do uso do agente antibiótico profilático dentro de 24 horas após a cirurgia. Hospitais que instuíram programas para utilizar as quatro medidas acima relataram uma média de redução de 27% nas taxas de ISC (139).

Como uma extensão do *Surgical Infection Prevention Collaborative*, o *Surgical Care Improvement Project* (175), um projeto multicêntrico com aproximadamente 40 organizações, criado em 2003, acrescentou outras três medidas de processo baseados em evidências, com o objetivo de reduzir mortalidade e morbidade cirúrgica em 25% até 2010: remoção apropriada de pelos (lâminas foram banidas); controle de glicemia durante o pós-operatório imediato para pacientes de cirurgia cardíaca e manutenção de normotermia durante per-operatório para pacientes submetidos a cirurgia colorretal.

O *Institute for Healthcare Improvement* (IHI) (51) é uma organização sem fins lucrativos liderando a melhora da assistência a saúde ao redor do mundo. A campanha “100.000 vidas” foi uma iniciativa para comprometer os hospitais dos EUA num compromisso de implantar mudanças baseadas em recomendações comprovadas, para melhorar a assistência aos pacientes e prevenir mortes evitáveis.

As seis iniciativas na campanha “100.000 vidas” foram incluídas na nova campanha “5 milhões de vidas”, com recomendações específicas para reduzir a incidência de ISC através da promoção das recomendações, anteriormente adotadas pelo *Surgical Infection Prevention* e pelo *Surgical Care Improvement Project*: uso apropriado de antibióticos (devem ser administrados dentro de uma hora antes da incisão cirúrgica, descontinuados dentro de 24 horas após a cirurgia e escolhidos de acordo com guias nacionais), remoção apropriada de pelos; manutenção do controle glicêmico para pacientes de cirurgia cardíaca de grande porte e manutenção da normotermia pré e pós-operatória.

Como parte de um compromisso global para melhorar a assistência, a OMS lançou, em outubro de 2004, a Aliança Mundial para a Segurança do Paciente, baseada em uma resolução da Assembleia Mundial da Saúde (2002), que recomendou uma maior atenção ao problema da segurança do paciente (65). Essa Aliança tem o objetivo de despertar a consciência profissional e o comprometimento político para uma melhor segurança na assistência à saúde, e apoiar os Estados Membros no desenvolvimento de políticas públicas e na indução de boas práticas assistenciais. A cada ano, ela organiza programas que buscam melhorar essa segurança, e a cada dois anos um novo “Desafio” é formulado para fomentar o comprometimento global e destacar temas correlacionados e direcionados para uma área de risco identificada como significativa em todos os Estados Membros da OMS.

O primeiro “Desafio Global para a Segurança do Paciente” enfocou as infecções relacionadas com a assistência à saúde. Já o segundo “Desafio Global”, lançado em 2009, está voltado para os fundamentos e práticas da segurança cirúrgica e contempla a prevenção de infecções de sítio cirúrgico; anestesia e equipes cirúrgicas seguras e produção de indicadores da assistência.

Grupos de trabalho de especialistas internacionais foram criados para revisar a literatura e as experiências de médicos em todo mundo e chegar a um consenso sobre práticas de segurança em quatro áreas: trabalho de equipe, anestesiologia, prevenção de infecção do sítio cirúrgico e definição de indicadores epidemiológicos em segurança cirúrgica para os serviços de saúde. A segurança requer uma execução confiável de múltiplas etapas necessárias à assistência, não apenas pelo cirurgião, mas pela equipe de profissionais de saúde, trabalhando em conjunto para o benefício do paciente.

Os grupos de trabalho do programa “Cirurgias Seguras Salvam Vidas” consideraram uma gama de potenciais protocolos, avaliaram as evidências de suas conclusões, estimaram seus possíveis impactos e idealizaram medidas para avaliar seus efeitos no desempenho e segurança. O programa também idealizou uma lista de verificações (*check list*) que pode ser usada por médicos interessados em promover a qualidade dos serviços cirúrgicos. Ele reforça práticas de segurança estabelecidas e assegura que etapas pré-operatórias, trans-operatórias e pós-operatórias sejam empreendidas de uma maneira eficiente e oportuna. Muitas etapas já são aceitas como práticas de rotina em vários hospitais no mundo (2, 176). Pela introdução de elementos chave de segurança na rotina operatória, as equipes poderiam maximizar a

probabilidade de melhores resultados para todos os pacientes cirúrgicos sem gerar um ônus excessivo para o sistema ou para os prestadores de saúde.

A assistência cirúrgica é complexa e envolve etapas que devem ser otimizadas individualmente. Para minimizar a perda de vidas e complicações sérias, as equipes operatórias tem dez objetivos básicos e essenciais em qualquer caso cirúrgico, apoiados pelas orientações para a cirurgia segura da OMS. O sexto objetivo está relacionado diretamente ao uso de antibioticoprofilaxia para prevenção das ISC: “A equipe usará de maneira sistemática, métodos conhecidos para minimizar o risco de infecção no sítio cirúrgico”.

Projetos para a melhoria da qualidade como estes, oferecem aos hospitais a oportunidade de melhorar seu desempenho, compartilhar as boas práticas de cuidados, e analisar futuras oportunidades para novas iniciativas, buscando excelência na assistência ao paciente.

## 3. OBJETIVOS

---

### 3.1 Geral

Avaliar a adesão do Serviço de Cirurgia Pediátrica ao Guia de Antibioticoprofilaxia Cirúrgica para pacientes pediátricos cirúrgicos, implantado no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais e a associação da adesão com a ocorrência de infecção do sítio cirúrgico.

### 3.2 Específicos

3.1.1 Descrever o uso de antimicrobianos profiláticos em crianças e adolescentes operados no Hospital das Clínicas.

3.2.2 Investigar a associação entre fatores relacionados ao paciente, ao procedimento e à equipe cirúrgica com a adesão ao Guia de Antibioticoprofilaxia Cirúrgica.

3.2.3 Investigar a associação entre a adesão ao Guia de Antibioticoprofilaxia Cirúrgica e a ocorrência de Infecção de Sítio Cirúrgico no Hospital das Clínicas.

## 4. MÉTODO

---

Realizou-se estudo transversal da linha de base de uma coorte de 730 pacientes, crianças e adolescentes, internados e egressos, operados no Serviço de Cirurgia Pediátrica do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), no período de fevereiro de 1999 a junho de 2001. Trata-se de uma nova análise dos dados dessa coorte, avaliando hipóteses não exploradas anteriormente.

### 4.1 Caracterização da instituição

O Hospital das Clínicas (HC) é um hospital universitário, geral, de grande porte, atualmente com 505 leitos e, no período do estudo, 393 leitos. No final de 1998 foram implantadas no HC recomendações para o uso de antibioticoprofilaxia em pacientes cirúrgicos, em um trabalho conjunto da Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH) com o Serviço de Cirurgia Pediátrica.

O Serviço de Cirurgia Pediátrica na época era composto por uma equipe permanente de oito cirurgiões (cinco professores da UFMG e três médicos do Hospital das Clínicas) e quatro médicos residentes.

### 4.2 Definições adotadas

- *Paciente NNIS*: é o paciente cuja data de admissão no hospital é diferente da data de saída. (178).

- *Procedimento cirúrgico NNIS (178) (National Nosocomial Infection Surveillance)*: é aquele realizado no bloco cirúrgico em uma única ida do paciente NNIS, com no mínimo uma incisão em pele/mucosa, que deve ser suturada antes da saída do paciente da sala de cirurgia.

- *Fatores de imunossupressão*: 1) número de neutrófilos no sangue periférico  $\leq 1000$ ; 2) uso crônico ou em altas doses de corticóide sistêmico; 3) imunodeficiência congênita ou adquirida; 4) esplenectomia em crianças abaixo de 4 anos (179).

- *Cirurgia de Urgência*: aquela realizada dentro do menor período de tempo após a admissão, para abordar uma doença que ponha em perigo imediato um órgão, membro ou a vida do paciente (126).

- *Cirurgia Eletiva*: aquela realizada de maneira planejada e programada com pelo menos 24 horas de antecedência (126).

- *Infecção comunitária*: infecção constatada ou em incubação no ato da admissão do paciente, desde que não esteja relacionada com internação anterior no mesmo hospital (177).

- *Infecções de sítio cirúrgico*: são aquelas que acometem tecidos e órgãos incisos e cavidades manipuladas durante um procedimento cirúrgico e ocorrem até o 30º dia de pós-operatório ou até o primeiro ano, se houver implante de prótese (Anexo 1). As definições de ISC foram recomendadas pelo CDC (38) e adotadas no Brasil pelo Ministério da Saúde (177). Neste estudo, foi incluída apenas a primeira infecção de sítio cirúrgico de cada paciente até 30º dia de pós-operatório.

- *Antibioticoprofilaxia cirúrgica*: refere-se ao uso de antibiótico em paciente que será submetido a um procedimento cirúrgico para evitar a ocorrência de infecção do sítio operatório (9, 14). Não tem como objetivo evitar infecção em outros sítios corporais.

- *Guia de Antibioticoprofilaxia Cirúrgica (GAC/HC)*: As recomendações para uso de antibioticoprofilaxia cirúrgica em Pediatria no Hospital das Clínicas da UFMG foram definidas pela CCIH em conjunto com o Serviço de Cirurgia Pediátrica, em 1998, baseadas em evidências científicas disponíveis na época. Essas recomendações, implantadas em 1999, foram descritas em um “Guia de Antibioticoprofilaxia Cirúrgica” (Anexo 4), dividido em três partes. A primeira, com uma abordagem geral para antibioticoprofilaxia, baseada no risco associado ao potencial de contaminação da ferida operatória(79). O uso de antibiótico profilático foi recomendado para cirurgias potencialmente contaminadas e contaminadas e, no caso de cirurgias limpas, era indicado somente em situações de urgência e para pacientes com maior risco de infecção, como imunodeprimidos e recém-nascidos. Na segunda parte foi abordada a antibioticoprofilaxia cirúrgica em procedimentos específicos mais comuns no serviço, como cirurgias em recém-nascidos, para os quais foram definidos o antibiótico de escolha, dose e duração para o procedimento específico. A parte final abordou o uso terapêutico de antibiótico em doenças diretamente associadas a cirurgias como, por exemplo,

apendicite com peritonite. Para os casos não contemplados no Guia foi consultada a bibliografia de referência.

- *Adesão ao Guia de Antibioticoprofilaxia Cirúrgica*: definida como a concordância entre a prática observada e aquela esperada, com base nas recomendações do *Guia de Antibioticoprofilaxia Cirúrgica*, quanto a: 1) indicação ou não de antibioticoprofilaxia; 2) escolha do antibiótico; 3) dose; 4) intervalo entre as doses do antibiótico profilático; 5) momento da administração; 6) dose intra-operatória e, 7) duração do uso do antibiótico. A adesão foi avaliada para cada uma das recomendações isoladamente e também de forma global, isto é, adesão ao conjunto das sete recomendações acima. A antibioticoprofilaxia cirúrgica foi considerada adequada se, na prática, todas estas recomendações foram seguidas pela equipe cirúrgica, isto é, houve adesão global ao Guia.

- *Não Adesão ao Guia de Antibioticoprofilaxia Cirúrgica*: considerada inadequada, se a equipe cirúrgica não seguiu apenas uma ou mais dessas recomendações, isto é, não houve adesão ao Guia. Quando não houve adesão à indicação de antibiótico profilático, as outras recomendações não foram avaliadas.

### **4.3 Critérios de inclusão**

Incluídos os pacientes admitidos na Unidade de Internação Pediátrica do Hospital das Clínicas e submetidos a um único procedimento cirúrgico NNIS (178), inclusive videolaparoscopia, pela equipe de cirurgia pediátrica.

### **4.4 Critérios de exclusão**

Excluídos os pacientes submetidos a cirurgias oftalmológicas, neurológicas, ortopédicas e otorrinolaringológicas, operados por outra equipe além da cirurgia pediátrica. Optou-se por excluir os pacientes que requeriam colocação de prótese e definiu-se o tempo de acompanhamento como até trinta dias após a cirurgia. O uso de antibiótico profilático por outro motivo que não fosse a prevenção da infecção cirúrgica não foi avaliado.

### **4.5 Variáveis avaliadas**

As variáveis avaliadas no estudo prévio (179) e selecionadas para este trabalho foram: sexo, idade, presença de fator de imunossupressão, classificação ASA (*American Society of Anesthesiology*) da condição clínica do paciente (75) (Anexo 2), tempo de internação antes da

cirurgia, indicação da cirurgia (urgência ou eletiva), potencial de contaminação da ferida operatória (79), duração do procedimento cirúrgico, infecção comunitária à internação, o Índice de Risco de Infecção Cirúrgica (81) (IRIC - variável composta)\* e o tempo de internação pós-operatório. A *classificação das cirurgias* foi feita no final do ato cirúrgico pelo cirurgião, de acordo com as quatro categorias: limpas, potencialmente contaminadas, contaminadas e infectadas (Anexo 3).

\* De acordo com o CDC (76, 81), a *classificação ASA* maior ou igual a três, ferida cirúrgica contaminada ou infectada e a duração do procedimento cirúrgico superior a T horas (onde T correspondeu ao percentil 75 da distribuição da duração da cirurgia para cada procedimento realizado) são fatores que apresentam uma maior força de associação com o evento infeccioso. A partir dessas três categorias, o NNIS desenvolveu o Índice de Risco de Infecção Cirúrgica (IRIC) do paciente, que varia de zero a três, de acordo com o número de fatores presentes. O IRIC é usado para prever o risco de o paciente cirúrgico desenvolver ISC, sendo os classificados como IRIC 3, os de maior risco.

#### **4.6 Coleta de dados e desenvolvimento do estudo**

- *Instrumento de coleta*: formulário elaborado (Apêndice A).

- *Fonte de dados*: banco de dados de um estudo prévio realizado por Martins et al (179) sobre fatores de risco para infecção do sítio cirúrgico (ISC), em uma coorte de pacientes pediátricos e adolescentes, desenvolvido como tese de doutoramento e prontuários dos pacientes.

Os dados das variáveis relacionadas ao uso do antibiótico profilático foram coletados através de revisão dos prontuários. A dose do antibiótico prescrita, o momento de sua administração e dose intra-operatória foram obtidas da folha de anestesia e anotações de enfermagem. Para identificação do *momento de administração* foi considerado o intervalo entre a hora de início da anestesia e a hora da incisão cirúrgica, quando este não estava registrado especificamente na folha de anestesia. Os dados sobre a *duração da antibioticoprofilaxia* e *intervalo de administração* foram obtidos das folhas de prescrição. A responsabilidade pelo procedimento, incluindo a antibioticoprofilaxia foi atribuída pela assinatura na folha de cirurgia, sendo o grupo de cirurgias pediátricas, dividido em equipe A, formada pelos cinco professores e equipe B, formada pelos outros três cirurgiões do serviço e os residentes.

Para cada procedimento cirúrgico foi realizada avaliação da aplicação das sete recomendações do *Guia de Antibioticoprofilaxia Cirúrgica*, verificando se houve ou não adesão. A *adesão global* foi considerada como adesão a todas as recomendações aplicadas naquele caso. Não usar antibioticoprofilaxia em procedimentos para os quais estes não estavam indicados foi também considerado adesão. No momento em que foi realizada a avaliação da adesão ou não às recomendações do Guia, o avaliador não conhecia quais os pacientes haviam desenvolvido ISC.

Para melhor compreensão dos resultados que seriam encontrados na análise da adesão ou não adesão dos cirurgiões às recomendações do “Guia de Antibioticoprofilaxia Cirúrgica”, foi elaborada uma síntese dos critérios a ser utilizados nessa avaliação, conforme descritos no Quadro 2 (Apêndice B).

