

Rafael Barberena Moraes<sup>1</sup>, Julián Alberto Viteri Guillén<sup>2</sup>, William Javier Castillo Zabaleta<sup>2</sup>, Flavia Kessler Borges<sup>2</sup>

## Descalonamento, adequação antimicrobiana e positividade de culturas em pacientes sépticos: estudo observacional

*De-escalation, adequacy of antibiotic therapy and culture positivity in septic patients: an observational study*

1. Serviço de Terapia Intensiva, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Universidade Federal do Rio Grande do Sul - Porto Alegre (RS), Brasil.  
2. Serviço de Medicina Interna, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Universidade Federal do Rio Grande do Sul - Porto Alegre (RS), Brasil.

### RESUMO

**Objetivo:** Avaliar a prevalência de descalonamento antibiótico em pacientes com diagnóstico de sepse grave ou choque séptico em hospital acadêmico, público e terciário, além da adequação antibiótica e da positividade de culturas.

**Métodos:** Foram analisadas prevalência de descalonamento, adequação antibiótica e positividade de culturas entre portadores de sepse grave e choque séptico, entre abril e dezembro de 2013, em uma unidade de terapia intensiva de um hospital universitário terciário.

**Resultados:** Entre os 224 pacientes incluídos, o descalonamento era possível em 29,4% dos casos (66 pacientes), mas foi implementado em 19,6% deles (44 pacientes). Entre os pacientes que receberam descalonamento, metade foi por estreitamento de espectro antimicrobiano. A mortalidade foi de 56,3%, não

havendo diferença entre pacientes com ou sem descalonamento (56,8% *versus* 56,1%;  $p = 0,999$ ), assim como no tempo de internação. Terapia antimicrobiana empírica foi adequada em 89% dos casos. Houve isolamento de germe em 30% de todas as culturas e em 26,3% das hemoculturas.

**Conclusão:** A taxa de adequação antibiótica empírica foi alta, refletindo ativa política institucional de monitorização do perfil epidemiológico e protocolos institucionais de uso de antimicrobianos. No entanto, o descalonamento antimicrobiano poderia ter sido maior do que o registrado. O descalonamento não impactou mortalidade.

**Descritores:** Antibacterianos/administração & dosagem; Choque séptico/quimioterapia; Unidades de terapia intensiva

**Conflitos de interesse:** Nenhum

Submetido em 16 de fevereiro de 2016  
Aceito em 17 de maio de 2016

### Autor correspondente:

Rafael Barberena Moraes  
Serviço de Medicina Intensiva do Hospital de Clínicas de Porto Alegre  
Rua Ramiro Barcelos, 2.350 - Santa Cecília  
CEP: 90035-903 - Porto Alegre (RS), Brasil  
E-mail: moraesrb@hotmail.com

**Editor responsável:** Felipe Dal Pizzol

DOI: 10.5935/0103-507X.20160044

### INTRODUÇÃO

As doenças infecciosas são responsáveis por mais de um terço das admissões hospitalares, sendo também uma das causas mais prevalentes de internação nas unidades de terapia intensiva (UTI).<sup>(1)</sup> Mundialmente, a sepse é uma das doenças com maior mortalidade.<sup>(2)</sup> Entre os pacientes com diagnóstico de sepse que ingressam nas UTI, a mortalidade pode alcançar até 60%, conforme dados oriundos de países de baixa renda.<sup>(3)</sup> É cada vez mais frequente o protagonismo de germes multirresistentes, ao mesmo tempo em que se esgotam as possibilidades de desenvolvimento de novos antimicrobianos.<sup>(4)</sup> Dessa forma, otimizar o uso dos antibióticos é extremamente relevante. A seleção de antibióticos adequados no momento do diagnóstico de sepse deve ser baseada no perfil microbiológico e na suscetibilidade antimicrobiana local. Deve-se buscar o uso precoce de antibióticos de amplo espectro, otimização de dose e via de administração dos antibióticos, administração de antibióticos durante o menor

tempo possível e, por fim, ajustar ou suspender a terapia antibiótica assim que possível guiado pela suscetibilidade do germe.<sup>(5)</sup>

Para otimizarmos os resultados no tratamento de pacientes sépticos e diminuir custos, podemos utilizar alguns recursos e monitorizar resultados. No emprego de antimicrobianos, merecem destaques a estratégia de descalonamento e a monitorização da adequabilidade antibiótica. O descalonamento antibiótico é definido como estreitamento do espectro antimicrobiano orientado pela suscetibilidade do patógeno, diminuindo as possibilidades de gerar resistência bacteriana. Assim que possível, deve-se limitar o espectro antibiótico, levando em conta a condição clínica do paciente, os patógenos identificados nos resultados das culturas e o perfil de sensibilidade demonstrado pelo antibiograma, bem como, quando não houver evidência de infecção bacteriana, deve-se suspender o antibiótico.<sup>(6)</sup>

