



PROQUALIS
APRIMORANDO AS PRÁTICAS DE SAÚDE



Resistência Microbiana: Estratégias para o uso racional de antimicrobianos

Claudia Fernanda de Lacerda Vidal

PhD Medicina Tropical – UFPE

Coordenadora do Núcleo de Segurança do Paciente- NSP

Presidente Comissão de Controle de Infecção Hospitalar- CCIH
Hospital das Clínicas/UFPE/EBSEH



PROQUALIS

APRIMORANDO AS PRÁTICAS DE SAÚDE

- ❑ **A terapia antimicrobiana representa um pilar da medicina moderna**

- ❑ **Na era pré-antibiótica, a taxa de mortalidade :**
 - Pneumonia *S. pneumoniae* - 40%;**
 - Bacteremia *S. aureus* - 80%**
 - Endocardite – 97%**
- ❑ **2ª Guerra Mundial – 70% amputações infecção de ferida**




PROQUALIS

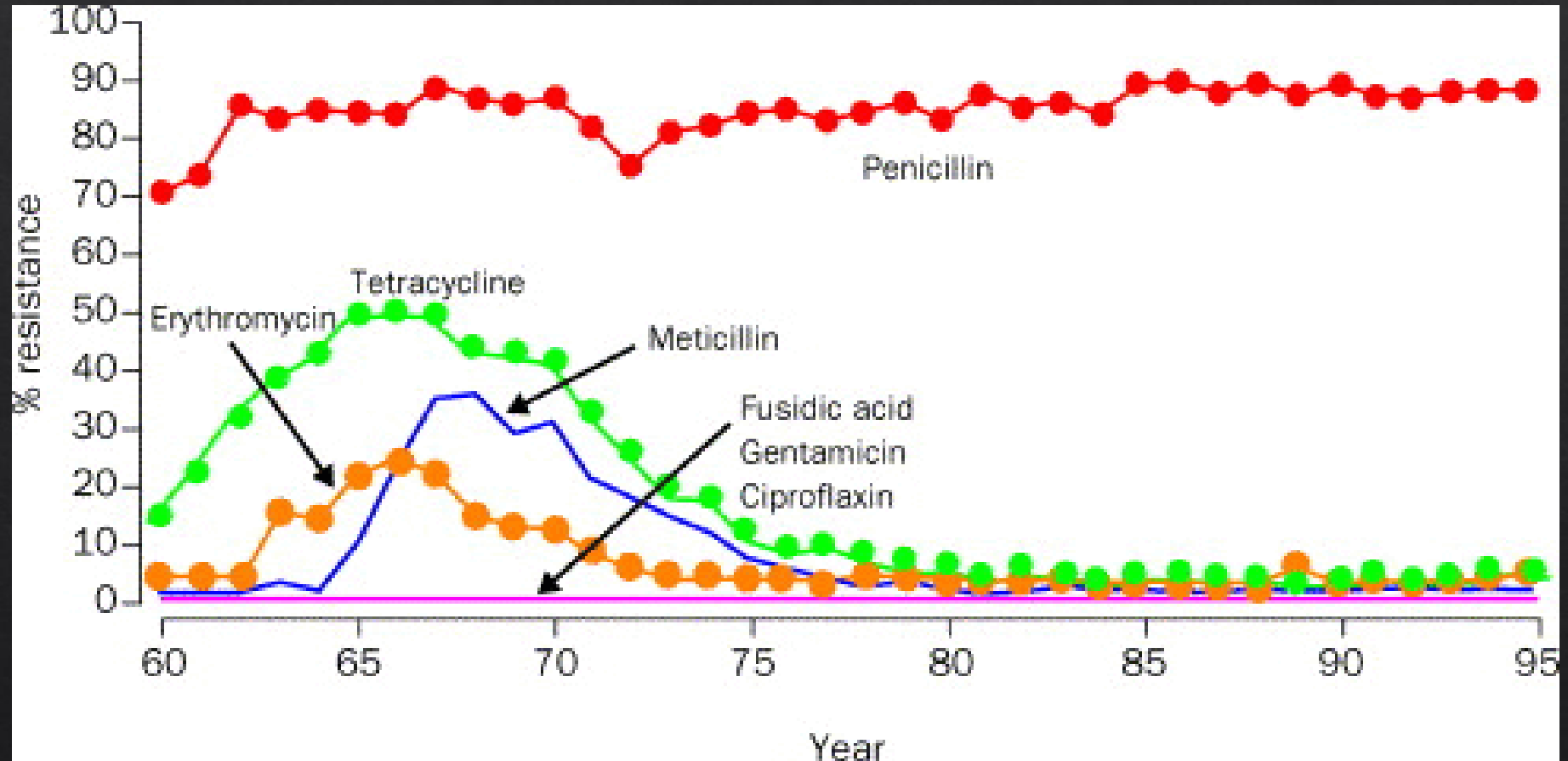
APRIMORANDO AS PRÁTICAS DE SAÚDE

Penicilina, 1940, Segunda Guerra Mundial

Thanks to PENICILLIN
...He Will Come Home!



"Thanks to penicillin": Advertisement from the 1940s. Recently appeared on the cover of an Office of Technology Assessment report on the emergence of antibiotic resistance. (Ref: U.S. Congress, Office of Technology Assessment, *Impacts of Antibiotic-Resistant Bacteria*, OTA-H-629 (Washington, DC: U.S. Government Printing Office, September 1995).



Proportion of S aureus blood isolates resistant to antimicrobials in Denmark 1960 to 1995.