#### **4.7 Análise Estatística**

A análise estatística foi processada em duas etapas, utilizando-se o programa SPSS -*Statistical Products and Service Solutions*, versão 15.018. Na primeira etapa, foram realizadas a análise univariada e a análise multivariada por regressão logística, com a adesão global como variável dependente. As variáveis independentes estudadas foram: sexo, idade (faixa etária), presença de fator de imunossupressão, classificação ASA, tempo de internação antes da cirurgia, indicação da cirurgia (urgência ou eletiva), potencial de contaminação da ferida operatória, duração do procedimento cirúrgico, infecção comunitária à internação, IRIC, o tempo de internação pós-operatório e o tipo de procedimento. A avaliação de associação entre a adesão e as variáveis selecionadas foi realizada pela medida do odds ratio (OR) e intervalos de confiança (IC) de 95%. Para a análise multivariada no modelo de regressão logística, utilizou-se o método de “*backward stepwise*” com inclusão inicial de todas as variáveis com  $p < 0,20$  na análise univariada. Optou-se pelo IRIC (variável composta) em substituição às variáveis, duração do procedimento acima do percentil 75, potencial de contaminação e escore ASA, que o compõem. O tipo de procedimento também não foi incluído devido à possível correlação com outras variáveis incluídas. O ajuste do modelo final foi verificado pelo método de Hosmer e Lemeshow (180). A significância estatística foi considerada para  $p < 0,05$ . O teste de Mann-Whitney foi usado para avaliação da associação entre a adesão e a mediana de tempo de internação hospitalar pré-operatório. O mesmo teste foi usado para avaliação da associação com o tempo de internação pós-operatório. Na segunda etapa, foram

também realizadas análise univariada e análise multivariada pelo modelo de regressão logística com a infecção do sítio cirúrgico (ISC) como variável dependente. Além das variáveis consideradas na primeira etapa, incluiu-se a adesão ao Guia entre as variáveis preditoras avaliadas, categorizada como antibioticoprofilaxia adequada (se houve adesão a todas as recomendações) ou antibioticoprofilaxia inadequada (se não houve adesão a qualquer recomendação). Foi avaliada também a associação da não adesão a cada uma das recomendações isoladamente e o desenvolvimento de ISC. A avaliação de associação entre o ISC e as variáveis selecionadas foi realizada pela medida do odds ratio (OR) e intervalos de confiança (IC) de 95%. Para a regressão logística multivariada foram selecionadas para modelagem as variáveis com  $p < 0,20$  na análise univariada. Significância estatística foi considerada se  $p < 0,05$ . No modelo construído para a análise de regressão logística, optou-se pelo IRIC ao invés das variáveis que o compoem devido ao melhor ajuste ao risco de infecção(76, 81). O tipo de procedimento também não foi incluído devido à correlação com outras variáveis incluídas.

#### **4.8 Aspectos éticos**

O projeto seguiu as normas preconizadas<sup>1</sup> para as pesquisas envolvendo seres humanos e os trâmites normais dentro da instituição (UFMG). Foi aprovado na Câmara do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina (Parecer número 30/2005), na Diretoria de Ensino, Pesquisa e Extensão do Hospital das Clínicas (Parecer numero 106/09) e no Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais (Parecer número ETIC 331/09). Foi autorizado pela autora o uso do Banco de Dados do estudo anterior (179).

---

<sup>1</sup> Ministério da Saúde do Brasil. Resolução nº 196/1996. Normas de pesquisa envolvendo seres humanos.

## 6. RESULTADOS

---

Do total de 730 pacientes que fizeram parte da coorte do estudo de Martins et al (179) foram avaliados 720 pacientes devido exclusão de dez pacientes devido à falta de informações e/ou não localização dos seus prontuários. Conforme pode ser visualizado na tabela 1, a maioria dos pacientes (68,5%, n=493) era do sexo masculino e 31,5% (n=277) do sexo feminino, de várias faixas etárias, desde recém-nascidos a adolescentes, com predomínio de crianças acima de cinco anos. Apenas 6,8% (n=49) dos pacientes apresentavam algum fator de imunossupressão antes da cirurgia. Infecção prévia não relacionada ao sítio operatório e diagnosticada como comunitária foi identificada em 6,9% (n=50) dos pacientes. O tempo pré-operatório foi menor ou igual a 24 horas em 73,9% (n=532) dos procedimentos e maior que 24 horas em 26,1% (n=188).

Cerca de 81,7% (n=588) dos procedimentos foram eletivos e 18,3% (n=132) classificados como de urgência. Quanto ao potencial de contaminação da ferida operatória, 51,8% (n=373) das cirurgias foram classificadas como limpas, seguidas por 35,7% (n=257) de potencialmente contaminadas. A duração do procedimento foi maior que o percentil 75 em 16,3% (n=117) e menor que o percentil 75 em 83,8% (n=603) dos casos. O escore ASA foi ASA 1 em 57,6% (n=415) pacientes, ASA 2 em 30,8% (n=222), ASA 3 em 10,1% (n=73) e ASA 4 em 1,3% (n=9). Quanto ao IRIC, 67,6% (n=487) pacientes foram classificados como IRIC 0, 23,9% (n=172) IRIC 1, 8,2% (n=59) IRIC 2 e 0,3% (n=2), IRIC 3. Os cirurgiões da equipe A foram responsáveis por 82,5% (n=594) dos procedimentos e os do grupo B por 17,5% (n=126).

Tabela 1. Frequência das variáveis relacionadas ao paciente, ao procedimento cirúrgico e ao cirurgião, no estudo realizado em 720 pacientes pediátricos do Hospital das Clínicas, no período de 1999 a 2001.

Variáveis	Categorias	Total	
		n	%
Sexo	Masculino	493	68,5
	Feminino	227	31,5
Faixa etária	≤ 28 dias	49	6,8
	29 dias - 1 ano	137	19
	1 - 5 anos	260	36,1
	> 5 anos	274	38,1
Imunodepressão	Sim	49	6,8
	Não	671	93,2
Infecção Comunitária	Sim	50	6,9
	Não	670	93,1
Tempo Internação Pré Op	>24 horas	188	26,1
	≤ 24 horas	532	73,9
Urgência	Sim	132	18,3
	Não	588	81,7
IRIC	0	487	67,6
	1	172	23,9
	2	59	8,2
	3	2	0,3
Potencial de Contaminação	Limpa	374	51,9
	Pot. contaminada	250	34,7
	Contaminada	44	6,1
	Infectada	52	7,2
Duração do Procedimento	> P 75	117	16,3
	< P 75	603	83,8
ASA	1	415	57,6
	2	222	30,8
	3	73	10,1
	4	9	1,3
	5	1	0,1
Cirurgião	Equipe A	594	82,5
	Equipe B	126	17,5

Os procedimentos cirúrgicos mais freqüentes foram as hernioplastias em 30,1% (n=217), as cirurgias do aparelho geniturinário em 24% (n=173) e as apendicectomias em 9,6% (n=69) (Tabela 2).

Tabela 2. Frequência dos tipos de procedimentos cirúrgicos realizados em 720 pacientes pediátricos do Hospital das Clínicas, no período de 1999 a 2001.

Procedimentos	n	%
Hernioplastia	213	29,6
Cirurgia do Aparelho Geniturinário	177	24,6
Apendicectomia	69	9,6
Cirurgia do Intestino Grosso	44	6,1
Laparotomia Exploradora	42	5,8
Esplenectomia	27	3,8
Cirurgia da Pele, anexos e Subcutaneo	25	3,5
Cirurgia do Estomago	21	2,9
Cirurgia do Tórax	20	2,8
Cirurgia do Trato Biliar	19	2,6
Colecistectomia	18	2,5
Cirurgia do Intestino Delgado	13	1,8
Cirurgia do Rim	13	1,8
Cirurgia do Esófago	11	1,5
Outros	8	1,1
<b>Total</b>	<b>720</b>	<b>100</b>

Foram indicados antibióticos profiláticos para 43,9% (n=316) dos pacientes, sendo os mais prescritos a cefalotina, isoladamente, em 81,4% (n=257), seguida pela associação de gentamicina e metronidazol em 10,1% (n=32) e cefalotina associada à gentamicina em 5,7% dos casos (Tabela 4).

Tabela 3 - Frequência dos antibióticos usados na profilaxia cirúrgica em 316 pacientes pediátricos do Hospital das Clínicas, no período de 1999 a 2001

<b>Antibiótico</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Cefalotina	257	81,4
Gentamicina + Metronidazol	32	10,1
Gentamicina + Cefalotina	18	5,7
Gentamicina + Ampicilina	6	1,9
Gentamicina	2	0,6
Clindamicina	1	0,3
<b>Total</b>	<b>316</b>	<b>100,00</b>

Os resultados encontrados na análise da adesão ou não às recomendações do “Guia de Antibioticoprofilaxia Cirúrgica”, referentes a cada um dos parâmetros, avaliados separadamente, foram os seguintes:

- *Indicação do uso de antibioticoprofilaxia cirúrgica*: houve adesão ao Guia em 86,7% (n=624); dos 13,3% (n=96) avaliados como não adesão, 48,9% (n=47) tinham indicação de receber antibiótico profilático e não receberam e 51,0% (n=49) não tinham indicação de antibioticoprofilaxia e a receberam.

- *Escolha do antibiótico para a profilaxia*: 93% (n=294) eram concordantes com as recomendações do Guia. Dos 22 (7%) não concordantes, 20 (90%), considerou-se “não adesão” porque o espectro da droga usada era menor que o recomendado e 2 (0,9%) porque era maior.

- *Doses recomendadas*: houve adesão em 68% (n=215) das prescrições. Em 32% (n=101) as doses foram não concordantes, sendo que foram menores que o recomendado em 32,7% (n=33) e maiores em 67,3% (n=68).

- *Intervalos de doses*: a adesão foi de 98,5% (n=267). Não houve adesão em apenas 4 (1,4%) casos, devido a *intervalo maior que o recomendado*.

- *Administração de dose intra-operatória do antibiótico profilático (repique)*: teve adesão em 36% (n=31) dos casos. Considerou-se que não houve adesão pelos seguintes motivos: administração da dose intra-operatória sem indicação em 11,8% (n=8); não administração, mesmo havendo indicação em 75,0% (n=51); a dose administrada foi menor que a recomendada em 7,4% (n=5) e a dose foi maior que a recomendada, em 5,9% (n=4).

- *Momento de administração*: houve adesão em 34,2% (n=108) na prescrição da antibioticoprofilaxia. Considerado que não houve adesão em 65,8% (n=208), pelos seguintes motivos: tempo de início de administração menor que 30 minutos antes da incisão em 67,8% (n=141); tempo de início maior que 1 (uma) hora antes da incisão em 8,6% (n=18); antibiótico profilático iniciado após a incisão em 6,2% (n=13) e iniciado no pós-operatório em 17,3% (n=36).

- *Duração do uso do antibiótico profilático*: considerada concordante em 45,7% (n=145), sendo dose única em 38,8% (n=45), duração até 24 horas em 34,9% (n=51), maior que 72 horas e menor que uma semana em 8,2% (n=12) e igual ou maior que uma semana em 12,0% (n=38). A “não adesão” às recomendações quanto à duração foi de 54,3% (n=170), com

21,2% (n=36) maior que 24h até 48h, 14,1% (n=36) maior que 48h até 72h, 34,7% (n=59) maior que 72h e menor que uma semana e 30% (n=51) igual ou maior que uma semana.

- *Adesão ou não ao conjunto das sete recomendações do Guia de Antibioticoprofilaxia Cirúrgica*: verificou-se que em 54,3% (n=391) dos casos, não houve adesão a pelo menos uma delas (antibioticoprofilaxia inadequada). Houve adesão a todas as recomendações do Guia de Antibioticoprofilaxia em 45,7% (n= 329) dos casos, sendo considerado uso da antibioticoprofilaxia adequada (Tabela 4).

Tabela 4. Frequência de Adesão às recomendações do Guia de Antibioticoprofilaxia Cirúrgica utilizado em 720 pacientes pediátricos do Hospital das Clínicas, no período de 1999 a 2001.

Recomendação	Adesão					
	Sim		Não		Total	
	n	%	n	%	n	%
<b>1. Indicação (indicar/não indicar)</b>	624	86,7	96	13,3	720	100,0
<b>2. Escolha do antibiótico</b>	294	93,0	22	7,0	316	43,9
<b>3. Dose</b>	215	68,0	101	32,0	316	43,9
<b>4. Intervalo</b>	267	98,5	4	1,5	271	37,6
<b>5. Repique</b>	31	36,0	55	64,0	86	11,9
<b>6. Momento da administração</b>	108	34,2	208	65,8	316	43,9
<b>7. Duração</b>	145	45,9	171	54,1	316	43,9
<b>Adesão Global</b>	329	45,7	391	54,3	720	100,0

A mediana de tempo de internação foi significativamente maior entre os casos de não adesão (mediana = 1, DP=12,7, 0-121,  $p < 0.001$ ). Da mesma forma a mediana de tempo pós-operatório foi significativamente maior entre os casos de não adesão ( mediana = 6,0 DP = 14,1, 0 -146,  $p < 0.001$ ), conforme mostrado na Tabela 5.

Tabela 5. Associação entre o tempo pré-operatório e pós-operatório com a Adesão ao Guia de Antibioticoprofilaxia Cirúrgica utilizado em 720 pacientes pediátricos do Hospital das Clínicas, no período de 1999 a 2001.

	<b>Média</b>	<b>Mediana</b>	<b>Desvio padrão</b>	<b>Mínimo</b>	<b>Máximo</b>	<b>p</b>
Tempo pré-operatório						
Não adesão	5,1	1,0	12,8	0	121	< 0,001 <sup>1</sup>
Adesão	1,9	0	8,7	0	113	
Tempo pós-operatório						
Não adesão	10,4	6,0	14,1	0	146	< 0,001 <sup>1</sup>
Adesão	3,3	1,0	8,3	0	68	

<sup>1</sup> Mann-Whitney U

Verificou-se que na *análise univariada* com a adesão como variável dependente, que todas as variáveis consideradas na análise foram significativas (Tabela 6).

Tabela 6. Análise univariada da associação entre as variáveis relacionadas ao paciente, à equipe e ao procedimento com a adesão ao Guia de Antibioticoprofilaxia Cirúrgica, utilizado em 720 pacientes pediátricos do Hospital das Clínicas, no período de 1999 a 2001.

Variáveis	Adesão						p	OR	IC 95%
	Não		Sim		Total				
	n	%	n	%	n	%			
<b>Sexo</b>									
Masculino	246	49,9	247	50,1	493	68,5	<0,001	0,57	0,41 - 0,79
Feminino	145	63,9	82	36,1	227	31,5			
<b>Faixa etária</b>									
≤ 28 dias	42	85,7	7	14,3	49	6,8	<0,001	7,56	3,27 - 17,47
29 dias - 1 ano	70	51,1	67	48,9	137	19,0	0,171	0,19	0,87- 1,99
1 - 5 anos	115	44,2	145	55,8	260	36,1	-	-	-
> 5 anos	164	59,9	110	40,1	274	38,1	<0,001	1,87	1,33-2,65
<b>Imunodepressão</b>									
Sim	41	83,7	8	16,3	49	6,8	<0,001	4,7	2,17- 10,18
Não	350	52,2	321	47,8	671	93,2			
<b>Infecção Comunitária</b>									
Sim	35	70,0	15	30,0	50	6,9	0,027	2,05	1,10 - 3,84
Não	356	53,1	314	46,9	670	93,1			
<b>Tempo Internação Pré Op</b>									
>24 horas	147	78,2	41	21,8	188	26,1	<0,001	4,23	2,88-6,22
≤ 24 horas	244	45,9	288	54,1	532	73,9			
<b>Urgência</b>									
Sim	115	87,1	17	12,9	132	18,3	<0,001	7,65	4,48 - 13,05
Não	276	46,9	312	53,1	588	81,7			
<b>Potencial de Contaminação</b>									
Limpa	87	23,3	287	76,9	373	51,8	-	-	-
Pot. contaminada	222	86,4	28	10,9	257	35,7	<0,001	25,97	16,55 - 41,75
Contaminada	40	90,9	4	9,1	44	6,1	<0,001	32,67	12,26 - 109,9
Infectada	42	80,8	10	19,2	52	7,2	<0,001	13,75	6,78 - 29,91
<b>Duração Procedimento</b>									
> P 75	106	90,6	11	9,4	117	16,3	<0,001	10,75	5,66-20,41
< P 75	285	47,3	318	52,7	603	83,8			
<b>ASA</b>									
1	189	45,5	226	54,5	415	57,6	-	-	-
2	135	60,8	87	39,2	222	30,8	<0,001	1,84	1,32 - 2,56
3	62	84,9	11	15,1	73	10,1	<0,001	6,74	3,45-13,17
4	5	55,6	4	44,4	9	1,3	0,738	1,48	0,39 - 5,59
<b>IRIC</b>									
0	189	38,8	298	61,2	487	67,6	-	-	-
1	151	87,8	21	12,2	172	23,9	<0,001	11,34	6,94 - 18,53
2	49	83,1	10	16,9	59	8,2	<0,001	7,73	3,82 - 15,62
3	2	100,0	0	0,0	2	0,3	NSA		
<b>Cirurgião</b>									
Equipe B	91	72,2	35	27,8	126	17,5	<0,001	2,54	1,68 - 3,91
Equipe A	300	50,5	294	49,5	594	82,5			

Na *análise multivariada* pelo modelo de regressão logística das variáveis preditoras de não adesão ao Guia de Antibioticoprofilaxia Cirúrgica, foram significativos: procedimentos realizados na urgência (OR: 5,56; 95%CI: 2,94 – 10,51), o IRIC (IRIC=1 OR:6,84; 95%CI: 4,06 – 11,62 e IRIC=2 OR:3,04; 95%CI: 1,37 - 6,67), a infecção comunitária (OR:2,77; 95%CI: 1,24 - 6,17) e o tempo pré-operatório > 24 horas (OR:3,79; 95%CI: 2,43 – 5,91), conforme visualizado na Tabela 7.