De forma geral, a literatura apoia e recomenda o descalonamento antibiótico como conduta adequada, mostrando diminuição nos custos e redução de resistência bacteriana. Entretanto, Silva et al. conduziram metanálise na qual não identificaram evidência direta de que o descalonamento antimicrobiano seja seguro e efetivo em adultos com sepse severa e choque séptico baseado em estudos observacionais.<sup>(7)</sup>

Dois estudos mais recentes sugerem que a estratégia de descalonamento antimicrobiano seja eficiente e segura. Garnacho-Montero et al. identificaram redução de mortalidade intra-hospitalar e em 90 dias em estudo observacional incluindo pacientes com sepse grave e choque séptico.<sup>(8)</sup> Leone et al. conduziram ensaio clínico aberto multicêntrico de não inferioridade, no qual a mortalidade foi semelhante nos pacientes submetidos a descalonamento antimicrobiano e naqueles no qual o tratamento inicial foi mantido.<sup>(9)</sup> Apesar das controvérsias, diversos autores apoiam o descalonamento como estratégia importante contra o desenvolvimento da resistência microbiana.<sup>(10)</sup> Da mesma forma, a adequação do uso de antibióticos é intervenção possivelmente relacionada à diminuição de mortalidade por sepse.<sup>(11,12)</sup> Para alcançar altas taxas de adequação antibiótica, é necessário o conhecimento do perfil local de resistência antimicrobiana.

Embora encontremos estes dados amplamente descritos na literatura americana, europeia e australiana,<sup>(5,6,8,9)</sup> há poucos estudos que descrevem estes resultados em países em desenvolvimento, onde a mortalidade por sepse é muito maior. Dessa forma, conduzimos este estudo com o objetivo primário de avaliar a prevalência de descalonamento antibiótico em portadores de sepse grave e choque séptico em um hospital terciário do sul do Brasil. Como desfechos secundários, elegemos a prevalência de adequação

antibiótica empírica e a taxa de positividade de culturas em pacientes com diagnóstico de sepse ou choque séptico, com internação em hospital público brasileiro.

## MÉTODOS

Desde 2013, o Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) monitoriza o atendimento de pacientes portadores de sepse grave e choque séptico com coleta prospectiva dos dados assistenciais conforme questionário padronizado pelo Instituto Latino Americano de Sepse (ILAS).<sup>(13)</sup> Este é um estudo de coorte, observacional, que incluiu todos os pacientes com sepse grave e choque séptico atendidos no HCPA com internação na UTI ou na unidade vascular da emergência entre abril e dezembro de 2013 do banco de dados do ILAS. Foram excluídos pacientes menores de 18 anos ou com decisão de limitação de suporte.

Foram considerados portadores de sepse grave aqueles pacientes com sepse que apresentavam hipotensão - pressão arterial sistólica < 90mmHg ou pressão arterial média < 60mmHg, e evidência de pelo menos uma disfunção orgânica: alteração do nível de consciência, lactato > 2mmol/L, diurese < 0,5mL/kg em 6 horas, relação pressão parcial de oxigênio/fração inspirada de oxigênio (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>) < 300 ou trombocitopenia < 100.000/μL. Foram considerados portadores de choque séptico aqueles pacientes que necessitaram usar vasopressor a despeito de adequada ressuscitação volêmica, ou seja, pelo menos 20mL de cristalóide por kg de peso.<sup>(14)</sup>

O HCPA é um hospital público, terciário e universitário. Cerca de 95% dos atendimentos eram realizados pelo Sistema Único de Saúde (SUS), sendo centro regional de referência para atendimentos de alta complexidade. A UTI era composta por 33 leitos, tendo 7 enfermeiras e 1 técnico de enfermagem para cada 2 pacientes. A unidade vascular da emergência contava com 9 leitos, 1 enfermeiro e 3 técnicos de enfermagem. O hospital tinha cerca de 600 leitos de internação para adultos. O HCPA possui uma Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH), a qual definia políticas locais para uso de antimicrobianos. A CCIH monitorava o perfil local de resistência antimicrobiana, atualizando periodicamente os protocolos locais para uso empírico de antimicrobianos. Todos os pacientes incluídos receberam antibioticoterapia empírica, conforme protocolos institucionais gerados pela CCIH.<sup>(15)</sup> A terapia antimicrobiana é prescrita pelo médico assistente com possibilidade de discussão com os consultores da CCIH.