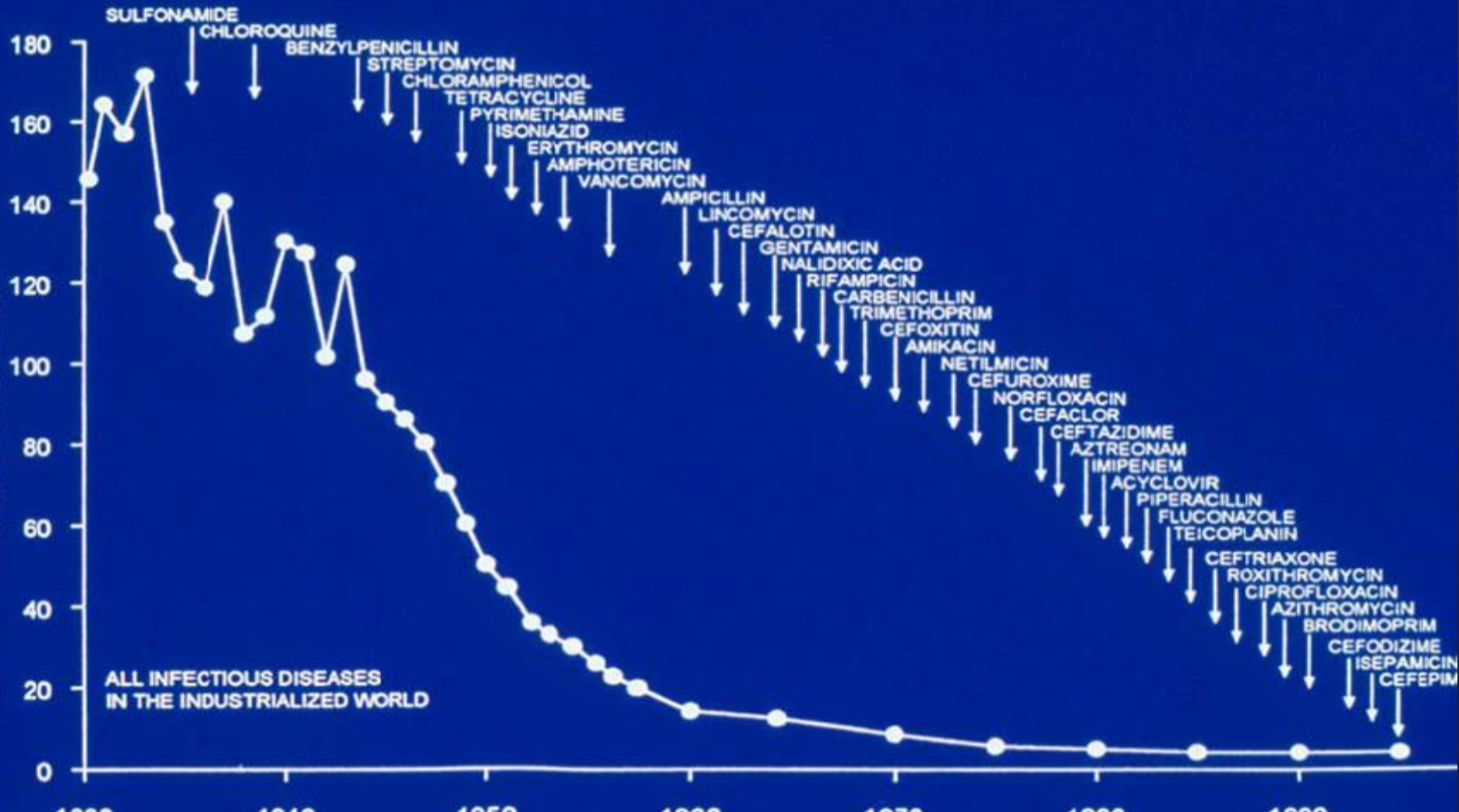
Source: DANMAP Report, 1997.75



PROQUALIS

APRIMORANDO AS PRÁTICAS DE SAÚDE

Development of Antimicrobial Agents and Paralleling Decrease in Mortality in the Industrialized World





PROQUALIS

APRIMORANDO AS PRÁTICAS DE SAÚDE

Development of anti-infectives



prontosil

pencillin G

streptomycin

chlortetracyclin

rifampin

vancomycin

methicilin

ampicillin

nalidixico ac.

cefalotina

gentamicin

cefuroxime

clavulanic ac.

cefotaxime

imipenem

norfloxacin

aztreonam

ciprofloxacin

cefepime

quinup./dalfop.

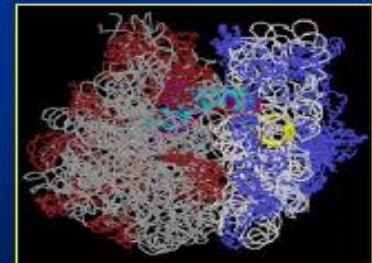
telithromicin

linezolid

daptomicin

tigecyclin

ertapene



1920

1930

1940

1950

1960

1970

1980

1990

2000



PROQUALIS

APRIMORANDO AS PRÁTICAS DE SAÚDE

**Qual a magnitude da resistência
microbiana?**



REVIEW

The negative impact of antibiotic resistance

N. D. Friedman¹, E. Temkin² and Y. Carmeli²

1) *Departments of Medicine and Infectious Diseases, Barwon Health, Geelong, Vic., Australia and 2) Division of Epidemiology, Tel Aviv Sourasky Medical Centre, Tel Aviv, Israel*

Clin Microbiol Infect 2016; **22**: 416–422

© 2015 European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. Published by Elsevier Ltd. All rights reserved

<http://dx.doi.org/10.1016/j.cmi.2015.12.002>



The negative impact of antibiotic resistance

- ❑ As bactérias possuem mecanismos genéticos para resistência ATB, além de genes de resistência na natureza**
- ❑ A evolução e disseminação de MDR tem acelerado nos últimos 50 anos**