Tabela 7. Odds ratio (OR) ajustados e intervalos de confiança (IC) a 95% da análise multivariada de variáveis preditoras de não adesão ao Guia de Antibioticoprofilaxia Cirúrgica utilizado em 720 pacientes pediátricos do Hospital das Clínicas, no período de 1999 a 2001.

Variáveis	P	OR	95% IC
Procedimento de urgência	<0,001	5,56	2,94 – 10,51
IRIC 0	<0,001	1	
IRIC 1	<0,001	6,84	4,06 – 11,62
IRIC 2	0,006	3,04	1,37 - 6,67
IRIC 3	0,999	N/A	
Infecção Comunitária	0,012	2,77	1,24 - 6,17
Tempo pré-operatório > 24h	<0,001	3,79	2,43 – 5,91

Nota: *Hosmer and Lemeshow test*: 61,635;  $p < 0,001$

N/A: não se aplica

Na análise univariada definindo-se a infecção de sítio cirúrgico (ISC) como variável dependente, foram significativas as seguintes variáveis: faixa etária menor que 28 dias, procedimentos realizados com urgência, o IRIC 1 e 2, ASA 3, potencial de contaminação potencialmente contaminada, contaminada e infectada, procedimento durando >p75, equipe de cirurgiões B e antibioticoprofilaxia inadequada (não adesão ao Guia) (Tabela 8).

Tabela 8. Análise univariada da associação entre as variáveis relacionadas ao paciente, à equipe e ao procedimento e a Infecção do Sítio Cirúrgico em 720 pacientes pediátricos do Hospital das Clínicas, no período de 1999 a 2001.

Variáveis	ISC						p	OR	IC 95%
	Sim		Não		Total				
	n	%	n	%	n	%			
<b>Sexo</b>									
Masculino	52	10,5	441	89,5	493	68,5	0,062	0,65	0,41 - 1,02
Feminino	35	15,4	192	84,6	227	31,5			
<b>Faixa etária</b>									
≤ 28 dias	18	36,7	31	63,3	49	6,8	< 0,001	7,81	3,68 - 16,67
29 dias - 1 ano	18	13,1	119	86,9	137	19,0	0,040	2,03	1,02 - 4,05
1 - 5 anos	18	6,9	242	93,1	260	36,1	-	-	-
> 5 anos	33	12,0	241	88,0	274	38,1	0,044	1,84	1,01 - 3,36
<b>Imunossupressão</b>									
Sim	10	20,4	39	79,4	49	6,8	0,064	1,97	0,94 - 4,12
Não	77	11,5	594	88,5	671	93,2			
<b>Infecção Comunitária</b>									
Sim	8	16,0	42	84,0	50	6,9	0,378	1,42	0,65 - 3,14
Não	79	11,8	591	88,2	670	93,1			
<b>Tempo Internação Pré Op</b>									
> 24 horas	34	18,1	154	81,9	188	26,1	0,122	2,06	0,81 - 5,22
≤ 24 horas	53	10,0	479	90,0	532	73,9			
<b>Urgência</b>									
Sim	29	22,0	103	78,0	132	18,3	< 0,001	2,57	1,57 - 4,21
Não	58	9,9	530	90,1	588	81,7			
<b>Potencial de Contaminação</b>									
Limpa	14	3,7	360	96,3	374	51,9	-	-	-
Pot. contaminada	48	19,2	202	80,8	250	34,7	< 0,001	6,1	3,34 - 11,68
Contaminada	10	22,7	34	77,3	44	6,1	< 0,001	7,56	2,76 - 19,79
Infectada	15	28,8	37	71,2	52	7,2	< 0,001	10,42	4,67 - 23,27
<b>Duração Procedimento</b>									
< P 75	66	10,9	537	89,1	603	83,8	0,033	1,78	1,04 - 3,05
> P 75	21	17,9	96	82,1	117	16,3			
<b>ASA</b>									
1	38	9,2	377	90,8	415	57,6	-	-	-
2	29	13,1	193	86,9	222	30,8	0,126	0,671	0,40 - 1,12
3	19	26,0	54	74,0	73	10,1	< 0,001	3,50	1,88 - 6,49
4	1	11,1	8	88,9	9	1,3	0,584	0,81	0,10 - 6,62
5	0	0,0	1	100,0	1	0,1	-	-	-
<b>IRIC</b>									
0	36	7,4	451	92,6	487	67,6	-	-	-
1	36	20,9	136	79,1	172	23,9	< 0,001	3,31	2,01 - 5,47
2	14	23,7	45	76,3	59	8,2	< 0,001	3,89	1,96 - 7,76
3	1	50,0	1	50,0	2	0,3	0,07	12,37	0,74 - 204,4
<b>Cirurgião</b>									
Equipe B	25	19,8	101	80,2	126	17,5	0,003	2,12	1,04 - 3,05
Equipe A	62	10,4	532	89,6	594	82,5			
<b>Adesão Global</b>									
Não aderiu	71	18,2	320	81,8	391	54,3	< 0,001	4,34	2,47 - 7,63
Aderiu	16	4,9	313	95,1	329	45,7			

Não foi observada associação, quando avaliadas isoladamente, da não adesão a qualquer uma das sete recomendações do Guia e Infecção do Sítio Cirúrgico. (Tabela 9)

Tabela 9. Análise univariada da adesão às recomendações do Guia de Antibioticoprofilaxia Cirúrgica e Infecção do Sítio Cirúrgico em 720 pacientes pediátricos do Hospital das Clínicas, no período de 1999 a 2001.

Recomendação	Total		ISC Sim	ISC Não	p	OR	1C
	n	%	n	n			
Indicação							
Não aderiu	96	13,3	15	81	0,24	1,42	0,77 - 2,60
Aderiu	624	86,7	72	552			
Total	720	100,0	87	633			
Escolha do Antimicrobiano							
Não aderiu	22	3,1	5	17	0,58	1,27	0,45 - 3,61
Aderiu	294	40,8	55	239			
Total	316	43,9	60	256			
Dose							
Não aderiu	101	14,0	21	80	0,57	1,18	0,65 - 2,14
Aderiu	215	29,9	39	176			
Total	316	43,9	60	256			
Intervalo							
Não aderiu	4	0,6	0	4	1,00		
Aderiu	267	37,1	53	214			
Total	271	37,6	53	218			
Repique							
Não aderiu	55	7,6	8	47	0,38	0,58	0,19 - 1,80
Aderiu	31	4,3	7	24			
Total	86	11,9	15	71			
Momento da Administração							
Não aderiu	208	28,9	42	166	0,54	1,26	0,69 - 2,18
Aderiu	108	15,0	18	90			
Total	316	43,9	60	256			
Duração							
Não aderiu	171	23,8	35	136	0,47	1,26	0,70 - 2,32
Aderiu	145	20,1	25	120			
Total	316	43,9	60	256			
<b>Total Global</b>	<b>720</b>	<b>100,0</b>	<b>87</b>	<b>633</b>			

Uma vez que a não adesão (antibioticoprofilaxia inadequada) reflete a não concordância com uma ou mais recomendações do GAC/HC, os casos de “não adesão” foram categorizados conforme a frequência do número de recomendações sem adesão. A associação entre o número de recomendações para as quais não houve adesão e ISC indica uma tendência linear,

com aumento do *odds ratio* proporcional ao aumento do número de recomendações sem adesão ao GAC/HC conforme demonstrado na Tabela 10.

Tabela 10. Associação entre o número de recomendações sem Adesão e Infecção de Sítio Cirúrgico em pacientes pediátricos do Hospital das Clínicas, no período de 1999 a 2001.

Nº de recomendações	ISC			p	OR	95% IC
	Sim	Não	Total			
Adesão – a todas as recomendações	16	313	329		1,00	
Não adesão - 1 recomendação	31	166	197	<0,001	3,64	1,95 - 7,00
Não adesão - 2 recomendações	27	106	133	<0,001	4,96	2,58 - 9,76
Não adesão - 3 recomendações	11	40	51	<0,001	5,38	2,25 - 12,38
Não adesão - 4 recomendações	2	7	9	0,08	1,74	0,74 - 27,28
Não adesão - 5 recomendações	0	1	1		N/A	

Nota:  $\chi^2$  (Qui-quadrado) de tendência linear

N/A = não se aplica

Na análise multivariada das variáveis preditoras de infecção do sítio cirúrgico foram significativas a faixa etária  $\leq 28$  dias de vida (OR: 4,24 95%CI:1,92-9,35), o IRIC=1 (OR:1,89; 95%CI: 1,08-3,32), IRIC=2 (OR:2,24; 95%CI: 1,07-4,69) e a não adesão ao conjunto das sete recomendações do *Guia de Antibioticoprofilaxia Cirúrgica* (OR:2,79; 95%CI:1,50–5.17), isto é antibioticoprofilaxia inadequada, como pode ser visualizado na Tabela 11.

Tabela 11. Odds ratio (OR) ajustados e intervalos de confiança (IC) a 95% de variáveis preditoras de infecção do sítio cirúrgico em pacientes pediátricos do Hospital das Clínicas, no período de 1999 a 2001.

Variáveis	p	OR	95% IC
Faixa etária – 1 a 5 anos	0,002	1	
$\leq 28$ dias	< 0,001	4,24	1,92 – 9,35
29 dias a 1 ano	0,088	1,84	0,91 – 3,73
> 5 anos	0,440	1,28	0,68 – 2,41
IRIC 0	0,045	1	
IRIC 1	0,026	1,89	1,08 – 3,32
IRIC 2	0,033	2,24	1,07 – 4,69
IRIC 3	0,147	8,06	0,48 – 142,86
Não adesão (Global)	< 0,001	2,79	1,51 – 5,17

Nota: *Hosmer and Lemeshow test*: 8,98; p=0,174

## 7. DISCUSSÃO

---

Desde a segunda metade do século XX, nenhuma medida preventiva isoladamente contribuiu mais para a prevenção das infecções de sítio cirúrgico do que a antibioticoprofilaxia cirúrgica (90). Diferente da simples administração de um antibiótico pré-operatório, a antibioticoprofilaxia cirúrgica é composta de um conjunto de práticas, com recomendações bem definidas para sua eficácia. Quando recomendações para antibioticoprofilaxia cirúrgica baseadas em evidência científica são adotadas, observa-se redução de várias vezes nas taxas de infecção (120) e à medida que a adesão a estas recomendações aumenta, verifica-se também redução nas reações adversas às drogas, mortalidade e custos (8, 181). Apesar disto muitos estudos têm demonstrado que a adesão a essas recomendações é precária em muitos hospitais (20, 28, 52, 139).

Neste estudo, realizado em pacientes pediátricos, verificou-se adesão ao conjunto das recomendações para antibioticoprofilaxia de 45,7%. Este resultado é similar ao encontrado em outros estudos em adultos, em vários países como França (36,3%) (182), Nova Zelândia (49,5%) (22), Alemanha (43,3%) (23), mas diverge daqueles encontrados em outras regiões como EUA (65%) (20) e Espanha (3,5%) (24). A grande variação deve-se a diferenças quanto ao número de recomendações avaliadas, tipo de população e de procedimentos cirúrgicos. Observam-se também diferenças entre os critérios de definição de adesão usados por cada autor. A denominação também varia entre os estudos, sendo que alguns autores, ao estudarem a adesão às recomendações para antibioticoprofilaxia usaram os termos “adequação” ou “apropriado”. Neste estudo optou-se pela denominação adesão ao Guia de Antibioticoprofilaxia Cirúrgica, devido ao fato de, além das recomendações universalmente aceitas pela comunidade científica, avaliou-se também condutas particulares do serviço, baseadas em um guia local. Essas diferenças se devem principalmente à conduta baseada nas recomendações da Academia Americana de Pediatria (183) e adotada na instituição na época do início da coorte e uma das poucas disponíveis, como a indicação de antibioticoprofilaxia para cirurgias contaminadas e recomendações para duração do antibiótico maiores que dose

única ou 24 horas nesses casos.

Este estudo avaliou a adesão da equipe assistencial a sete recomendações para antibioticoprofilaxia cirúrgica: indicação, escolha do antibiótico, dose, intervalo posológico, dose intra-operatória (repique), momento de administração e duração. Alguns estudos têm identificado que os erros mais comuns são seleção inapropriada do agente antibiótico, momento incorreto de administração da primeira dose, duração maior que 24 horas e omissão da dose intra-operatória (18, 184).

Neste estudo as menores taxas de adesão foram para as recomendações quanto à dose (68%), momento da administração (34,2 %), repetição da dose intra-operatória (36 %) e a duração da antibioticoprofilaxia (45,9 %).

Doses maiores que as recomendadas foram administradas em 67,3% dos pacientes e consideradas como “não adesão” ao Guia de Antibioticoprofilaxia. As doses usadas para antibioticoprofilaxia cirúrgica geralmente são as mesmas para tratamento, apesar de estudos mostrarem que doses maiores poderiam prover maior concentração sérica e tecidual (116). No entanto, deve-se considerar o risco de toxicidade quando estas doses ultrapassam muito os limites recomendados especialmente em pacientes com doenças de base graves, com instabilidade clínica e submetidos a anestesia geral.

Em um estudo prospectivo Matuschka et al. (185) revisaram 97 casos e verificaram que a primeira dose foi dada dentro de uma hora da incisão apenas a 32% do grupo. Em outro estudo em que os anestesistas eram os responsáveis pela antibioticoprofilaxia, verificou-se 100% de adesão para a variável “momento de administração”, definida como o momento da indução anestésica (182). As recomendações para o momento de administração da primeira dose variam desde infusão completa dentro de 30 minutos antes da incisão da pele (102, 186), até a completa infusão logo antes da indução anestésica (8) ou à infusão logo antes da incisão da pele. A intenção é prover um intervalo de distribuição ideal da droga do compartimento central (corrente sanguínea) para o compartimento tecidual (ferida). Para os antibióticos betalactâmicos, como a cefalotina por exemplo, este intervalo é de 30 minutos baseado nas características de sua fase inicial de distribuição (187). Com relação ao momento de administração, um dos problemas encontrados neste estudo foi a falta de registro da hora exata do início da infusão. Foi utilizada a hora anotada pelo anestesista na folha de anestesia ou os registros à indução anestésica que permitem uma aproximação do momento de

administração. Outros autores encontraram a mesma dificuldade, com este dado, ausente em até 50% dos casos (188).

A falta de administração de nova dose de antibióticos durante procedimentos prolongados tem sido relatada como fator de risco para ISC<sup>(26)</sup>. Em um estudo multicêntrico, com grande número de pacientes, verificou-se que a falta de dose intra-operatória foi a principal inadequação associada ao aumento do risco de ISC (OR=1,8; 95%CI: 1,14–2,81) (26). Outro estudo envolvendo procedimentos cirúrgicos de longa duração a dose intra-operatória foi administrada em apenas 3% (189). Neste estudo, houve adesão ao repique da droga em um terço dos casos (36%).

Em estudo baseado numa rede de vigilância de ISC, a duração de antibioticoprofilaxia foi considerada apropriada em 35.0% e prolongadamente desnecessária em 45.2% (26). No estudo em questão, apenas 38,8% dos casos que receberam antibiótico profilático usaram dose única, em 34,9% foi mantido o antibiótico até 24 horas e 12% usaram por período igual ou maior que uma semana. A duração prolongada da antibioticoprofilaxia é um dos erros mais frequentemente relatados (21,190) e em adição à falta de proteção contra ISC, tem sido associada ao aumento de resistência dos microrganismos aos antibióticos se administrados por mais de 48 horas (30) e de infecção do acesso vascular e bacteremia se administrados por mais de quatro dias (31).

Neste estudo, foram identificados após regressão logística quatro fatores associados de forma independente com a não adesão às sete recomendações do “Guia de Antibioticoprofilaxia Cirúrgica”: procedimentos realizados com urgência, o IRIC, presença de infecção comunitária e tempo de admissão maior que 24 horas. A associação de procedimentos realizados na urgência com a não adesão às recomendações do Guia se deve provavelmente à conduta de se prescrever antibióticos nas situações nas quais fica prejudicada a identificação do risco de infecção. Davenport et al. (152) demonstraram uma associação entre atendimento de urgência e casos atendidos no turno noturno ou no fim de semana com “não adesão” às recomendações para antibioticoprofilaxia. A existência de infecção comunitária foi identificada como fator associado a não adesão provavelmente devido à decisão de não administração de antibioticoprofilaxia cirúrgica em pacientes que já estavam usando antibiótico terapêutico para infecção em outro sítio corporal diferente do sítio cirúrgico. Outro fator que pode ter influenciado este resultado é a inclusão dos pacientes com diagnóstico de

apendicite na população deste estudo. As apendicites se apresentam em mais de um estágio, geralmente não muito claro à admissão, o que pode ter levado a discordância entre o uso de antibiótico observado e as recomendações para antibioticoprofilaxia cirúrgica neste e em outro estudo (191). O tempo de internação pré-operatório maior que 24 horas pode ter influenciado também na adesão devido a gravidade clínica dos pacientes e uso prévio de antibiótico para tratamento de infecção em outro sítio. Verificou-se que a média de tempo pré-operatório para os pacientes que não aderiram foi de aproximadamente 5 (cinco) dias, com variação de 0 a 121 dias, o que indica o grau de complexidade dos pacientes e influencia as decisões quanto à antibioticoprofilaxia cirúrgica. Desses pacientes, alguns foram admitidos com doenças inicialmente não cirúrgicas, tendo evoluído com complicações durante a internação que necessitaram de tratamento operatório, como exemplo os recém nascidos prematuros com quadros de enterocolite necrosante.