Todas as culturas coletadas e tratamentos antibióticos prescritos, relativos a cada paciente, foram pesquisados no sistema eletrônico (AGHWEB-HCPA), por meio da

seleção de exames de microbiologia e medicamentos, com levantamento de número de culturas solicitadas, número de culturas positivas, germes, focos infecciosos e identificando os antibióticos utilizados. As técnicas das culturas realizadas foram, em sua maioria, por cultura convencional e método qualitativo (urocultura, secreções abdominais e pleurais, líquido cefalorraquidiano, escarro e aspirado traqueal). Com relação aos dois últimos, o primeiro não tem quantificação e o segundo é quantitativo. As hemoculturas e a análise do líquido de ascite são realizadas por método automatizado (BACTALERT) e são qualitativas.

Os prontuários dos pacientes foram revisados por dois avaliadores independentes (residentes do terceiro ano do Serviço de Medicina Interna) e, posteriormente, outros dois avaliadores seniores (médicos com pós-graduação - Doutorado em Medicina - e preceptores do Serviço de Terapia Intensiva e Medicina Interna, respectivamente) que avaliaram a ocorrência de descalonamento e adequabilidade do tratamento. Casos de discordâncias eram resolvidos em acordo pelos quatro avaliadores.

Descalonamento antibiótico foi definido como estreitamento do espectro antimicrobiano (antibióticos ativos contra um número menor de espécies bacterianas), orientado pela suscetibilidade do patógeno.<sup>(3)</sup> Nesse sentido, determinamos descalonamento como: (1) estreitamento de espectro antibiótico guiado por antibiograma, (2) redução do número de antimicrobianos, (3) retirada do antibiótico (3º ao 5º dia) ou suspensão inicial do tratamento (antes do terceiro dia), mesmo com culturas negativas.<sup>(16)</sup> A adequabilidade do tratamento antimicrobiano inicial levou em consideração o perfil de sensibilidade dos germes isolados, conforme o foco infeccioso. Na vigência de biota polimicrobiana, ausência de germes ou crescimento isolado de germes sem relação ao foco infeccioso, levou-se em consideração, para critério de adequabilidade, apenas o foco infeccioso. Neste caso, foi considerada adequada a prescrição do esquema antimicrobiano para cobrir o foco infeccioso, de acordo com as normas institucionais da CCHI.<sup>(15)</sup> A manutenção do tratamento foi definida como a manutenção do tratamento inicial do paciente, ao longo dos primeiros 7 dias da sepse ou do choque séptico. A ampliação do espectro antimicrobiano ou escalonamento foi identificada nos casos em que se optou por antibióticos ativos contra um maior grupo de espécies bacterianas, em relação ao esquema inicial, em vigência ou não de culturas positivas.

Os pacientes foram avaliados quanto à instituição de ventilação mecânica nas primeiras 24 horas após o diagnóstico da sepse, tempo de internação e quanto à mortalidade intra-hospitalar.

Por fim, os avaliadores identificaram todos os pacientes nos quais o esquema antimicrobiano poderia ter sido descalonado, de acordo com a indicação microbiológica, ou seja, antibiograma demonstrando antibióticos com espectro menor de cobertura, em cultura compatível com o foco de infecção identificado.

Os dados foram analisados no programa estatístico *Statistical Package Software, IBM Company*<sup>®</sup> (SPSS) 18.0. Realizou-se análise descritiva, com apresentação dos valores das médias e desvio padrão, ou medianas e amplitude interquartil das variáveis contínuas e da frequência absoluta e relativa das variáveis categóricas. Posteriormente, para identificar as diferenças entre as variáveis, relacionadas à comparação entre descalonamento antibiótico *versus* escalonamento-mantido, foram realizados os testes qui quadrado ou exato de Fisher em caso de variáveis categóricas, e o teste de Mann-Whitney em caso de variáveis contínuas. O nível de significância utilizado foi de 0,05.

Estimamos prevalência de descalonamento de 23%,<sup>(5)</sup> admitindo intervalo de confiança (IC) de 95% e uma diferença aceitável de 5% (18% - 28%), calculamos amostra de 225 pacientes com prescrição de antibiótico para completar o estudo.

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da instituição sob o número 140300. O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) foi dispensado pelo respectivo comitê por ser este um estudo observacional com coleta de dados apenas de prontuário.