- ❑ Coincidentemente, neste período houve maior descoberta e aumento do uso ATB**



The negative impact of antibiotic resistance

- ❑ Infecções por cepas bacterianas resistentes tem 2 vezes mais chance de pior evolução X cepas sensíveis
- ❑ Eventos adversos podem ser clínicos (morte ou falha terapêutica) ou econômicos (custo do cuidado, tempo de internamento)



The negative impact of antibiotic resistance

- ❑ **Maior mortalidade por bacteremia com MRSA X MSSA**
- ❑ **Falha terapêutica e maior mortalidade em bacteremia por Enterobacteriaceae ESBL+ X ESBL neg**
- ❑ **Infecções KPC tem 2X maior risco de morte X KPC neg**

TABLE I. Effects of antibiotic resistance

| The effect | Examples |
|---|--|
| Morbidity and mortality | All-cause Attributable to infection Increased length of hospital stay Increased length of mechanical ventilation Increased need for intensive care and invasive devices Excess surgery Functional decline and need for post-acute care Need for contact isolation Loss of work |
| Increased resource utilization and cost | Hospital, intensive-care unit and post-acute care beds Additional nursing care, support services, diagnostic tests and imaging Additional use of isolation rooms and consumables (gloves, gowns) Cost of targeted infection control programmes including screening and isolation |
| Guideline alterations | Loss of narrow-spectrum antibiotic classes Altered empiric therapy regimens Use of agents with reduced efficacy Use of agents with increased toxicity |
| Reduced hospital activity | Unit closures Cancellation of surgery |