O índice de risco para infecção cirúrgica (IRIC), variável composta por potencial de contaminação, estado clínico do paciente e duração do procedimento cirúrgico, já é bem conhecido em avaliações de risco de ISC (76, 81, 192). Neste estudo o IRIC foi também usado na avaliação da adesão ao Guia de Antibioticoprofilaxia Cirúrgica como variável dependente. O uso do IRIC permite a categorização dos pacientes em risco de infecção, de forma crescente, de 0 a 3, conforme a presença das variáveis que o compõem. Estas variáveis são as mesmas que habitualmente são usadas para a tomada de decisão quanto à indicação ou não de antibiótico profilático, assim como podem também influenciar as decisões quanto à dose utilizada, escolha do antibiótico e, principalmente, duração do procedimento cirúrgico. A identificação do IRIC como fator independentemente associado a “não adesão” permite verificar que à medida que ocorre aumento do risco de ISC discriminado pelo IRIC, diminuiu a adesão ao Guia de Antibioticoprofilaxia Cirúrgica. Este fato pode ser explicado pela maior duração do tempo de antibioticoprofilaxia nos pacientes considerados de maior risco para infecção ou pela dificuldade de definição das indicações já que as recomendações para antibioticoprofilaxia cirúrgica são baseadas principalmente no potencial de contaminação da ferida cirúrgica, não levando em consideração a duração do procedimento ou a gravidade do estado clínico do paciente. A identificação dos IRIC=1 e IRIC=2 como associados a não adesão ao Guia se deve principalmente a maior concentração de casos que usaram antibiótico profilático nestas duas classificações, nas quais se encontram a maioria dos pacientes com ferida limpa ou potencialmente contaminada. Apesar de o IRIC ser considerado melhor preditor do risco de infecção que o potencial de contaminação de ferida operatória<sup>(76)</sup>, não

seria um bom parâmetro para as recomendações para antibioticoprofilaxia, já que o efeito protetor desta tem influência apenas sobre redução da contaminação bacteriana, não sendo claramente evidenciada por esta classificação.

Neste estudo a associação entre a “não adesão” às recomendações do Guia de Antibioticoprofilaxia Cirúrgica e a ISC foi confirmada tanto na análise univariada como multivariada (OR ajustado: 2,79; 95% CI:1,50 – 5,17). Outros autores também confirmaram essa associação. Fernandez et al. (29) em um estudo prospectivo, com objetivo de demonstrar que a profilaxia inapropriada aumenta as taxas de infecção hospitalar identificou aumento do risco de desenvolver uma ISC de 2,32 vezes para o grupo que recebeu antibioticoprofilaxia inadequada. Da mesma forma que no estudo em questão, este autor estudou a associação entre a não adesão ao conjunto de recomendações e o desenvolvimento de ISC, como variável independente de outros fatores relacionados ao paciente e ao procedimento cirúrgico. Associação entre *não adesão* a uma recomendação específica e o risco de ISC tem sido descrita por vários autores (26,131,148), com resultados ora identificando uma recomendação, ora outra, diferente deste estudo, no qual foi identificada *adesão* ao conjunto de recomendações como associado a ISC. Por outro lado, Maniem et al,<sup>(94)</sup> avaliando o impacto da melhora da adesão às recomendações sobre as taxas de ISC não verificou redução das mesmas, porém identificou redução dos custos e da duração do uso de antibióticos, mostrando maior vantagem de esquemas que usam antibioticoprofilaxia mais restrita.

O estudo alvo desta dissertação foi desenhado para avaliar a adesão ao Guia de Antibioticoprofilaxia Cirúrgica da instituição portanto incluiu tanto os pacientes que receberam como os que não receberam antibiótico profilático em conformidade ou não com as recomendações do Guia. Lallemand et al. (131) em um estudo multicêntrico para avaliar se a antibioticoprofilaxia inapropriada era um fator associado (risco ou proteção) também incluíram a indicação, a escolha do antibiótico, o momento da administração e a duração tendo sido encontrado adesão com todas as recomendações em 41,5% dos casos. Por outro lado, outros estudos com o objetivo de avaliarem a força da antibioticoprofilaxia correta em evitar a ISC incluíram apenas os pacientes que receberam antibiótico profilático na análise (26, 33, 148, 193). A discussão fica em aberto sobre qual seria o melhor desenho para estudos desses tipos. A resposta provavelmente está no objetivo proposto em cada estudo.

Neste estudo, quando se avaliou a associação da adesão a cada recomendação separadamente

com ISC, nenhuma delas mostrou significância estatística na análise univariada. Possivelmente o tamanho da amostra não foi suficiente para identificar esta associação, considerando o grupo que recebeu antibioticoprofilaxia. Esta é uma limitação deste tipo de estudo, pois com uma taxa de ISC de 12% nesta coorte, identificada no estudo anterior (194), para que qualquer associação entre estas variáveis pudesse ser identificada, o tamanho da amostra deveria ter sido bem maior. Verificou-se tendência a maior chance de desenvolver uma infecção cirúrgica à medida que houve aumento do número de critérios (recomendações) para as quais não houve adesão, sugerindo que a não adesão a cada recomendação contribuiu de forma aditiva na associação da não adesão com ISC.

A inclusão da duração da antibioticoprofilaxia na análise da associação da adesão com ISC pode ter aumentado a força da “não adesão”. No entanto, a duração do uso do antibiótico sendo um evento após o fechamento da incisão, dificilmente estaria relacionada ao desenvolvimento de uma ISC e sim a toxicidade (133) e emergência de resistência bacteriana (26). Diante disso, os dados foram submetidos à outra análise na qual a duração da antibioticoprofilaxia foi excluída, mas a associação entre não adesão e ISC foi mantida.

A associação entre sexo do paciente e ISC não foi comprovada neste estudo, nem no estudo anterior e em outros estudos (179, 195, 196), observam-se resultados divergentes. Na análise multivariada entre a duração do período pré-operatório e as ISC, neste estudo não foi demonstrada uma associação significativa. Um estudo (197) encontrou diferença nas taxas de ISC em relação à duração do tempo pré-operatório: a taxa de ISC foi de 1,1% quando o tempo pré-operatório era até um dia e de 2,1% quando era maior que 7 (sete) dias.

As outras variáveis independentes da antibioticoprofilaxia associadas à ISC na análise multivariada foram a faixa etária dos pacientes e o IRIC. A chance de desenvolver uma ISC para os pacientes de 0 (horas de nascido) a 28 dias foi 4,24 vezes maior que para pacientes de outras faixas etárias, provavelmente relacionada à imaturidade imunológica específica do período neonatal intensificada pela presença de prematuros neste grupo, a gravidade clínica e complexidade dos procedimentos cirúrgicos. Alguns autores não registraram diferenças significativas na média de idade entre pacientes cirúrgicos infectados e não infectados (53,196) enquanto outros detectaram uma frequência significativamente maior de feridas cirúrgicas infectadas nos neonatos em relação às crianças maiores (179,198). Tudo indica que os extremos de idade têm influência na ISC, mas o motivo mais provável é a diminuição dos mecanismos de defesa característica dessas faixas etárias (64).

No presente estudo, na análise pela regressão logística, o IRIC=1 (OR:1,89; 95%CI: 1,08-3,32;) e o IRIC=2 (OR:2,24; 95%IC:1,07-4,69) mostraram-se associados a maior probabilidade de infecção do sítio cirúrgico como já bem estabelecido na literatura (26, 81).

O estudo em questão tem algumas limitações já citadas acima, inerentes ao desenho e à população estudada. Provavelmente a sua maior limitação é o fato de ser um estudo retrospectivo, com informações obtidas de prontuários e não de observação direta, como no caso do momento de administração, o que diminui a acurácia das informações.

No entanto, apesar dessas limitações é grande a sua contribuição, pois permitiu identificar em um hospital universitário, a grande inadequação na antibioticoprofilaxia cirúrgica em pacientes pediátricos, o que pode prejudicar o efeito protetor da administração pré-operatória de antibióticos na prevenção das infecções do sítio cirúrgico, aumentar a frequência de reações medicamentosas (133) e o desenvolvimento de resistência bacteriana (142). Além disso, estudos (134,163,171) têm mostrado também que o uso inadequado da antibioticoprofilaxia está associado ao aumento significativo dos gastos assistenciais.

## 8. CONCLUSÕES

---

Este estudo permitiu identificar importante inadequação na prescrição de antibioticoprofilaxia cirúrgica, em mais da metade das prescrições para os pacientes pediátricos cirúrgicos, caracterizada pela alta frequência de não adesão às recomendações do Guia de Antibioticoprofilaxia Cirúrgica do Serviço de Cirurgia Pediátrica da instituição.

Chama atenção a alta taxa de não adesão às recomendações quanto ao momento de administração (65,8%), apesar da dificuldade em ser identificado acuradamente num estudo baseado em revisão de prontuários. Levando em consideração o conhecimento científico atual sobre os princípios da antibioticoprofilaxia cirúrgica, dois terços dos paciente que receberam profilaxia com antimicrobinos estariam totalmente desprotegidos.

Quase a metade dos pacientes pediátricos cirúrgicos fez uso profilático de antibiótico, a maioria de cefalotina seguida da associação gentamicina e metronidazol.

Procedimentos de urgência, tempo pré-operatório, classificação do IRIC e presença de infecção prévia foram fatores significativamente associados ao uso inadequado do Guia de Antibioticoprofilaxia Cirúrgica.

A despeito da heterogeneidade da população, pacientes para os quais não houve adesão ao Guia de Antibioticoprofilaxia Cirúrgica tiveram uma maior chance de desenvolver Infecção do Sítio Cirúrgico do que os pacientes para os quais o Guia foi usado adequadamente.

Uma intervenção dirigida para os fatores relacionados à assistência do paciente pediátrico cirúrgico identificados neste estudo poderá contribuir para maior adesão às recomendações do Guia de Antibioticoprofilaxia Cirúrgica e provavelmente reduzir as taxas de Infecção do Sítio Cirúrgico. Em especial a definição de funções na sala de cirurgia, determinando os responsáveis pela indicação e administração do antibiótico profilático e o papel do anestesista em determinar o momento ótimo de se iniciar a incisão cirúrgica, serão ações que certamente contribuirão para a melhoria da qualidade da antibioticoprofilaxia cirúrgica e certamente da assistência ao paciente.

## 9. Referências Bibliográficas

1. Weiser TG, Regenbogen SE, Thompson KD, Haynes AB, Lipsitz SR, Berry WR, et al. An estimation of the global volume of surgery: a modelling strategy based on available data. *Lancet*. 2008;372:139-44.
2. Haynes AB, Weiser TG, Berry WR, Lipsitz SR, Breizat A-HS, Dellinger EP, et al. A Surgical Safety Checklist to Reduce Morbidity and Mortality in a Global Population. *N Engl J Med*. 2009;360:491-9.
3. Smyth ET, Emmerson AM. Surgical site infection surveillance. *J Hosp Infect*. [Review]. 2000 Jul;45(3):173-84.
4. Consensus paper on the surveillance of surgical wound infections. The Society for Hospital Epidemiology of America; The Association for Practitioners in Infection Control; The Centers for Disease Control; The Surgical Infection Society. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 1992 Oct;13(10):599-605.
5. Poulsen KB, Bremmelgaard A, Sorensen AI, Raahave D, Petersen JV. Estimated costs of postoperative wound infections. A case-control study of marginal hospital and social security costs. *Epidemiol Infect*. 1994 Oct;113(2):283-95.
6. 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.
7. Broex EC, van Asselt AD, Bruggeman CA, van Tiel FH. Surgical site infections: how high are the costs? *J Hosp Infect*. [Review]. 2009 Jul;72(3):193-201.
8. Page CP, Bohnen JM, Fletcher JR, McManus AT, Solomkin JS, Wittmann DH. Antimicrobial prophylaxis for surgical wounds. Guidelines for clinical care. *Arch Surg*. 1993 Jan;128(1):79-88.
9. Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR. 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 Apr;27(2):97-132.

10. Polk HC, Jr., Christmas AB. Prophylactic antibiotics in surgery and surgical wound infections. *Am Surg*. [Review]. 2000 Feb;66(2):105-11.
11. Dellinger EP, Gross PA, Barrett TL, Krause PJ, Martone WJ, McGowan JE, Jr., et al. Quality standard for antimicrobial prophylaxis in surgical procedures. The Infectious Diseases Society of America. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 1994 Mar;15(3):182-8.
12. Widdison AL, Pope NR, Brown EM. Survey of guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. *J Hosp Infect*. 1993 Nov;25(3):199-205.
13. Bailly P, Lallemand S, Thouverez M, Talon D. Multicentre study on the appropriateness of surgical antibiotic prophylaxis. *Journal of Hospital Infection*. 2001;49:135-8.
14. American Academy of Pediatrics. Antimicrobial Prophylaxis in Pediatric Surgical Patients. In: Pickering LK, editor. 2009 Red Book: Report of the Committee on Infectious Diseases. 28th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2009. p. 730-5.
15. Antimicrobial prophylaxis in pediatric surgical patients. American Academy of Pediatrics. Committee on infectious diseases, committee on drugs and section on surgery. *Pediatrics*. 1984 Sep;74(3):437-9.
16. ASHP therapeutic guidelines on antimicrobial prophylaxis in surgery. ASHP Commission on Therapeutics. *Clin Pharm*. 1999 Jun;56:1839-88.
17. Stratchounski LS, Taylor EW, Dellinger EP, Pechere JC. Antibiotic policies in surgery: a consensus paper. *Int J Antimicrob Agents*. 2005 Oct;26(4):312-22.
18. 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.
19. Gorecki P SM, Rucinski JC, Wise L. Antibiotic administration in patients undergoing common surgical procedures in a community teaching hospital: the chaos continues. *World J Surg*. 1999;23:429-33.
20. 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.

21. Vaisbrud V, Raveh D, Schlesinger Y, Yinnon AM. Surveillance of antimicrobial prophylaxis for surgical procedures. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1999;20:610-3.
22. Mercer P. A survey of antimicrobial prophylaxis in elective colorectal surgery in New Zealand. *Aust N Z Surg.* 1991;61:29-33.
23. Kappstein I, Daschner FD. Use of perioperative antibiotic prophylaxis in selected surgical procedures. Results of a survey in 889 surgical departments in German hospitals. *Infection.* 1991;19:391-4.
24. Delgadillo J, Ramirez R, Cebrecos J, Arnau JM, Laporte JR. [The use of antibiotics in surgical prophylaxis. The characteristics and consequences]. *Med Clin (Barc).* 1993 Mar 20;100(11):404-6.
25. Gyssens IC, Geerhigs IEJ, Nannimi-Bergman MG, Knape JT, Hekster YA, Meer JWVD. Optimizing the timing of antimicrobial drug prophylaxis in surgery: an intervention study. *J Antimicrob Chemother.* 1996;38:307-3085.
26. Miliani K, L'Heriteau F, Astagneau P. Non-compliance with recommendations for the practice of antibiotic prophylaxis and risk of surgical site infection: results of a multilevel analysis from the INCISO Surveillance Network. *J Antimicrob Chemother.* [Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2009 Dec;64(6):1307-15.
27. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Antibiotic prophylaxis in surgery. SIGN Publication No. 45, July 2000. <http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/45/index.html> (acessado em 15 de outubro de 2009).
28. Bratzler DW, Houck PM, Richards C, Steele L, Dellinger EP, Fry DE, et al. Use of antimicrobial prophylaxis for major surgery: baseline results from the National Surgical Infection Prevention Project. *Arch Surg.* 2005 Feb;140(2):174-82.
29. Fernandez AH, Monge V, Garcinuno MA. Surgical antibiotic prophylaxis: effect in postoperative infections. *Eur J Epidemiol.* 2001;17(4):369-74.
30. Harbarth S, Samore MH, Lichtenberg D, Carmeli Y. Prolonged antibiotic prophylaxis after cardiovascular surgery and its effect on surgical site infections and antimicrobial resistance. *Circulation.* [Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2000 Jun 27;101(25):2916-21.