## RESULTADOS

Foram incluídos 224 pacientes neste estudo. O perfil da coorte pode ser visualizado na tabela 1. Destacamos a alta gravidade dos pacientes incluídos, alta prevalência de uso de ventilação mecânica e alta mortalidade, compatível com a observada em hospitais públicos brasileiros.<sup>(17)</sup> A mortalidade da coorte foi de 56,3%, não havendo diferença de mortalidade entre pacientes que tiveram o tratamento antimicrobiano descalonado e os pacientes sem tratamento antimicrobiano descalonado (56,8% *versus* 56,1%;  $p = 0,999$ ).

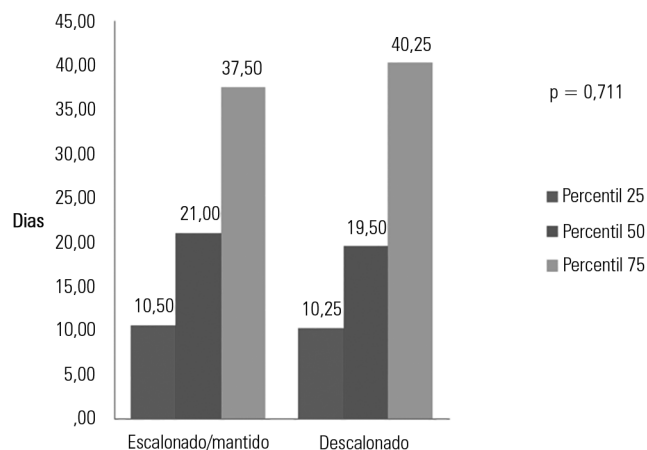
Não houve diferença no tempo de internação entre pacientes com ou sem descalonamento antimicrobiano. A figura 1 demonstra similitude nos dois grupos ( $p = 0,711$ ).

Identificamos 66 casos em que poderia ter havido descalonamento (29,4%), sendo que, dos 224 pacientes incluídos no estudo, em 103 (46%) pacientes o antibiótico foi mantido (IC95% 36,5 - 52,5), em 77 (34,4%) foi escalonado (IC95% 28,4 - 40,8) e em 44 (19,6%) pacientes houve descalonamento (IC95% 14,8 - 25,2). Entre os pacientes com tratamento antimicrobiano descalonado,

**Tabela 1** - Características clínico-epidemiológicas da coorte

Variável	Sem descalonamento (N = 180)	Descalonados (N = 44)	Valor de p
Idade (anos)	59 ± 16	62 ± 16	> 0,05
Sexo			< 0,05
Masculino	97 (54)	30 (68)	
Foco séptico			< 0,05
Pneumonia-empiema	104 (58)	22 (50)	
Infecção urinária	11 (6,1)	3 (6,8)	
Infecção abdominal aguda	35 (19)	5 (11,4)	
Meningite	2 (1,1)	1 (2,3)	
Pele - partes moles	8 (4,4)	3 (6,8)	
Infecção de ferida operatória	-	2 (4,5)	
Infecção de corrente sanguínea associada a cateter	3 (1,7)	2 (4,5)	
Endocardite	1 (0,6)	3 (6,8)	
Infecção de prótese	2 (1,1)	-	
Mais de um foco	1 (0,6)	-	
Outras infecções	13 (7,2)	3 (6,8)	
APACHE II	25 ± 7,6	26 ± 8,5	> 0,05
SOFA	7,3 ± 3,8	7,9 ± 3,6	> 0,05
Culturas positivas			< 0,05
Hemoculturas	35 (19)	16 (42)	
Escarro	20 (12)	15 (34)	
Urocultura	19 (10,6)	10 (25)	
Abdômen	13 (7,8)	4 (9,1)	
Outro material	11 (6,1)	6 (16)	
Microorganismo identificado na cultura			< 0,05
<i>Staphylococcus aureus</i>	12 (7)	7 (4,2)	
<i>Staphylococcus coagulase</i> negativo	8 (4,8)	5 (3)	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	8 (4,8)	4 (2,4)	
<i>Escherichia coli</i>	18 (10,8)	6 (3,6)	
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	10 (6)	5 (3)	
<i>Enterococcus sp</i>	9 (5,4)	4 (2,4)	
<i>Acinetobacter sp</i>	1 (0,6)	-	
<i>Candida sp</i>	12 (7)	7 (4,2)	
<i>Pseudomonas Aeruginosa</i>	4 (2,4)	2 (1,2)	
<i>Proteus</i>	3 (1,8)	1 (0,6)	
Vírus	4 (2,4)	1 (0,6)	
Micobactérias	4 (2,4)	-	
Outros	20 (12)	11 (6,6)	
Ventilação mecânica nas primeiras 24 horas da sepse	141 (78)	33 (75)	> 0,05
Antibiótico inicial adequado	158 (88)	42 (95)	> 0,05
Tempo para o diagnóstico da sepse desde internação hospitalar (dias)	6 ± 15,3	7,7 ± 8,7	> 0,05
Tempo de internação (dias)	19,5 [10 - 40]	21 [10 - 37]	> 0,05
Óbito	101 (56,1)	25 (56,8)	> 0,05

APACHE - *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation*; SOFA - *Sequential Organ Dysfunction Score*. Resultados expressos por média ± desvio padrão, número (%) e mediana [25% - 75%].