TABLE 2. Examples of the consequences of antibiotic resistance

| Problem | Example | Consequences | Responses to mitigate the impact of resistance | Problems associated with mitigating responses |
|---------------------------------------|--|---|---|---|
| Infections caused by MDR bacteria | ESBL <i>Escherichia coli</i> bacteraemia treated empirically with ceftriaxone | Inadequate therapy/delay in effective therapy [15–17,26] | Guideline alteration, with carbapenems for empiric therapy Implementing rapid diagnosis and reporting | Overuse of broader spectrum agents for all patients Increased cost, only minimally reducing the delay |
| | Carbapenem-resistant <i>Acinetobacter baumannii</i> infection [35,36] Infection with colistin-resistant <i>A. baumannii</i> | Less efficacious or more toxic agents Infection with limited or no therapeutic options | Treatment with polymixins Treatment with combination of agents each likely to be ineffective alone Surgical management | Reduced efficacy, increased toxicity Likely ineffective therapy Toxicity Cost Resource utilization |
| Colonization with MDR bacteria | Failure of fluoroquinolone prophylaxis to prevent infection by resistant strains of <i>E. coli</i> after transrectal ultrasound-guided prostate biopsy [23,24] | Additional infections | Guideline alteration, with fosfomycin, carbapenems or amikacin for prophylaxis Screening of all patients pre-biopsy and targeted prophylaxis | Overuse of broader spectrum agents and use of toxic agents for all patients Increased cost and burden on the healthcare system |
| Infections caused by non-MDR bacteria | Vancomycin for MSSA [7] | Less efficacious treatment | Antimicrobial stewardship to limit use of vancomycin | Cost Under-treatment of MRSA |
| | Piperacillin/tazobactam empiric treatment for neutropenic sepsis where the causative organism is MSSA | Excessively broad-spectrum treatment | Antimicrobial stewardship to de-escalate from piperacillin/tazobactam | Under-treatment of MDR organisms |
| Hospitalization | Spread of epidemic/virulent VRE clones in a unit [40] | Additional infections Lack of access to optimal or lifesaving procedures | VRE targeted infection control measures to prevent transmission | Cost, use of hospital resources such as isolation beds, negative effects on patients related to isolation Limitation of procedures such as transplantation |
| | Outbreak of carbapenem-resistant <i>Klebsiella</i> spp. in a unit [42] | Lack of access to optimal or lifesaving procedures | Need for unit closure | Interruption of hospital activity Limitation of procedures |

Impacto no uso de antimicrobianos

Maior uso de ATB de maior espectro ou dirigidos para MDR na terapia empírica

Uso de “velhos” antimicrobianos: maior toxicidade e menor eficácia

Uso de antimicrobianos desnecessários e menos eficazes

The negative impact of antibiotic resistance

Impacto no Sistema de Saúde

Prejuízo para procedimentos cirúrgicos e terapia imunossupressora

38% a 50% patógenos ISC são MDR+

disseminação com infecções adicionais

26,8% patógenos causando infecção pós QT – MDR +

Colonização MDR+ implica em 25% infecção transplantes autólogos

Infecções MRSA X MSSA

- Estudo retrospectivo – 59 crianças – infecções músculo-esqueléticas
- 31 CA-MRSA X 28 MSSA
- ➔ Duração febre: 4,9 X 1,5 (P=0.001)
- ➔ Tempo de hospitalização: 14,5 X 12,7 (P=0,014)
- Gene Panton-Valentine: 87% MRSA X 24% MSSA (P<0.001)
- ➔ Complicações: 30,3% MRSA X 0 MSSA (P=0.002)



PROQUALIS
APRIMORANDO AS PRÁTICAS DE SAÚDE

The Relationship between Antimicrobial Resistance and Patient Outcomes: Mortality, Length of Hospital Stay, and Health Care Costs

Sara E. Cosgrove 

Clin Infect Dis (2006) 42 (Supplement_2): S82-S89.