31. Namias N, Harvill S, Ball S, McKenney MG, Salomone JP, Civetta JM. Cost and morbidity associated with antibiotic prophylaxis in the ICU. *J Am Coll Surg.* 1999 Mar;188(3):225-30.
32. Gagliardi AR, Fenech D, Eskicioglu C, Nathens AB, McLeod R. Factors influencing antibiotic prophylaxis for surgical site infection prevention in general surgery: a review of the literature. *Can J Surg.* [Review]. 2009 Dec;52(6):481-9.
33. Gorecki W GE, Krysta M, Wojciechowski P, Taczanowska A, Stanek B. A Prospective Comparison of antibiotic usage in Pediatric Surgical Patients: The Safety, Advantage, and Effectiveness of the Surgical Infection Guidelines versus a Common Practice. *J Pediatr Surg.* 2002;37(10):1430-4.
34. World Health Organization. World Alliance for Patient Safety: forward programme 2006-2007. Geneva.
35. Safe surgery prevents infection. *Lancet Infect Dis.* [Editorial]. 2009 Apr;9(4):203.
36. Ordin D, Deschenes M. Surgical infection prevention--the new Medicare quality improvement project. *Med Health R I.* 2002 Oct;85(10):319-20.
37. Dimick JB. Hospital costs associated with surgical complications: a report from the private-sector National Surgical Quality Improvement Program. *J Am Coll Surg.* 2004;199(4):531-7.
38. 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 Oct;13(10):606-8.
39. 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. *Am J Infect Control.* 1992 Oct;20(5):271-4.
40. Weinstein RA. Nosocomial infection update. *Emerg Infect Dis.* 1998;4:416-20.
41. Burke JP. Infection control - a problem for patient safety. *N Engl J Med.* 2003 Feb 13;348(7):651-6.

42. Astagneau P, L'Heriteau F. Surveillance of surgical-site infections: impact on quality of care and reporting dilemmas. *Curr Opin Infect Dis.* [Review]. 2010 Aug;23(4):306-10.
43. Horan TC, Culver DH, Gaynes RP, Jarvis WR, Edwards JR, Reid CR. Nosocomial infections in surgical patients in the United States, January 1986-June 1992. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1993 Feb;14(2):73-80.
44. McLaws ML, Murphy C, Keogh G. The validity of surgical wound infection as a clinical indicator in Australia. *Aust N Z J Surg.* 1997 Oct;67(10):675-8.
45. Crabtree TD, Pelletier SJ, Raymond DP. Effect of changes in surgical practice on the rate and detection of nosocomial infections: A prospective analysis. *Shock.* 2002;17:258-62.
46. Anderson DJ, Hartwig MG, Pappas T, Sexton DJ, Kanafani ZA, Auten G, et al. Surgical volume and the risk of surgical site infection in community hospitals: size matters. *Ann Surg.* 2008 Feb;247(2):343-9.
47. Baker GR, Norton PG, Flintoft V. The Canadian Adverse Events Study: the incidence of adverse events among hospital patients in Canada. *CMA J.* 2004;170:1678-86.
48. Jodra VM, Diaz-Agero Perez C, Sainz de Los Terreros Soler L, Saa Requejo CM, Dacosta Ballesteros D. Results of the Spanish national nosocomial infection surveillance network (VICONOS) for surgery patients from January 1997 through December 2003. *Am J Infect Control.* 2006 Apr;34(3):134-41.
49. Leaper DJ, van Goor H, Reilly J, Petrosillo N, Geiss HK, Torres AJ, et al. Surgical site infection - a European perspective of incidence and economic burden. *Int Wound J.* 2004 Dec;1(4):247-73.
50. Ferraz EM, Bacelar TS, Aguiar JL, Ferraz AA, Pagnossin G, Batista JE. Wound infection rates in clean surgery: a potentially misleading risk classification. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1992 Aug;13(8):457-62.
51. Griffin FA. Best-practice protocols: Preventing surgical site infection. *Nurs Manage.* [Review]. 2005 Nov;36(11):20, 2-6.

52. Bratzler DW, Houck PM. Antimicrobial prophylaxis for surgery: an advisory statement from the National Surgical Infection Prevention Project. *Clin Infect Dis*. 2004 Jun 15;38(12):1706-15.
53. Horwitz JR, Chwals WJ, Doski JJ, Suescun EA, Cheu HW, Lally KP. Pediatric wound infections: a prospective multicenter study. *Ann Surg*. 1998 Apr;227(4):553-8.
54. Coello R, Charlett A, Wilson J, Ward V, Pearson A, Borriello P. Adverse impact of surgical site infections in English hospitals. *J Hosp Infect*. 2005 Jun;60(2):93-103.
55. Astagneau P, Rioux C, Golliot F, Brucker G. Morbidity and mortality associated with surgical site infections: results from the 1997-1999 INCISO surveillance. *J Hosp Infect*. 2001 Aug;48(4):267-74.
56. Perencevich EN, Sands KE, Cosgrove SE, Guadagnoli E, Meara E, Platt R. Health and economic impact of surgical site infections diagnosed after hospital discharge. *Emerg Infect Dis*. 2003 Feb;9(2):196-203.
57. Boyce JM, Potter-Bynoe G, Dziobek L. Hospital reimbursement patterns among patients with surgical wound infections following open heart surgery. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 1990 Feb;11(2):89-93.
58. Asensio A, Torres J. Quantifying excess length of postoperative stay attributable to infections: a comparison of methods. *J Clin Epidemiol*. [Comparative Study]. 1999 Dec;52(12):1249-56.
59. Whitehouse JD, Friedman ND, Kirkland KB, Richardson WJ, Sexton DJ. The impact of surgical-site infections following orthopedic surgery at a community hospital and a university hospital: adverse quality of life, excess length of stay, and extra cost. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2002 Apr;23(4):183-9.
60. Krizek TJ. Evolution of quantitative bacteriology in wound management. *Am J Surg*. 1975;130:579-84.
61. Zimmerli W, Waldvogel FA, Vaudaux P, Nydegger UE. Pathogenesis of foreign body infection: Description and characteristics of an animal model. *J Infect Dis*. 1982;146:487-97.

62. Kaiser AB, Kernodle DS, Parker RA. Low-inoculum model of surgical wound infection. *J Infect Dis.* 1992 Aug;166(2):393-9.
63. Krizek TJ, Robson MC. Biology of surgical infection. *Surg Clin North Am.* 1975 Dec;55(6):1261-7.
64. Talbot TR. Surgical Site Infections and Antimicrobial Prophylaxis. In: Gerald L. Mandell JEB, Raphael Dolin, editor. *Principles and Practice of Infectious Diseases.* 7th ed. Philadelphia: Elsevier; 2010. p. 3891-904.
65. World Health Organization. The WHO guidelines for safe surgery. 2008. p. 211.
66. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) report, 1986-April 1996 May. A report from the National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System. *Am J Infect Control.* 1996;24:380-8.
67. Anderson DJ, Kaye KS, Classen D, Arias KM, Podgorny K, Burstin H, et al. Strategies to prevent surgical site infections in acute care hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol.* [Practice Guideline]. 2008 Oct;29 Suppl 1:S51-61.
68. Talbot TR. Diabetes mellitus and cardiothoracic surgical site infections. *Am J Infect Control.* [Review]. 2005 Aug;33(6):353-9.
69. Waisbren E, Rosen H, Bader AM, Lipsitz SR, Rogers SO, Jr., Eriksson E. Percent body fat and prediction of surgical site infection. *J Am Coll Surg.* 2010 Apr;210(4):381-9.
70. Malone DL, Genuit T, Tracy JK, Gannon C, Napolitano LM. Surgical site infections: reanalysis of risk factors. *J Surg Res.* 2002 Mar;103(1):89-95.
71. Tartter PI, Mohandas K, Azar P, Endres J, Kaplan J, Spivack M. Randomized trial comparing packed red cell blood transfusion with and without leukocyte depletion for gastrointestinal surgery. *Am J Surg.* 1998;176:462-6.
72. Blumberg N. Allogeneic transfusion and infection: economic and clinical implications. *Semin Hematol* 1997;34:34-40.
73. Cruse PJ, Foord R. The epidemiology of wound infection. A 10-year prospective study of 62,939 wounds. *Surg Clin North Am.* 1980 Feb;60(1):27-40.

74. Procter LD, Davenport DL, Bernard AC, Zwischenberger JB. General surgical operative duration is associated with increased risk-adjusted infectious complication rates and length of hospital stay. *J Am Coll Surg*. 2010 Jan;210(1):60-5
75. Owens W, Felts J, Spitznagel E. ASA physical status classifications: A study of consistency of ratings. *Anesthesiology*. 1978;49:239-43
76. Culver DH, Horan TC, Gaynes RP, Martone WJ, Jarvis WR, Emori TG, et al. Surgical wound infection rates by wound class, operative procedure, and patient risk index. National Nosocomial Infections Surveillance System. *Am J Med*. 1991 Sep 16;91(3B):152S-7S.
77. Garibaldi RA, Cushing D, Lerer T. Predictors of intraoperative-acquired surgical wound infections. *J Hosp Infect*. 1991 Jun;18 Suppl A:289-98.
78. Salemi C, Anderson D, Flores D. American Society of Anesthesiology scoring discrepancies affecting the National Nosocomial Infection Surveillance System: surgical-site-infection risk index rates. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 1997 Apr;18(4):246-7.
79. Berard F, Garner J. Postoperative wound infections. The influence of ultraviolet irradiation of the operating room and of various other factors. *Ann Surg*. 1964;160((suppl 1)):1-192.
80. Sherertz RJ GR, Marosok RD, Mayhall CG, Sheckler WE, Berg R et al. Consensus paper on the surveillance of surgical wound infections. *Am J Infect Control*. 1992;20:263-0.
81. Haley RW, Culver DH, Morgan WM, White JW, Emori TG, Hooton TM. Identifying patients at high risk of surgical wound infection. A simple multivariate index of patient susceptibility and wound contamination. *Am J Epidemiol*. 1985 Feb;121(2):206-15.
82. Gaynes RP. Surgical-site infections and the NNIS SSI Risk Index: room for improvement. *Infect Control Hosp Epidemiol*. [Editorial]. 2000 Mar;21(3):184-5.
83. Selwyn S, Ellis H. Skin bacteria and skin disinfection reconsidered. *Br Med J*. 1972;1:136-42
84. Webster J, Osborne S. Preoperative bathing or showering with skin antiseptics to prevent surgical site infection. *Cochrane Database Syst Rev*. [Meta-Analysis Review]. 2006(2):CD004985.

85. Edwards PS, Lipp A, Holmes A. Preoperative skin antiseptics for preventing surgical wound infections after clean surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* [Review]. 2004(3):CD003949.
86. Tanner J, Swarbrook S, Stuart J. Surgical hand antisepsis to reduce surgical site infection. *Cochrane Database Syst Rev.* [Meta-Analysis Review]. 2008(1):CD004288.
87. Parienti JJ, Thibon P, Heller R, Le Roux Y, von Theobald P, Bensadoun H, et al. Hand-rubbing with an aqueous alcoholic solution vs traditional surgical hand-scrubbing and 30-day surgical site infection rates: a randomized equivalence study. *JAMA.* 2002 Aug 14;288(6):722-7.
88. Kjønniksen I, Andersen BM, Søndena VG, Segadal L. Preoperative hair removal-a systematic literature review. *AORN J.* 2002;75:928-36.
89. Smilanich RP, Bonnet I, Kirkpatrick JR. Contaminated wounds: the effect of initial management on outcome. *Am Surg.* 1995 May;61(5):427-30.
90. Wenzel RP. Preoperative antibiotic prophylaxis. *N Engl J Med.* 1992 Jan 30;326(5):337-9.
91. Bratzler DW, Hunt DR. The surgical infection prevention and surgical care improvement projects: national initiatives to improve outcomes for patients having surgery. *Clin Infect Dis.* 2006 Aug 1;43(3):322-30.
92. Alexiou VG, Ierodiakonou V, Peppas G, Falagas ME. Antimicrobial prophylaxis in surgery: an international survey. *Surg Infect (Larchmt).* 2010 Aug;11(4):343-8.
93. Fennessy BG, O'Sullivan MJ, Fulton GJ, Kirwan WO, Redmond HP. Prospective study of use of perioperative antimicrobial therapy in general surgery. *Surg Infect (Larchmt).* 2006 Aug;7(4):355-60.
94. 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.* [Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2006 Dec;27(12):1340-6.

95. Andersen BR, Kallehave FL, Andersen HK. Antibiotics versus placebo for prevention of postoperative infection after appendectomy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005;(3):CD001439.
96. Burke JF, Miles AA. The sequence of vascular events in early infective inflammation. *Journal of Pathology and Bacteriology.* 1958;76:1-19.
97. Burke JF. The effective period of preventive antibiotic action in experimental incisions and dermal lesions. *Surg Annu.* 1961;50:161-8.
98. Bernard HR, Cole WR. The Prophylaxis of Surgical Infection: The Effect of Prophylactic Antimicrobial Drugs on the Incidence of Infection Following Potentially Contaminated Operations. *Surgery.* 1964 Jul;56:151-7.
99. Nichols RL, Condon RE, Barie PS. Antibiotic prophylaxis in surgery--2005 and beyond. *Surg Infect (Larchmt).* 2005 Fall;6(3):349-61.
100. Gyssens IC. Preventing postoperative infections: current treatment recommendations. *Drugs.* [Review]. 1999 Feb;57(2):175-85.
101. Raymond DP, Kuehnert MJ, Sawyer RG. Preventing antimicrobial-resistant bacterial infections in surgical patients. *Surg Infect (Larchmt).* 2002 Winter;3(4):375-85.
102. Antimicrobial prophylaxis for surgery. *Treat Guidel Med Lett.* [Review]. 2009 Jun;7(82):47-52.
103. Woods RK, Dellinger EP. Current guidelines for antibiotic prophylaxis of surgical wounds. *Am Fam Physician.* 1998 Jun;57(11):2731-40.
104. Tejirian T, DiFronzo LA, Haigh PI. Antibiotic prophylaxis for preventing wound infection after breast surgery: a systematic review and metaanalysis. *J Am Coll Surg.* 2006 Nov;203(5):729-34.
105. Cunningham M, Bunn F, Handscomb K. Prophylactic antibiotics to prevent surgical site infection after breast cancer surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* [Meta-Analysis Review]. 2006(2):CD005360.

106. Lewis RT. Oral versus systemic antibiotic prophylaxis in elective colon surgery: a randomized study and meta-analysis send a message from the 1990s. *Can J Surg*. 2002 Jun;45(3):173-80.
107. Aufenacker TJ, Koelemay MJ, Gouma DJ, Simons MP. Systematic review and meta-analysis of the effectiveness of antibiotic prophylaxis in prevention of wound infection after mesh repair of abdominal wall hernia. *Br J Surg*. [Meta-Analysis Review]. 2006 Jan;93(1):5-10.
108. Sanchez-Manuel FJ, Lozano-Garcia J, Seco-Gil JL. Antibiotic prophylaxis for hernia repair. *Cochrane Database Syst Rev*. [Meta-Analysis Review]. 2007(3):CD003769.
109. Rahman MH, Anson J. Peri-operative antibacterial prophylaxis. *Pharmaceutical Journal*. 2004;272:743-5.
110. Gorbach SL, Condon RE, Conte JE, Jr., Kaiser AB, Ledger WJ, Nichols RL. Evaluation of new anti-infective drugs for surgical prophylaxis. Infectious Diseases Society of America and the Food and Drug Administration. *Clin Infect Dis*. 1992 Nov;15 Suppl 1:S313-38.
111. Finkelstein R, Rabino G, Mashiah T, Bar-El Y, Adler Z, Kertzman V, et al. Vancomycin versus cefazolin prophylaxis for cardiac surgery in the setting of a high prevalence of methicillin-resistant staphylococcal infections. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2002 Feb;123(2):326-32.
112. Garey KW, Lai D, Dao-Tran TK, Gentry LO, Hwang LY, Davis BR. Interrupted time series analysis of vancomycin compared to cefuroxime for surgical prophylaxis in patients undergoing cardiac surgery. *Antimicrob Agents Chemother*. 2008 Feb;52(2):446-51.
113. Bolon MK, Morlote M, Weber SG, Koplan B, Carmeli Y, Wright SB. Glycopeptides are no more effective than beta-lactam agents for prevention of surgical site infection after cardiac surgery: a meta-analysis. *Clin Infect Dis*. 2004 May 15;38(10):1357-63.
114. Saginur R, Croteau D, Bergeron MG. Comparative efficacy of teicoplanin and cefazolin for cardiac operation prophylaxis in 3027 patients. The ESPRIT Group. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2000 Dec;120(6):1120-30.