**Figura 1** - Tempo de internação (dias; percentis 25, 50 e 75) comparando os grupos de pacientes com tratamento antimicrobiano escalonado ou mantido versus tratamento antimicrobiano descalonado.

24 (54,5%) tiveram estreitamento de espectro antimicrobiano, 17 (38,5%) redução do número de antibióticos e em apenas 3 (7%) houve retirada precoce do antibiótico. Em 200 (89,3%) pacientes, o antibiótico empírico inicial estava adequado conforme protocolo da CCIH de nossa instituição (Tabela 2). O foco séptico predominante foi o pulmonar, presente em 126 (56,3%) pacientes, seguido de infecção abdominal aguda em 40 (12,9%).

**Tabela 2** - Descalonamento, adequação antimicrobiana e positividade de culturas

Variável	N (%)	IC95%
Conduta antibiótica		
Descalonado	44 (19,6)	[14,8 - 25,2]
Estreitamento do espectro	24 (54,5)	
Redução do número de antibióticos	17 (38,6)	
Retirada precoce do(s) antibiótico(s)	3 (6,8)	
Mantido	103 (46)	[39,5 - 52,5]
Escalonado	77 (34,4)	[28,4 - 40,8]
Possibilidade de descalonamento		
Sim	66 (29,4)	
Não	158 (70,5)	

IC95% - intervalo de confiança de 95%.

Foram coletadas 506 culturas dos 224 pacientes, sendo 151 positivas (30%). Foram coletadas 201 hemoculturas, 120 secreções respiratórias, 104 uroculturas e 34 secreções abdominais, com taxas de crescimento bacteriano respectivamente de 26,3% (51 amostras), 29% (35 amostras), 27,8% (29 amostras) e 50% (17 amostras). A prevalência dos germes isolados pode ser visualizada na tabela 1.

## DISCUSSÃO

Nosso trabalho evidencia três relevantes resultados: taxas de descalonamento inferior a possível, alta taxa de adequação antimicrobiana empírica e baixa positividade de hemoculturas.

A prevalência do uso da estratégia de descalonamento varia bastante na literatura, oscilando de 10% a 70%.<sup>(7-9,16,18)</sup> A prevalência aferida neste estudo (19,6%) realizado em um país em desenvolvimento, em centro com baixa adequação de aderência aos *bundles* de tratamento em sepse e alta mortalidade, encontra-se dentro do relatado na literatura,<sup>(17)</sup> mas, como descrito em outros estudos, poderia ser maior, alcançando, neste caso, até 30% dos casos. Tanto a prevalência de descalonamento como a taxa de adequação antimicrobiana observadas neste estudo são semelhantes à encontrada em estudo observacional prospectivo realizado em 24 UTI espanholas, cuja taxa de adequação antimicrobiana foi de 91% e o descalonamento foi realizado em 23% dos pacientes, o qual poderia ter sido realizado em 39% dos casos.<sup>(18)</sup>

Embora o motivo da menor prevalência de descalonamento em nossa amostra não tenha sido alvo deste estudo, acreditamos que as causas desta baixa prevalência sejam semelhantes às descritas em outros estudos: o receio de implementar descalonamento em portadores de sepse grave ou choque séptico, dada a gravidade dos casos. Outra questão a ser discutida é o hábito de não alterar o tratamento de pacientes que apresentam boa evolução.<sup>(5,8,10,16,18)</sup> Em nossa coorte, observamos que, em apenas 7% dos casos, descalonamento ocorreu por retirada precoce do antibiótico, podendo esta modalidade de descalonamento ser alvo de atenção para incrementar as taxas de descalonamento. Em diversos cenários, estudos demonstram o descalonamento antimicrobiano como estratégia segura e benéfica.<sup>(19-21)</sup> Para otimizar taxas de descalonamento, acreditamos que devemos trabalhar para disseminar o conhecimento, oriundo, principalmente, de estudos observacionais e opinião de especialistas de que a estratégia de descalonamento é segura, econômica e pode beneficiar tanto o paciente quanto as instituições que cuidam deles. Estes benefícios advêm da menor pressão sobre seleção microbiana, possibilidade de menor tempo de internação e redução de custos hospitalares. A redução de custos hospitalares é uma questão particularmente pertinente, quando discutimos descalonamento antimicrobiano, principalmente em países de poucos recursos econômicos, uma vez que o emprego desta estratégia não compromete a eficiência do tratamento e permite diminuição de custos, incrementando, portanto, a qualidade assistencial.<sup>(16)</sup>

Entre as estratégias para incrementar o descalonamento, destacamos uma, que esteve presente em nossa instituição: o diálogo permanente, por meio de *rounds*, ou de consultoria, entre os médicos que prescrevem os antibióticos e os membros das comissões de controle de infecção. Tendo em vista este ensaio ter sido realizado em hospital acadêmico, preocupa-nos a possibilidade de que as taxas de descalonamento possam ser ainda menores em outros hospitais, particularmente em países em desenvolvimento não vinculados a centros acadêmicos ou sem adequada estruturação das comissões de infecção hospitalar.

Destacamos, neste estudo, a alta prevalência de adequação antimicrobiana (89%). Acreditamos que isto se deva, em grande parte, à intensa interface entre os médicos prescritores e a comissão de controle de infecção. A CCIH em nosso hospital monitoriza permanentemente o perfil microbiológico institucional, bem como produz e colabora, junto dos demais serviços, para a criação e atualização de protocolos locais. Apesar da alta prevalência de adequação antimicrobiana, a mortalidade por choque séptico em nossa instituição permanece elevada. Isso demonstra que a adequação antibiótica é parte de uma corrente de eventos no tratamento do paciente séptico e que, para atingir taxas de mortalidade próximas àquelas descritas em países desenvolvidos, a adequação antimicrobiana deve acompanhar outras medidas, como infusão do antibiótico na primeira hora de reconhecimento de sepse grave, reconhecimento precoce destes pacientes, uso de doses adequadas de antibióticos - cientes das alterações farmacocinéticas e farmacodinâmicas, presentes em pacientes críticos - e adequado manejo hemodinâmico.

Instituições que alcançam altas taxas de aderência a *bundles* de tratamento de sepse conseguem diminuir mortalidade por sepse. Um estudo brasileiro em dez instituições privadas, incluindo 2.120 pacientes, demonstrou que intervenções multifacetadas na sepse severa e no choque séptico podem ser custo-efetivas e reduzir a mortalidade, mesmo em países em desenvolvimento.<sup>(22)</sup>

Desta maneira, reforçamos a necessidade das instituições monitorizarem a qualidade do atendimento que é prestado ao paciente, bem como desfechos pertinentes, como mortalidade e tempo de internação.

Quanto à positividade de culturas, encontramos, em nossa amostra, taxas comparáveis a outras séries, mas inferiores a ensaios clínicos.<sup>(23)</sup> A otimização de coletas de culturas pode trazer vários benefícios às instituições e seus pacientes. Para incrementar a taxa de positividade, é

importante a adesão a uma série de medidas, como coletar as culturas - particularmente hemoculturas - antes do início do antibiótico, e empregar técnica correta de coleta, como coleta adequada de volume e higiene das mãos pelo coletador. Culturas com exames falsos-positivos, advindos de técnica incorreta de coleta, relacionam-se com aumento de custos hospitalares, sendo o emprego de equipes especializadas para essas coletas e o treinamento continuado aos coletadores alternativas potencialmente custo-efetivas.<sup>(23,24)</sup> A coleta adequada de culturas possibilita incrementar as taxas de descalonamento e implementar os benefícios advindos deste.

Este trabalho possui algumas limitações. A avaliação do descalonamento antimicrobiano foi realizada de forma retrospectiva por revisão dos dados de prontuário dos pacientes incluídos no registro ILAS. Para diminuir a possibilidade de má interpretação quanto a isto, revisores experientes, de forma independente, analisaram os prontuários, e casos discordantes foram solucionados em consenso. Além disso, a utilização do critério de suspensão do tratamento antes do terceiro dia como indicador de descalonamento pode ter superestimado os resultados, uma vez que a suspensão do antibiótico pode ter sido motivada pela conclusão de que não havia infecção, ao invés de descalonamento propriamente dito. Entretanto, essa situação foi verificada em apenas três pacientes. Por se tratar de estudo retrospectivo, a despeito de acesso ao prontuário do paciente, a impossibilidade de discussão prospectiva com o prescritor pode limitar a análise de alguns casos em que o cenário clínico indicasse manutenção do esquema antimicrobiano, a despeito dos resultados microbiológicos sugerirem descalonamento. Ainda, deve-se considerar a limitação de validade externa, por tratar-se de estudo unicêntrico, realizado em hospital público, terciário, acadêmico do sul do Brasil.