115. Forse RA, Karam B, MacLean LD, Christou NV. Antibiotic prophylaxis for surgery in morbidly obese patients. *Surgery*. 1989 Oct;106(4):750-6.
116. Zelenitsky SA, Ariano RE, Harding GKM, Silverman RE. Antibiotic Pharmacodynamics in Surgical Prophylaxis: an Association between Intraoperative Antibiotic Concentrations and Efficacy. *Antimicrob Agents Chemother*. 2002;46(9):3026-30.
117. Scher KS. Studies on the duration of antibiotic administration for surgical prophylaxis. *Am Surg*. 1997 Jan;63(1):59-62.
118. 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.
119. Dellinger EP. Prophylactic antibiotics: administration and timing before operation are more important than administration after operation. *Clin Infect Dis*. [Comment Editorial]. 2007 Apr 1;44(7):928-30.
120. Classen DC, Evans RS, Pestotnik SL, Horn SD, Menlove RL, Burke JP. The timing of prophylactic administration of antibiotics and the risk of surgical-wound infection. *N Engl J Med*. 1992 Jan 30;326(5):281-6.
121. van Kasteren ME, Mannien J, Ott A, Kullberg BJ, de Boer AS, Gyssens IC. Antibiotic prophylaxis and the risk of surgical site infections following total hip arthroplasty: timely administration is the most important factor. *Clin Infect Dis*. 2007 Apr 1;44(7):921-7.
122. Weber WP, Marti WR, Zwahlen M, Misteli H, Rosenthal R, Reck S, et al. The timing of surgical antimicrobial prophylaxis. *Ann Surg*. 2008 Jun;247(6):918-26.
123. 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.
124. Bozorgzadeh A, Pizzi WF, Barie PS, Khaneja SC, LaMaute HR, Mandava N, et al. The duration of antibiotic administration in penetrating abdominal trauma. *Am J Surg*. 1999 Feb;177(2):125-31.
125. Rowe-Jones DC, Peel AL, Kingston RD, Shaw JF, Teasdale C, Cole DS. Single dose cefotaxime plus metronidazole versus three dose cefuroxime plus metronidazole as

prophylaxis against wound infection in colorectal surgery: multicentre prospective randomised study. *BMJ*. 1990 Jan 6;300(6716):18-22.

126. Bracho-Blanchet E, Porrás-Hernández J, Davila-Perez R, Coria-Lorenzo J, Gomez-Inestrosa A, Nieto-Zermeno J. [Comparison between two antibiotic schemes in relation to surgical site infection in children: a randomized clinical trial]. *Cir Cir*. 2009 Jul-Aug;77(4):279-85; 61-6.

127. 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*. [Review]. 1998 Jun;68(6):388-96.

128. 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.

129. Askarian M, Reza Moravveji A, Assadian O. Prescription of prophylactic antibiotics for neurosurgical procedures in teaching hospitals in Iran. *Am J Infect Control*. 2007 May;35(4):260-2.

130. Cagliotti C, Resi D, Moro ML. Quality of local guidelines for surgical antimicrobial prophylaxis. *J Hosp Infect* 2004;56:67-70.

131. Lallemand S, Thouverez M, Bailly P, Bertrand X, Talon D. Non-observance of guidelines for surgical antimicrobial prophylaxis and surgical-site infections. *Pharm World Sci*. 2002 Jun;24(3):95-9.

132. Tourmousoglou CE, Yiannakopoulou EC, Kalapothaki V, Bramis J, Papadopoulos JS. Adherence to guidelines for antibiotic prophylaxis in general surgery: A critical appraisal. *J Antimicrob Chemother*. 2008;61:214-8.

133. Rangel SJ, Fung M, Graham DA, Ma L, Nelson CP, Sandora TJ. Recent trends in the use of antibiotic prophylaxis in pediatric surgery. *J Pediatr Surg*. 2011;46:366-71.

134. Prado MA, Lima MP, Gomes Ida R, Bergsten-Mendes G. The implementation of a surgical antibiotic prophylaxis program: the pivotal contribution of the hospital pharmacy. *Am J Infect Control*. 2002 Feb;30(1):49-56.

135. Gul YA, Hong LC, Prasanna S. Appropriate antibiotic administration in elective surgical procedures: still missing the message. *Asian J Surg.* 2005 Apr;28(2):104-8.
136. Kesler RW, Ghlow LJ, Saulsbury FT. Prophylactic antibiotics in pediatric surgery *Pediatrics.* 1982;69:1-3.
137. Schollenberg E, Albritton WL. Antibiotic Misuse in a pediatric teaching hospital. *Can Med Assoc J.* 1980;122:49-52.
138. Wasey N, Baughan J, Gara CJd. Prophylaxis in elective colorectal surgery: the cost of ignoring the evidence. *Can J Surg.* 2003;46:279-84.
139. Dellinger EP, Hausmann SM, Bratzler DW, Johnson RM, Daniel DM, Bunt KM, et al. Hospitals collaborate to decrease surgical site infections. *Am J Surg.* 2005 Jul;190(1):9-15.
140. Birkmeyer JD, Dimick JB, Birkmeyer NJ. Measuring the quality of surgical care: structure, process, or outcomes? . *J Am Coll Surg.* 2004;198:626-32.
141. Ingraham AM, Cohen ME, Bilimoria KY, Dimick JB, Richards KE, Raval MV, et al. Association of surgical care improvement project infection-related process measure compliance with risk-adjusted outcomes: implications for quality measurement. *J Am Coll Surg.* 2010 Dec;211(6):705-14.
142. Velmahos GC, Toutouzas KG, Sarkisyan G, Chan LS, Jindal A, Karaiskakis M, et al. Severe trauma is not an excuse for prolonged antibiotic prophylaxis. *Arch Surg.* 2002;137:537-41.
143. Yalcin AN, Serin S, Erbay H, Tomatir E, Oner O, Turgut H. Increased costs due to inappropriate surgical antibiotic prophylaxis in a university hospital. *J Hosp Infect.* 2002; 52:228-9.
144. Su HY, Ding DC, Chen DC, Lu MF, Liu JY, Chang FY. Prospective randomized comparison of single-dose versus 1-day cefazolin for prophylaxis in gynecologic surgery. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2005 Apr;84(4):384-9.
145. Alleyne CH Jr HM, Zabramski JM. The efficacy and cost of prophylactic and perioperative antibiotics in patients with external ventricular drains. *Neurosurgery.* 2000;47:1124-7.

146. Mahid SS, Polk HCJ, Lewis JN, Turina M. Opportunities for improved performance in surgical specialty practice. *Ann Surg.* 2008;247:380-8.
147. Hedrick TL, Turrentine FE, Smith RL, McElearney ST, Evans HL, Pruett TL, et al. Single-institutional experience with the surgical infection prevention project in intra-abdominal surgery. *Surg Infect (Larchmt).* 2007 Aug;8(4):425-35.
148. Kao LS, Lew DF, Doyle PD, Carrick MM, Jordan VS, Thomas EJ, et al. A tale of 2 hospitals: a staggered cohort study of targeted interventions to improve compliance with antibiotic prophylaxis guidelines. *Surgery.* 2010 Aug;148(2):255-62.
149. Kasteren MEEv, Kullberg BJ, Boer ASd, Groot JM-d, Gyssens IC. Adherence to local hospital guidelines for surgical antimicrobial prophylaxis: a multicentre audit in Dutch hospitals. *J Antimicrob Chemother.* 2003;51:1389-96.
150. Catchpole K, Mishra A, Handa A, McCulloch P. Teamwork and error in the operating room: analysis of skills and roles. *Ann Surg.* 2008;247:699-706.
151. Alerany C, Campany D, Monerde J, Semeraro C. Impact of local guidelines and an integrated dispensing system on antibiotic prophylaxis quality in a surgical centre. *J Hosp Infect.* 2005 Jun;60(2):111-7.
152. Davenport DL, Henderson WG, Mosca CL, Khuri SF, Mentzer RM. Risk-adjusted morbidity in teaching hospitals correlates with reported levels of communication and collaboration on surgical teams but not with scale measures of teamwork climate, safety climate, or working conditions. *J Am Coll Surg.* 2007;205:778-84.
153. McGowan JE. Improving antibiotic use has become essential. *Inf Cont Hosp Epidemiol.* 1990;11:575-6.
154. Meeks DW, Lally KP, Carrick MM, Lew DF, Thomas EJ, Doyle PD, et al. Compliance with guidelines to prevent surgical site infections: As simple as 1-2-3? *Am J Surg.* 2011 Jan;201(1):76-83.
155. Pestotnik SL, Classen DC, Evans RS, Burke JP. Implementing antibiotic practice guidelines through computer-assisted decision support: clinical and financial outcomes. *Ann Intern Med.* 1996;124:884-90.

156. Gagliotti C, Ravaglia F, Resi D, Moro ML. Quality of local guidelines for surgical antimicrobial prophylaxis. *J Hosp Infect.* [Comparative Study]. 2004 Jan;56(1):67-70.
157. Gorecki P SM, Rucinski JC, Wise L. Antibiotic administration in patients undergoing common surgical procedures in a community teaching hospital: the chaos continues. *World Journal of Surgery.* 1999;23:429-33.
158. 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.
159. 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.
160. Saizy-Callaert S, Causse R, Fuhman C, Paih MFL, The'bault A, Chouai'd C. Impact of a multidisciplinary approach to the control of antibiotic prescription in a general hospital. *J Hosp Infect.* 2003;53:177-82.
161. Garo B. How can the physician contribute to improving the quality of antibiotic use? . *Med Malad Inf* 2003;33:50-60.
162. Davis D, Davis ME, Jadad A, Perrier L, Rath D, Ryan D, et al. The case for Knowledge translation:shortening the journal from evidence to effect. *Bmj.* 2003;327:33-5.
163. Aleranya C, Campanya D, Monterdea J, Semeraro C. Impact of local guidelines and an integrated dispensing system on antibiotic prophylaxis quality in a surgical centre. *Journal of Hospital Infection.* 2005;60:111-7.
164. Delgado R, Carrasco G. Variabilidad no deseada en La práctica clínica. *Rev Calidad Asistencial* 2000;15:639-40.
165. Long AF. Guidelines, protocols and outcomes. *Int J Health Care Assur.* 1994;7:4-7.
166. Grimshaw JM, Rusell IT. Effect of clinical guidelines on medical practice: a systematic review of rigorous evaluation. *Lancet.* 1993;342:1317-22.

167. Cabana MD, Rand CS, Powe NR, Wu AW, Wilson MH, Abboud PA, et al. Why don't physicians follow practice guidelines? A framework for improvement. *Jama*. 1999;282:1458-65.
168. Anonymous. High-alert medications and patient safety [Patient Safety Alert]. *Int J Qual Health Care*. 2001;13:339-40.
169. Schell JA, Bynum CG, Fortune GJ, Laiben GR, Chang YJ, Pirner JA. Perioperative antibiotics in nonemergency bowel surgery: a quality improvement project. *South Med J*. 1998;91:900-8.
170. Girotti MJ FS, Irvine-Meek J, Rotstein OD. . Antibiotic handbook and preprinted periop-erative order forms for surgical antibiotic prophylaxis: do they work? *Can J Surg*. 1990;33:385- 8.
171. Willems L, Simoens S, Laekeman G. Follow-up of antibiotic prophylaxis: impact on compliance with guidelines and financial outcomes. *Journal of Hospital Infection*. 2005;60:333-9.
172. Nair BG, Newman SF, Peterson GN, Wu WY, Schwid HA. Feedback mechanisms including real-time electronic alerts to achieve near 100% timely prophylactic antibiotic administration in surgical cases. *Anesth Analg*. 2010 Nov;111(5):1293-300.
173. 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.
174. Kheterpal S, Gupta R, Blum JM, Tremper KK, O'Reilly M, Kazanjian PE. Electronic reminders improve procedure documentation compliance and professional fee reimbursement. *Anesth Analg*. 2008;104:592-7.
175. Fry DE. Surgical site infections and the surgical care improvement project (SCIP): evolution of national quality measures. *Surg Infect (Larchmt)*. 2008 Dec;9(6):579-84.
176. Senior K. WHO Surgical Safety Checklist has value worldwide. *Lancet Infect Dis*. 2009 Apr;9(4):211.

177. Ministério da Saúde do Brasil. Portaria número 2616, 12 de Maio de 1998. Brasília: Diário Oficial; 1998.
178. Emori T, Culver R, Horan T, Jarvis W, White J, Olson D. National nosocomial surveillance system (NNISS): Description of surveillance methods. *Am J Infect Control.* 1991;19:19-35.
179. Martins MA. Vigilância e fatores de risco das infecções de sítio cirúrgico em crianças e adolescentes durante a internação e após a alta. Belo Horizonte: Universidade Federal de Minas Gerais; 2003.
180. Hosmer DW, Lemeshow S. *Applied Logistic Regression.* 2th ed. New York: Wiley; 2000.
181. Glennly AM, Song F. Antimicrobial prophylaxis in colorectal surgery. *Qual Health Care.* [Meta-Analysis]. 1999 Jun;8(2):132-6.
182. Tourmousoglou CE, Yiannakopoulou EC, Kalapothaki V, Bramis J, St Papadopoulos J. Surgical-site infection surveillance in general surgery: a critical issue. *J Chemother.* 2008 Jun;20(3):312-8.
183. American Academy of Pediatrics. Antimicrobial Prophylaxis in Pediatric Surgical Patients. In: Pickering L K, editor. 2006. *Red Book: Report of the Committee on Infectious Diseases.* 27th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2006. p. 728-32.
184. Wittman DH SM. Let us shorten antibiotic prophylaxis and therapy in surgery. *Am J Surg.* 1996;172((Suppl. 6A)):26S-32S.
185. Matuschka PR, Cheadle WG, Burke JD, Garrison RN. A new standard of care: administration of preoperative antibiotics in the operating room. *Am Surg.* 1997 Jun;63(6):500-3.
186. Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR. Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1999 Apr;20(4):250-78; quiz 79-80.
187. Condon RE WD. The use of antibiotics in general surgery. *Curr Probi Surg.* 1991;38:807-907.

188. Bull AL, Russo PL, Friedman ND, Bennett NJ, Boardman CJ, Richards MJ. Compliance with surgical antibiotic prophylaxis--reporting from a statewide surveillance programme in Victoria, Australia. *J Hosp Infect.* 2006 Jun;63(2):140-7.
189. Gupta N, Kaul-Gupta R, Carstens M M, Franga D, Martindale R G. . Analyzing prophylactic antibiotic administration in procedures lasting more than four hours: are published guidelines being followed? *Am Surg.* 2003;69(8):669-74.
190. Martin C P. Quality of postoperative antibiotic administration by French anaesthetists. *J Hosp Infect.* 1998;40:47±53.
191. Martin TC, Anthony F. Antibiotic use and overuse for appendectomy in Antigua and Barbuda. *West Indian Med J.* 2006 Jan;55(1):48-51.
192. Gaynes RP. Surgical-site infections (SSI) and the NNIS Basic SSI Risk Index, part II: room for improvement. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2001 May;22(5):266-7.
193. Bracho-Blanchet E, Porras-Hernandez, J., Dávila-Perez, R., Coria-Lorenzo, J., Gómez-Inestrosa, A., Nieto-Zermeno, J. Comparación de dos esquemas antibióticos en infección de sitio quirúrgico en niños. *Cir Ciruj.* 2009;77:279-85.
194. Martins MA, Franca E, Matos JC, Goulart EM. [Post-discharge surveillance of children and adolescents treated for surgical site infections at a university hospital in Belo Horizonte, Minas Gerais State, Brazil]. *Cad Saude Publica.* 2008 May;24(5):1033-41.
195. Bhattacharyya N, Kosloske AM. Postoperative wound infection in pediatric surgical patients: a study of 676 infants and children. *J Pediatr Surg.* 1990 Jan;25(1):125-9.
196. Bhattacharyya N KA, McArthur C. Nosocomial infection in pediatric surgical patients: A study of 608 infants and children. *J Pediatr Surg.* 1993;28:338-44.
197. Cruse P. The epidemiology of wound infection in general surgery. *Aktuelle Probl Chir Orthop.* 1981;19:21-4.
198. de Alba Romero C, Cano I, Orbea Gallardo C, Ramos Amador JT, Bustos Lozano G, Pertejo Munoz E. [Preventive use of antibiotics in neonatal surgery]. *An Esp Pediatr.* [Comparative Study]. 1997 Dec;47(6):621-6.

**APÊNDICES****APÊNDICE A - FORMULÁRIO PARA COLETA DE DADOS SOBRE O USO DE ANTIBIÓTICOS EM PACIENTES PEDIÁTRICOS CIRÚRGICOS**

Nº identificação: ..... Nº registro: .....

Nome paciente:.....

Data do nascimento: ...../ ...../ ..... Data da internação:...../ ...../ .... Data da saída : .../ .../....

Diagnóstico à admissão:.....

Infecção Comunitária?..... Qual?.....

Data cirurgia: ...../...../..... Hora início: .../ .../ ..... Hora fim ...../ ...../.....

Nome: Preceptor:.....Auxiliares: .....

Procedimento cirúrgico:.....

Potencial de contaminação: .....