## CONCLUSÃO

Mesmo em um centro acadêmico com alta taxa de adequação antimicrobiana empírica, ainda há formas de otimizar o tratamento de pacientes sépticos e racionalizar custos, por exemplo, incrementando a prevalência de descalonamento antimicrobiano e positividade de culturas. Estas medidas devem ser associadas a outras medidas preconizadas no tratamento de portadores de choque séptico, para que países em desenvolvimento alcancem índices de mortalidade por sepse, semelhantes àqueles reportados por países desenvolvidos.

**ABSTRACT**

**Objective:** To evaluate the prevalence of antibiotic de-escalation in patients diagnosed with severe sepsis or septic shock at a public academic tertiary hospital and to evaluate antibiotic adequacy and culture positivity.

**Methods:** The prevalence of antibiotic de-escalation, the adequacy of antibiotic treatment and the rates of culture positivity were analyzed in patients with severe sepsis and septic shock between April and December 2013 at an intensive care unit in a tertiary university hospital.

**Results:** Among the 224 patients included in the study, de-escalation was appropriate in 66 patients (29.4%) but was implemented in 44 patients (19.6%). Among the patients who underwent de-escalation, half experienced narrowing of the

antimicrobial spectrum. The mortality rate was 56.3%, with no differences between the patients with or without de-escalation (56.8% versus 56.1%;  $p = 0.999$ ) nor in the length of hospital stay. Empirical antibiotic therapy was appropriate in 89% of cases. Microorganisms were isolated from total cultures in 30% of cases and from blood cultures in 26.3% of cases.

**Conclusion:** The adequacy rate of empirical antibiotic therapy was high, reflecting an active institutional policy of monitoring epidemiological profiles and institutional protocols on antimicrobial use. However, antibiotic de-escalation could have been implemented in a greater number of patients. De-escalation did not affect mortality rates.

**Keywords:** Anti-bacterial agents/administration & dosage; Shock, septic/drug therapy; Intensive care units

**REFERÊNCIAS**

- Alberti C, Brun-Buisson C, Chevret S, Antonelli M, Goodman SV, Martin C, Moreno R, Ochagavia AR, Palazzo M, Werdan K, Le Gall JR; European Sepsis Study Group. Systemic inflammatory response and progression to severe sepsis in critically ill infected patients. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005;171(5):461-8.
- Vincent JL, Sakr Y, Sprung CL, Ranieri VM, Reinhart K, Gerlach H, Moreno R, Carlet J, Le Gall JR, Payen D; Sepsis Occurrence in Acutely Ill Patients Investigators. Sepsis in European intensive care units: results of the SOAP study. *Crit Care Med.* 2006;34(2):344-53.
- Reinhart K, Daniels R, Machado FR; World Sepsis Day Steering Committee and the Global Sepsis Alliance Executive Board. The burden of sepsis: a call to action in support of World Sepsis Day 2013. *Rev Bras Ter Intensiva.* 2013;25(1):3-5.
- Theuretzbacher U. Future antibiotics scenarios: is the tide starting to turn? *Int J Antimicrob Agents.* 2009;34(1):15-20.
- Morel J, Casoetto J, Jospé R, Aubert G, Terrana R, Dumont A, et al. De-escalation as part of a global strategy of empiric antibiotherapy management. A retrospective study in a medico-surgical intensive care unit. *Crit Care.* 2010;14(6):R225.
- Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, Sevransky JE, Sprung CL, Douglas IS, Jaeschke R, Osborn TM, Nunnally ME, Townsend SR, Reinhart K, Kleinpell RM, Angus DC, Deutschman CS, Machado FR, Rubenfeld GD, Webb SA, Beale RJ, Vincent JL, Moreno R; Surviving Sepsis Campaign Guidelines Committee including the Pediatric Subgroup. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. *Crit Care Med.* 2013;41(2):580-637.
- Silva BN, Andriolo RB, Atallah AN, Salomão R. De-escalation of antimicrobial treatment for adults with sepsis, severe sepsis or septic shock. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;(3):CD007934.
- Garnacho-Montero J, Gutiérrez-Pizarraya A, Escobedo-Ortega A, Corcia-Palomo Y, Fernández-Delgado E, Herrera-Melero I, et al. De-escalation of empirical therapy is associated with lower mortality in patients with severe sepsis and septic shock. *Intensive Care Med.* 2014;40(1):32-40.
- Leone M, Bechis C, Baumstarck K, Lefrant JY, Albanèse J, Jaber S, Lepape A, Constantin JM, Papazian L, Bruder N, Allaouchiche B, Bézulier K, Antonini F, Textoris J, Martin C; AZUREA Network Investigators. De-escalation versus continuation of empirical antimicrobial treatment in severe sepsis: a multicenter non-blinded randomized noninferiority trial. *Intensive Care Med.* 2014;40(10):1399-408. Erratum in *Intensive Care Med.* 2014;40(11):1794.
- Kapoor G, Saigal S. De-escalation in severe sepsis: still an important part of our armamentarium against antimicrobial resistance. *Intensive Care Med.* 2014;40(10):1618.
- Ibrahim EH, Sherman G, Ward S, Fraser VJ, Kollef MH. The influence of inadequate antimicrobial treatment of bloodstream infections on patient outcomes in the ICU setting. *Chest.* 2000;118(1):146-55.
- Retamar P, Portillo MM, López-Prieto MD, Rodríguez-López F, de Cueto M, García MV, Gómez MJ, Del Arco A, Muñoz A, Sánchez-Porto A, Torres-Tortosa M, Martín-Aspas A, Arroyo A, García-Figueras C, Acosta F, Corzo JE, León-Ruiz L, Escobar-Lara T, Rodríguez-Baño J; SAEI/SAMPAC Bacteremia Group. Impact of inadequate empirical therapy on the mortality of patients with bloodstream infections: a propensity score-based analysis. *Antimicrob Agents Chemother.* 2012;56(1):472-8.
- Instituto Latino Americano da Sepse. Campanha Sobrevivendo a sepse. Projeto Brasil contra a sepse. "Controlando a infecção, combatendo a sepse" [internet]. Disponível em <http://www.sepsinet.org/pg.php?v=brasil-contra-sepse>
- Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fein AM, Knaus WA, et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. *Chest.* 1992;101(6):1644-55.
- Santos RP, Nagel F, Gastal SL, Sander GB, Jacobi TS, Konkewicz LR, et al. Política de antimicrobianos do Hospital de Clínicas de Porto Alegre: 2010. Comissão de Controle de Infecção Hospitalar. *Rev HCPA.* 2010;30(1):13-21.
- Masterton RG. Antibiotic de-escalation. *Crit Care Clin.* 2011;27(1):149-62. Review.
- Silva E, Pedro MA, Sogayar AC, Mohovic T, Silva CL, Janiszewski M, Cal RG, de Sousa EF, Abe TP, de Andrade J, de Matos JD, Rezende E, Assunção M, Avezum A, Rocha PC, de Matos GF, Bento AM, Corrêa AD, Vieira PC, Knobel E; Brazilian Sepsis Epidemiological Study. Brazilian Sepsis Epidemiological Study (BASES study). *Crit Care.* 2004;8(4):R251-60.
- Alvarez-Lerma F, Alvarez B, Luque P, Ruiz F, Dominguez-Roldan JM, Quintana E, Sanz-Rodriguez C; ADANN Study Group. Empiric broad-spectrum antibiotic therapy of nosocomial pneumonia in the intensive care unit: a prospective observational study. *Crit Care.* 2006;10(3):R78.
- De Waele JJ, Ravyts M, Depuydt P, Blot SI, Decruyenaere J, Vogelaers D. De-escalation after empirical meropenem treatment in the intensive care unit: fiction or reality? *J Crit Care.* 2010;25(4):641-6.
- Donaldson AD, Barkham T. De-escalation for amoxicillin-susceptible *Escherichia coli*: easier said than done. *J Hosp Infect.* 2010;74(3):304-5.

21. Rello J, VIDAUR L, Sandiumenge A, Rodríguez A, Gualis B, Boque C, et al. De-escalation therapy in ventilator-associated pneumonia. *Crit Care Med.* 2004;32(11):2183-90.
22. Noritomi DT, Ranzani OT, Monteiro MB, Ferreira EM, Santos SR, Leibel F, et al. Implementation of a multifaceted sepsis education program in an emerging country setting: clinical outcomes and cost-effectiveness in a long-term follow-up study. *Intensive Care Med.* 2014;40(2):182-91.
23. Murray PR, Masur H. Current approaches to the diagnosis of bacterial and fungal bloodstream infections in the intensive care unit. *Crit Care Med.* 2012;40(12):3277-82.
24. Snyder SR, Favoretto AM, Baetz RA, Derzon JH, Madison BM, Mass D, et al. Effectiveness of practices to reduce blood culture contamination: a Laboratory Medicine Best Practices systematic review and meta-analysis. *Clin Biochem.* 2012;45(13-14):999-1011.