Uso de antibiótico: S ( ) N( ) Profilático ( ) Terapêutico ( )

Se terapêutico: Por que?.....

**ANTIBIÓTICOS:**

1

Nome do Antibiotico:.....

Data de início:.....Horário:.....Dose (mg/peso): .....

Intervalo de doses: .....Repique? S ..... Horários: .....

Término: Data: ...../ ...../ .... Horário: .....

Observações.....

.....

2

Nome do Antibiótico.....

Data de início: ...../ ...../ .....Horário: ..... Dose (mg/peso): .....

Intervalo de doses: ..... Repique? S ..... Horários: ..... N .....

Término: Data: ...../...../ ..... Horário: .....

Observações.....

.....

**INTERCORRÊNCIAS DURANTE A CIRURGIA:**

Choque: S ..... N ..... Sangramentos: S ..... N ..... Hemotransusão: S .....N .....

Contaminação do campo operatório: S ..... N .....Sem informação ..... Outra: .....

A indicação seguiu o recomendado? S ..... N .....

Houve exceção?..... Qual?.....

Causas do uso inadequado do antibiótico:

A escolha do Antibiótico seguiu o recomendado? S ..... N.....

Porque?.....

A Dose: seguiu o recomendado? S..... N .....

Porque?.....

O Momento de início seguiu o recomendado? S..... N.....: .....

Porque?.....

A Duração: seguir o recomendado?.....

Porque?.....

Se indicada foi repetida a dose intraoperatória? S..... N.....

Porque?.....

O uso do ATM foi adequado? S ..... N .....

Fonte(s) utilizada (s):

.....

## APÊNDICE B

Quadro 2. Critérios para avaliação da adesão às recomendações do Guia de Antibioticoprofilaxia Cirúrgica, utilizados no estudo de 720 pacientes pediátricos do Hospital das Clínicas, no período de 1999 a 2001.

Critérios	Avaliação	Descrição
Indicação	Aderiu	Não indicado antibiótico quando não estava recomendado pelo Guia. Indicado antibiótico em cirurgia potencialmente contaminada, contaminada e cirurgia limpa em imunodeprimidos e neonatos.
	Não aderiu	Não indicado antibiótico quando estava recomendado pelo Guia. Indicado antibiótico para cirurgia limpa em paciente sem risco aumentado e em cirurgia infectada, com objetivo de prevenção e não tratamento.
Escolha do antibiótico	Aderiu	Antibiótico de escolha: cefalotina Se alergia ao betalactâmico: vancomicina ou clindamicina. Para procedimentos no trato intestinal: Gentamicina associado ao Metronidazol
	Não aderiu	Uso de qualquer outro antibiótico ou associação não recomendada no Guia
Dose	Aderiu	Doses recomendadas no Guia de Antibioticoprofilaxia Cirúrgica (Mangran et al. 1999) <sup>(9)</sup>
	Não aderiu	Doses superiores ou inferiores às recomendadas
Momento da administração*	Aderiu	Se a administração do antibiótico foi iniciada entre 1 hora e 30 minutos antes da incisão cirúrgica (referido como à indução anestésica)
	Não aderiu	Se a administração do antibiótico iniciado foi depois de 1 hora ou antes de 30 minutos antes da incisão da pele.

OBS: \*Quando não foi identificada a hora do início da administração, considerou-se a diferença entre o início da indução anestésica e a incisão da pele.

(continuação)

Quadro 1. Critérios para avaliação da adesão às recomendações do Guia de Antibioticoprofilaxia Cirúrgica, utilizados no estudo de 720 pacientes pediátricos do Hospital das Clínicas, no período de 1999 a 2001.

<b>Critérios</b>	<b>Avaliação</b>	<b>Descrição</b>
Intervalo entre as doses	Aderiu	Intervalos de 6/6 horas para cefalotina; de 8/8h para gentamicina e de 8/8h ou 6/6h para metronidazol, considerando pacientes sem disfunção renal ou hepática.
	Não aderiu	Intervalos diferentes dos listados acima para cada antibiótico.
Administração de dose intra-operatória (repique)	Aderiu	Dose intra-operatória: cefalotina: a cada 2 horas; gentamicina: a cada 8 horas e metronidazol: a cada 6 horas
	Não aderiu	Dose intra-operatória administrada quando não indicado; não administrada mesmo quando indicada no Guia.
Duração	Aderiu	Uso do antibiótico em dose única ou até 24 horas após o ato cirúrgico ou por maior tempo, conforme recomendado no Guia para cirurgias como apendicectomia e cirurgia de Kasai.
	Não aderiu	Uso do antibiótico por tempo maior que 24 horas. Uso do antibiótico por maior tempo que o recomendado no Guia para determinados tipos de cirurgias como apendicectomia e cirurgia de Kasai.

## ANEXOS

### ANEXO 1

#### CRITÉRIOS DE DEFINIÇÃO DE ISC /NNIS – CDC (HORAN *et al*, 1992)

##### 1) INCISIONAL SUPERFICIAL

**Critério 1:** Ocorre nos primeiros 30 dias pós-cirúrgicos e envolve pele / tecidos sub-cutâneos da incisão, **mais um dos seguintes:**

a) drenagem purulenta da incisão superficial b) cultura positiva de fluido ou tecido obtido assepticamente da incisão superficial c) pelo menos um dos seguintes sinais ou sintomas de infecção: dor ou sensibilidade, inflamação local, vermelhidão ou calor e a incisão é deliberadamente aberta pelo cirurgião, exceto se a cultura for negativa d) diagnóstico de infecção pelo cirurgião ou médico assistente.

##### 2) INCISIONAL PROFUNDA

**Critério 1:** ocorre nos primeiros 30 dias pós-cirúrgicos. Se houver implante de prótese pode ocorrer no primeiro ano. Envolve tecidos moles profundos (fáscia e músculos), **mais um dos seguintes:**

a) drenagem purulenta da incisão profunda, mas não do órgão e cavidade b) deiscência espontânea da incisão ou abertura pelo cirurgião quando o paciente tem um dos seguintes sintomas: febre, dor local ou sensibilidade, exceto se a cultura for negativa c) abscesso ou outra evidência de infecção envolvendo a incisão profunda visualizado durante exame direto, reintervenção ou exame histopatológico ou radiológico d) diagnóstico de infecção pelo cirurgião ou médico assistente.

##### 3) ÓRGÃO/CAVIDADE

**Critério um:** ocorre nos primeiros 30 dias pós-cirúrgicos. Se houver implante de prótese pode ocorrer no primeiro ano. Envolve órgãos ou cavidades, que não a incisão, abertos ou manipulados durante a incisão, **mais um dos seguintes:**

a) drenagem purulenta pelo dreno colocado dentro do órgão/cavidade através de incisão contra-lateral\* b) cultura positiva de fluido ou tecido do órgão/cavidade obtido assepticamente c) abscesso ou outra evidência de infecção envolvendo o órgão/cavidade visualizado durante exame direto, reintervenção, ou exame histopatológico ou radiológico d) diagnóstico de infecção pelo cirurgião ou médico assistente.

\* Se a área ao redor da incisão do dreno apresentar infecção, esta não é registrada como ISC mas, sim, como infecção de pele ou tecidos moles, dependendo de sua profundidade

#### OBS:

- 1) Infecção que envolve ISC incisional superficial e incisional profunda é classificada como ISC incisional profunda
- 2) Infecção órgão/ cavidade apresentando drenagem através da incisão é considerada um complicação da incisão e é classificada como ISC incisional profunda

## **ANEXO 2**

### **CLASSIFICAÇÃO ASA (75)**

ASA 1 – paciente normal e sadio

ASA 2 – paciente com doença sistêmica leve, como hipertensão arterial compensada, diabetes sem complicação.

ASA 3 - paciente com doença sistêmica grave, com limitação de atividade, porém não incapacitante, como por exemplo, diabetes com complicações vasculares

ASA 4 - paciente com doença sistêmica incapacitante que representa constante ameaça à vida, como por exemplo, hepatopatia crônica descompensada, insuficiência renal grave, coronariopatia grave, insuficiência cardíaca congestiva.

ASA 5 - paciente moribundo com pouca possibilidade de sobreviver por mais de 24 horas, independente de ser submetido a procedimento cirúrgico.

### ANEXO 3

#### **CLASSIFICAÇÃO DAS CIRURGIAS DE ACORDO COM O POTENCIAL DE CONTAMINAÇÃO DA FERIDA OPERATÓRIA (BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE, 1998)**

- Cirurgias limpas - são aquelas realizadas em tecidos estéreis ou passíveis de descontaminação, na ausência de processo infeccioso e inflamatório local ou falhas técnicas grosseiras, cirurgias eletivas com cicatrização de primeira intenção e sem drenagem aberta. Cirurgias em que não ocorrem penetrações nos tratos digestivo, respiratório ou urinário;
- Cirurgias potencialmente contaminadas - são aquelas realizadas em tecidos colonizados por flora microbiana pouco numerosa ou em tecidos de difícil descontaminação, na ausência de processo infeccioso e inflamatório e com falhas técnicas discretas no transoperatório. Cirurgias com drenagem aberta enquadram-se nesta categoria. Ocorre penetração nos tratos digestivo, respiratório ou urinário sem contaminação significativa.
- Cirurgias contaminadas – são aquelas realizadas em tecidos recentemente traumatizados e abertos, colonizados por flora bacteriana abundante, cuja descontaminação seja difícil ou impossível, bem como todas aquelas em que tenham ocorrido falhas técnicas grosseiras, na ausência de supuração local. Na presença de inflamação aguda na incisão e cicatrização de segunda intenção, ou grande contaminação a a partir do tubo digestivo. Obstrução biliar ou urinária também se incluem nesta categoria.
- Cirurgias infectadas – são todas as intervenções cirúrgicas realizadas em qualquer tecido ou órgão, em presença de processo infeccioso (supuração local) e/ ou tecido necrótico.”

## ANEXO 4 – GUIA DE ANTIBIOTICOPROFILAXIA CIRURGICA EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES NO HOSPITAL DAS CLÍNICAS

**Características da droga profilática:** Deve ser eficaz contra a maioria dos microrganismos, apresentar o mínimo de efeitos adversos e o menor custo. Durante todo o procedimento cirúrgico, principalmente durante o fechamento da ferida cirúrgica, os níveis da droga devem ser mantidos altos.

**Droga:** cefalosporina de 1ª geração (cefazolina ou cefalotina)

Gentamicina associada a metronidazol ou clindamicina.

**Prescrição:** à indução anestésica (com repiques de 2/ 2 horas ou 3/ 3 horas, durante o ato cirúrgico).

**Dose / duração:** a mais alta permitida; única (preferencialmente) ou no máximo por 24 horas, a não ser em casos especiais: cirurgias cardíacas, transplante hepático, atresia de vias biliares, em recém-nascidos. As exceções estão discriminadas abaixo.

### **Indicações gerais de antibioticoprofilaxia:**

Cirurgias potencialmente contaminadas e contaminadas / cirurgias limpas: em presença de próteses / cirurgias em pacientes imunossuprimidos / cirurgias em recém-nascidos

*Cirurgias infectadas:* antibioticoterapia; solicitar Gram e culturas.

### **APARELHO DIGESTIVO:**

#### **Esôfago**

##### **1- Atresia de esôfago:**

Antes de 72 horas de vida: penicilina + gentamicina por 24 h

Após 72 horas: clindamicina + gentamicina por 24 h

**OBS1:** Lembrar do risco de aspiração salivar e aspiração traqueoesofágica de conteúdo gástrico.

**OBS2:** Como na maioria dos casos (95%), a atresia vem acompanhada de fístula traqueoesofágica, a abordagem é a mesma para os pacientes com atresia, com ou sem fístula.

**OBS3:** Se recém nascido infectado, tratar como sepse

**2- Refluxo gastroesofágico (Funduplicatura; Píloroplastia):** Cefazolina, dose única

**3- Perfuração de esôfago:** penicilina cristalina + gentamicina por 24 h; Infectado: tratar por 7 dias

**4- Dilatação de esôfago:** cefazolina, dose única

**OBS1:** Recém-nascido com pneumonia - tratamento

**OBS2:** A conduta sobre uso de antibióticos em recém-nascidos, em casos especiais, será discutida e decidida em comum acordo com o cirurgião e o clínico.

### **Estômago/ Intestino delgado:**

1 - **Estenose hipertrófica do piloro:** não usar antibióticos; se desnutrido grave, cefazolina, dose única

### 2 - **Atresia / Estenose de duodeno e Atresia de jejuno**

Antes de 72 horas: penicilina cristalina + gentamicina por 24 horas

Após 72 horas: clindamicina+ gentamicina por 24 horas

**OBS1 :** Recém-nascidos e lactentes com afecções mais raras, são pacientes mais susceptíveis às infecções, sendo que a conduta sobre o uso de antibióticos deverá ser avaliada pelo clínico e cirurgião, em cada caso.

**OBS2:** Pós-operatório prolongado – íleo (alça intestinal proximal dilatada – translocação bacteriana → sepse)

### 3 - **Perfuração do estômago ou intestino delgado:**

Antes de 72 horas: penicilina cristalina + gentamicina por 24 horas

Após 72 horas: clindamicina + gentamicina por 24 horas

**OBS:** Abdome agudo perforativo com peritonite: tratamento por 7 dias

### 4 - **Gastrostomia:** cefazolina, dose única

### 5 - **Onfalocele:**

a) Pequena - tratamento cirúrgico: cefazolina, dose única

b) Média/ grande - tratamento conservador:

Sulfadiazina de Prata a 0,5% , local + antibióticos:

Menor de 72 horas: ampicilina + gentamicina por 14 dias

Maior de 72 horas: oxacilina + amicacina por 14 dias

### **Íleo terminal e intestino grosso:**

1 - **Doença de Hirschprung** (considera-se que este quadro sempre vem acompanhado de algum grau de obstrução): metronidazol + gentamicina, dose única

**OBS:** Preparo do cólon inadequado, sinais de obstrução grave, sofrimento de alças ou sinais de peritonite ⇒ Tratamento: metronidazol + Gentamicina por 7 dias.

### 2 - **Atresia ileal com volvo ou com peritonite meconial:**

Antes 72 horas: ampicilina + gentamicina por 7 dias

Após 72 horas: clindamicina + amicacina durante 7 dias

**OBS:** Se maior que 30 dias de vida: metronidazol + gentamicina por 7 dias

**3 - Invaginação intestinal:** metronidazol + gentamicina por 24 horas (ileo-cecocolica)

**OBS:** Na presença de sinais de sofrimento de alças e / ou peritonite → tratamento: metronidazol + gentamicina por 7 dias

**4 - Má rotação intestinal:** cefazolina, dose única

**OBS:** Se acompanhada de obstrução grave, seguida de apendicectomia: tratamento com metronidazol + gentamicina até resultados das culturas, por 7 dias

**5 - Apendicite:** o uso de antibióticos vai depender do estado em que se encontra o apêndice:

Fase catarral: dose única de cefazolina à indução

Fase fibrinosa: cefazolina durante 24 horas

Fase gangrenosa, com perfuração e/ ou peritonite: metronidazol + gentamicina por 7d.

Peritonite generalizada/Abscesso apendicular: ampicilina + gentamicina + metronidazol 10-14 dias.

**6 - Perfuração de alças:** metronidazol + gentamicina por 7 dias

**OBS:** Se recém nascido (RN): clindamicina + gentamicina (ou + amicacina, se RN > 72 h).

**7 - Enterocolite necrotizante (NEC) ⇒** Tratamento, de acordo com os estágios da doença:

Estágio I ( sinais inflamatórios, quadro duvidoso): ampicilina+ gentamicina por 7 a 10 dias.

Estágio II (doença confirmada - pneumatoses- fase gangrenosa): oxacilina +gentamicina (ou amicacina se RN > 72 horas) por 10 a 14 d

Estágio III (sinais de perfuração / cirurgia): vancomicina + amicacina \* + metronidazol por 10 a 14 d

**OBS 1:** \* Ou cefotaxima (ou ceftriaxona, se maior que 7 dias, a termo, anictérico), se já usou amicacina

**OBS 2:** Avaliar resultados das culturas e antibiogramas

**8 - Anomalia ano-retal** (baixa, alta, com ou sem fístula; com sonda vesical ou sonda vaginal): metronidazol+ gentamicina por 24 horas

**OBS:** Se o preparo do cólon não foi adequado (o coto distal em fundo cego, dificulta a limpeza completa do cólon) → Tratamento com metronidazol + gentamicina por 7 dias

**9 - Ânus imperfurado:** cefazolina, dose única

**10-Cirurgias colo-retais eletivas ⇒** Preparo de cólon:

Dieta líquida ( 24 a 48 horas antes da cirurgia) + Clister habitual - 10ml/ Kg de clister glicerinado de 12/12 h ou 8/8 h ou PEG: Solução de polietilenoglicol eletrólito – 1 pacote (60g) em 1L de soro fisiológico → 25ml/ Kg/ hora , via oral, durante 5 horas +Metronidazol + gentamicina à indução por 24 horas.

**OBS:** No caso de cirurgias colo-retais não eletivas (sem preparo de cólon)→ metronidazol + gentamicina ( EV) à indução anestésica e durante 7 dias.

**11- Procedimento abdominal :** Colocação de catéter de DAPC (Diálise ambulatorial peritoneal continua): cefazolina, dose única

**OBS :** Se ferida cirúrgica infectada → Tratamento local ou se necessário : cefalotina por 7dias (ou cefadroxil ou cefalexina, via oral). Solicitar Gram e cultura da secreção. Se paciente com sinais de infecção sistêmica: hemocultura e tratamento por via endovenosa.

## **FÍGADO E VIAS BILIARES**

### **I - Indicações gerais:**

Cálculo / Cirurgia prévia no trato biliar/Litíase no trato biliar/ Procedimentos de emergência => cefazolina, dose única

**OBS:** Colecistite aguda: tratamento: ampicilina + gentamicina por 7 dias

### **II - Indicações específicas:**

**1–Colecistectomia:** cefazolina, dose única, em cirurgias não complicadas

**OBS:** Quando complicadas: coledocolitíase, colecistite aguda até 4 semanas antes da cirurgia, icterícia obstrutiva, colangite prévia e associação de procedimentos cirúrgicos que promovem abertura de víscera oca: ampicilina + gentamicina por 7 dias.

**2-Colelitíase** + Per-operatório de colangiografia endoscópica, com risco de colangite: ampicilina + gentamicina à indução, dose única

### **3 - Atresia de Vias Biliares ( Cirurgia de Kasai)**

**OBS:** A antibioticoprofilaxia tem por objetivo prevenir as infecções por BGN, anaeróbios e, tardiamente, por enterococos. Muitos serviços consideram que a bile já está contaminada e nesse caso indica-se a antibioticoterapia: cefalotina + gentamicina por 7 dias, seguido por SMT+ TMP por 5 semanas.

### **4- Cisto de colédoco:**

SMT + TMP por 7 dias no pré-operatório

Bile em estase, contaminada – tratamento: gentamicina + metronidazol à indução e por 7 dias

### **BAÇO:**

**Esplenectomia:** cefazolina à indução, por 24 horas ou penicilina benzatina de 21 / 21 dias ou penicilina V oral diariamente (12/12 horas)

**OBS:** Vacinar contra Pneumococos e *Haemophilus*, duas semanas antes da cirurgia.

### **VIAS URINÁRIAS:**

Recomenda-se a administração de antibióticos quando uma incisão ou instrumentação operatória (incluindo cistoscopia), penetram o trato urinário na presença de infecção ou de urina com cultura positiva ou na presença de uropatia obstrutiva

**Nefrectomia:** cefazolina à indução, dose única

**OBS:** Na presença de tumor: manter por 24 horas

**Derivação urinária com sonda em presença de urina estéril** (Exemplo: pós operatório de citostomia hipospádia anterior) : cefazolina por 24 h.

**OBS:** Se hipospádia médio-posterior, em casos selecionados, manter o antibiótico por 10 dias.

**OBS:** Se o paciente já usava regularmente a antibioticoprofilaxia, esta deverá ser mantida após a suspensão da cefazolina.

**Derivação urinária com sonda, em presença de urina não estéril** ⇒ Tratamento de acordo com resultados das culturas ou cefalotina (ou cefadroxil) por 7 a 10 dias.

**Derivação urinária sem sonda** ( órgão em contato com o exterior - nefrostomia, pielostomia, ureterostomia e vesicostomia): cefazolina, à indução anestésica

**Ureterohidronefrose bilateral:** cefazolina por 24 horas

**Hidronefrose com pieloplastia:** cefazolina por 24 horas e, a seguir, reiniciar o antibiótico que usava antes da cirurgia, para profilaxia de infecção urinária.

### **Válvula de uretra posterior:**

Se cistoscopia: cefazolina, dose única

Se cistostomia: cefazolina por 24 horas

**Refluxo vesico-ureteral:** cefazolina, dose única e, a seguir, reiniciar o antibiótico que usava antes da cirurgia, para profilaxia de infecção urinária.

**OBS1:** Manter a antibioticoprofilaxia de infecção do trato urinário, sempre que indicada

**OBS2:** Na suspeita de infecção urinária, solicitar rotina de urina, Gram de gota, urocultura e tratar conforme resultados do antibiograma

## **CIRURGIAS GINECOLÓGICAS**

**1 - Exérese de tumor de ovário:** não usar antibioticoprofilaxia

**2 - Clitoridoplastia:** cefazolina por 24 horas

## **CIRURGIAS DE CABEÇA E PESCOÇO**

**1 - Via boca e faringe:** penicilina G + gentamicina ou Clindamicina: dose única

**2 - Via cutânea:** cefazolina, dose única

## **PROCEDIMENTOS NO TÓRAX**

**1 -Toracotomia** (biópsia pulmonar, exérese de tumor): Sem infecção concomitante: cefazolina por 24 h

**OBS:** Na presença de bronquiectasia, enfisema lobar, lobectomia, pneumonectomia, malformação adenóide cística; infecção concomitante → tratamento

**2 - Broncoscopia :** não usar antibiótico

**3 - Colocação de prótese de traquéia:** não usar antibiótico

## ANEXO 5 - PARECERES DE APROVAÇÃO NO COEP E DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA DA FMUFMG

### 5.1 PARECER DO COEP



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS  
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - COEP

Parecer nº. ETIC 331/09

Interessado(a): **Profa. Elizabeth Barboza França**  
Depto. de Pediatria  
Faculdade de Medicina - UFMG

#### DECISÃO

O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – COEP aprovou, no dia 29 de setembro de 2009, após atendidas as solicitações de diligência, o projeto de pesquisa intitulado "**Avaliação do uso de antimicrobianos em pacientes cirúrgicos pediátricos e adolescentes no Hospital das Clínicas da UFMG**" bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

O relatório final ou parcial deverá ser encaminhado ao COEP um ano após o início do projeto.

**Prof. Maria Teresa Marques Amaral**  
Coordenadora do COEP-UFMG

## 5.2 PARECER DO DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA

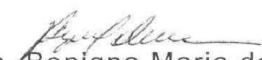


**FACULDADE DE MEDICINA**  
UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

CÂMARA DO DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA

ADENDO PARECER Nº 30/2005

A Câmara do Departamento de Pediatria reunida em 22 de maio de 2009, reavaliou o projeto de pesquisa “Avaliação do uso de antimicrobianos em pacientes cirúrgicos, pediátricos e adolescentes do Hospital das Clínicas da UFMG” tendo ratificado sua aprovação.

  
Prof. Benigna Maria de Oliveira  
Sub-chefe do Departamento de Pediatria

Prof. Benigna Maria de Oliveira  
Sub-chefe do Departamento de Pediatria  
Faculdade de Medicina - UFMG

**PARECER DA CÂMARA DEPARTAMENTAL NÚMERO: 30/ 2005**

**TÍTULO DO PROJETO:** "Avaliação do uso de antimicrobianos em pacientes cirúrgicos, pediátricos e adolescentes do Hospital das Clínicas da UFMG"

**INTERRESADOS:** Profa. Maria Aparecida Martins e José Carlos Matos

**ANÁLISE DO PROJETO:****HISTÓRICO:**

As infecções hospitalares constituem a principal causa de morte e de complicações nos pacientes cirúrgicos. As infecções dos sítios cirúrgicos são as mais freqüentes representando 17% de todas as infecções hospitalares nos pacientes cirúrgicos pediátricos, sendo a incidência relatada de 2,5 a 20%. A incidência em ferida limpa é um acurado indicador da qualidade de um serviço e é própria de cada Instituição. São as mais freqüentes em cirurgia e são responsáveis por 55% dos dias adicionais do paciente no hospital e por 42% dos custos extras, atribuíveis às infecções hospitalares. O diagnóstico ocorre após a alta hospitalar em cerca de 12 a 84% dos casos. A antibioticoprofilaxia corresponde a aproximadamente 75% do uso de antibióticos em pacientes cirúrgicos.

Este projeto refere-se a um sub-projeto do projeto de Tese da Profa. Maria Aparecida Martins "Vigilância e fatores de risco das infecções de sítio cirúrgico em pacientes cirúrgicos pediátricos e adolescentes do Hospital das Clínicas da UFMG". Serão coletados dados adicionais nos prontuários sobre o uso de antibióticos. O objetivo principal será de avaliar o uso de antimicrobianos em pacientes cirúrgicos (pediátricos e adolescentes) e sua adequação ao protocolo estabelecido na instituição. Além disso, verificar o perfil do uso de antimicrobianos. Trata-se de um estudo transversal da linha de base de uma coorte de 730 pacientes pediátricos e adolescentes operados no período de 1999 a 2001.

Os conceitos de profilaxia e de adequação do uso de antibióticos estão bem definidos. A análise estatística será por meio do uso do qui-quadrado, avaliando as diferenças das proporções das variáveis categóricas. A análise de variância será utilizada para comparação das médias das variáveis contínuas. O teste não paramétrico a ser utilizado, quando necessário, será o teste U de Mann-Witney. Os dados serão processados no EPIINFO versão 6.0. O projeto inicial, do qual este faz parte já foi aprovado no COEP em 23/03/2000 (parecer 036/99).

**MÉRITO:**

Trata-se de um sub-projeto, tendo sido o projeto já aprovado no COEP. A revisão de literatura está bem fundamentada. Os objetivos são claros e a análise estatística a ser realizada está adequada.

**PARECER:**

Diante do exposto, somos pela aprovação do atual projeto, o qual deverá ser encaminhado ao COEP para parecer, por se tratar de nova busca de dados em prontuários.

Belo Horizonte, 13 de maio de 2005

Aprovado em Reunião da Câmara Departamental

EM: 13/05/05

*Carolina Coelho Mattos*  
 Prof.<sup>a</sup> Carolina do Carmo Coelho Mattos  
 Chefe do Departamento de Perinatologia  
 Faculdade de Medicina / UFMG

Belo Horizonte, 28 de abril de 2005

À Chefe do Departamento de Pediatria da FM UFMG  
Profa. Cleonice Mota

Prezada senhora

Encaminho para a sua avaliação e dessa Câmara, o projeto de pesquisa "Avaliação do uso de antimicrobianos em pacientes cirúrgicos, pediátricos e adolescentes, do Hospital das Clínicas da UFMG". Trata-se de um sub-projeto de um trabalho já realizado e apresentado como tese do meu doutorado "Vigilância e fatores de risco das infecções de sítio cirúrgico em pacientes cirúrgicos, pediátricos e adolescentes, do Hospital das Clínicas da UFMG". Este projeto seguiu as normas preconizadas para as pesquisas envolvendo seres humanos e os trâmites normais na UFMG. Foi aprovado no Departamento de Pediatria (Parecer nº 06/99, em 12/03/1999), na DEPE do Hospital das Clínicas (em 11/02/2000) e no Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG (Parecer 036/99, em 23/03/2000).

No projeto em questão, previsto para ser apresentado em um prazo máximo de 18 meses, serão coletados dados adicionais sobre o uso de antimicrobianos nos prontuários dos 730 pacientes cirúrgicos da coorte já acompanhada (1999 a 2001). O projeto deverá ser apresentado como dissertação (Mestrado) do médico e funcionário do HC-UFMG, Dr. José Carlos Matos, ex-auditor em antimicrobianos da CCIH-HC e que participou ativamente do projeto original. No final do ano ele concorrerá a uma vaga no próximo concurso da Pós-graduação da FM, área de concentração -Pediatria.

Maiores informações estão no projeto em anexo e coloco-me à disposição para os esclarecimentos que se fizerem necessários.

Desde já agradeço o seu interesse e disponibilidade em avaliar o projeto.

Atenciosamente,

  
Profa. Maria Aparecida Martins

## ANEXO 6 – DECLARAÇÃO DE APROVAÇÃO DA DISSERTAÇÃO



**FACULDADE DE MEDICINA  
CENTRO DE PÓS-GRADUAÇÃO**

Av. Prof. Alfredo Balena 190 / sala 533  
Belo Horizonte - MG - CEP 30.130-100  
Fone: (31) 3409.9641 FAX: (31) 3409.9640  
[cpqg.medicina.ufmg.br](http://cpqg.medicina.ufmg.br)



### DECLARAÇÃO

A Comissão Examinadora abaixo assinada, composta pelos Professores Doutores: Elisabeth Barboza França, Maria Aparecida Martins, Edson Samesima Tatsuo, Maria da Conceição Juste Werneck Côrtes e Eliane Freitas Drumond, aprovou a defesa de dissertação intitulada: “ADESÃO À ANTIBIOTICOPROFILAXIA” apresentada pelo mestrando **JOSÉ CARLOS MATOS** para obtenção do título de Mestre pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde – Área de Concentração em Saúde da Criança e do Adolescente da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, realizada em 30 de maio de 2011.

*Elisabeth Barboza França*

Profª Elisabeth Barboza França  
Orientador

*Maria Aparecida Martins*

Profª Maria Aparecida Martins

*Edson Samesima Tatsuo*

Prof. Edson Samesima Tatsuo

*Maria da Conceição Juste Werneck Côrtes*

Profª Maria da Conceição Juste Werneck Côrtes

*Eliane Freitas Drumond*

Drª. Eliane Freitas Drumond

## ANEXO 7 – ATA DE DEFESA DE DISSERTAÇÃO



**FACULDADE DE MEDICINA  
CENTRO DE PÓS-GRADUAÇÃO**

Av. Prof. Alfredo Balena 190 / sala 533  
Belo Horizonte - MG - CEP 30.130-100  
Fone: (031) 3409.9641 FAX: (31) 3409.9640  
www.medicina.ufmg.br



UFMG

ATA DA DEFESA DE DISSERTAÇÃO DE MESTRADO de **JOSÉ CARLOS MATOS** nº de registro 2009658773. Às quatorze horas, do dia **trinta de maio de dois mil e onze**, reuniu-se na Faculdade de Medicina da UFMG, a Comissão Examinadora de dissertação indicada pelo Colegiado do Programa, para julgar, em exame final, o trabalho intitulado: **“ADESÃO À ANTIBIOTICOPROFILAXIA NOS PACIENTES PEDIÁTRICOS DE UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO”**, requisito final para a obtenção do Grau de Mestre em Ciências da Saúde: Saúde da Criança e do Adolescente, pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Saúde da Criança e do Adolescente. Abrindo a sessão, a Presidente da Comissão, Prof<sup>a</sup> Elisabeth Barboza França, após dar a conhecer aos presentes o teor das Normas Regulamentares do trabalho final, passou a palavra ao candidato para apresentação de seu trabalho. Seguiu-se a arguição pelos examinadores, com a respectiva defesa do candidato. Logo após, a Comissão se reuniu sem a presença do candidato e do público para julgamento e expedição do resultado final. Foram atribuídas as seguintes indicações:

Prof. Elisabeth Barboza França / Orientador	Instituição: UFMG	Indicação: <u>Aprovado</u>
Prof <sup>a</sup> Maria Aparecida Martins	Instituição: UFMG	Indicação: <u>APROVADO</u>
Prof. Edson Samesima Tatsuo	Instituição: UFMG	Indicação: <u>APROVADO</u>
Prof <sup>a</sup> Maria da Conceição Juste Werneck Côrtes	Instituição: UFMG	Indicação: <u>APROVADO</u>
Dra. Eliane Freitas Drumond	Instituição: SMS/PBH	Indicação: <u>APROVADO</u>

Pelas indicações o candidato foi considerado Aprovado

O resultado final foi comunicado publicamente ao candidato pela Presidente da Comissão. Nada mais havendo a tratar, a Presidente encerrou a sessão e lavrou a presente ATA, que será assinada por todos os membros participantes da Comissão Examinadora. Belo Horizonte, 30 de maio de 2011.

Prof<sup>a</sup> Elisabeth Barboza França / Orientador Elisabeth Franca

Prof<sup>a</sup> Maria Aparecida Martins Maria Aparecida Martins

Prof. Edson Samesima Tatsuo Edson Tatsuo


Prof<sup>a</sup> Maria da Conceição Juste Werneck Côrtes Maria da Conceição Juste Werneck Côrtes

Dra. Eliane Freitas Drumond Eliane Freitas Drumond

Profa. Ana Cristina Simões e Silva/Coordenadora Ana Cristina Simões e Silva

Obs.: Este documento não terá validade sem a assinatura e carimbo do Coordenador.

*Profa. Ana Cristina Simões e Silva*  
Coordenadora do Programa de Pós-Graduação em  
Ciências da Saúde: Saúde da Criança e do Adolescente  
Faculdade de Medicina/UFMG

  
**CONFERE COM ORIGINAL**  
Centro de Pós-Graduação  
Faculdade de Medicina - UFMG