DOI: <https://doi.org/10.1086/499406>

Published: 15 January 2006

Desfecho clínico relacionado à ISC por MRSA

| Comparison | Death | | | Length of hospital stay after surgery | | | | Charges | | | |
|----------------------------------|---------------------------------|-----|------|---------------------------------------|-----|----------------------------------|-----|------------|-----|---------------------------|-------|
| | Percentage of subjects who died | OR | P | Total no. of days, mean | ME | No. of days attributable to MRSA | P | US\$, mean | ME | US\$ attributable to MRSA | P |
| Control vs. MRSA SSI | | | | | | | | | | 11,274 | <.001 |
| Uninfected control (n = 193) | | | | 6.1 | | | | | | | |
| Patients with MRSA SSI (n = 121) | | | | 9.1 | | | | | | | |
| MSSA SSI vs. MRSA SSI | | 3.4 | .003 | | 1.2 | 2.0 | .11 | | 1.2 | 13,901 | .03 |
| Patients with MSSA SSI (n = 165) | 6.7 | | | 13.2 | | | | 73,165 | | | |
| Patients with MRSA SSI (n = 121) | 20.7 | | | 29.1 | | | | 118,414 | | | |

MRSA+ aumenta o risco de morte 3,4 vezes comparado MSSA

MRSA+ aumenta o risco de morte 11,4 vezes comparado com ausência de ISC

NOTE. ME, multiplicative effect; MRSA, methicillin-resistant *S. aureus*; MSSA, methicillin-susceptible *S. aureus*.

Infecções por *P. aeruginosa* resistente

Table 3. Outcomes related to resistance in *Pseudomonas aeruginosa*, according to multivariate analysis.

| Outcome | Patients with resistance at baseline RR (95% CI) | Patients with no resistance at baseline RR (95% CI) | P |
|---------------------------------------|---|--|------|
| Death ^a | 1.3 (0.6–2.8) | 1.1 (0.9–1.3) | .02 |
| LOS ^{b,c} | 1.0 (0.9–1.2) | 1.1 (0.9–1.3) | .001 |
| Daily hospital charges ^{c,d} | 1.0 (1.0–1.4) | 1.1 (0.9–1.3) | .43 |

Aumento de 1,7 dias no tempo de hospitalização




Emergência de resistência aumenta o risco de bacteremia secundária (14% X 1,4% - P<0.001)

NOTE. Adapted and reprinted with permission from Carmeli et al. [32]. LOS, length of hospital stay; RR, relative risk.



Infecções por *Enterobacter sp* resistente

Table 4. Outcomes for patients with emergence of third-generation cephalosporin-resistant *Enterobacter* species, according to multivariate analysis [33].

| Outcome | Patients with emergence of resistance | Patients without emergence of resistance | Value attributable to emergence of resistance | RR | P |
|-------------------------------------|---------------------------------------|--|--|-------------------|-------|
| Death, ^a % of patients | 26 | 13 | ...  | 5.02 | .01 |
| LOS, ^b days | 30 | 19 | 9  | 1.47 ^c | <.001 |
| Hospital charges, ^d \$US | 79,323 | 40,406 | 29,379  | 1.51 ^c | <.001 |

Dificuldade Terapêutica - Antibiotic Options for Multidrug-Resistant Gram-Negative Bacilli (Pharmacotherapy. 2008;28(2):235-249).

| Organism | Clinical Resistance Mechanism | First-Line Options | Other Considerations |
|--------------------------------|-------------------------------|--|---|
| <i>Escherichia coli</i> | ESBL producing | Imipenem or meropenem | Ertapenem, tigecycline, aminoglycosides, fluoroquinolones (only for urinary tract infections) |
| <i>Klebsiella</i> sp | AmpC producing | Cefepime | Imipenem, meropenem |
| | ESBL producing | Imipenem or meropenem | Ertapenem, tigecycline, aminoglycosides, fluoroquinolones (only for urinary tract infections) |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | KPC producing | Tigecycline or polymyxins | Aminoglycosides, tetracyclines |
| | | Cefepime, meropenem, piperacillin-tazobactam, imipenem | Ceftazidime, aminoglycosides, fluoroquinolones (ciprofloxacin or levofloxacin) |
| <i>Acinetobacter baumannii</i> | Carbapenamase producing | Polymyxins | Aminoglycosides, aztreonam (if a metallo- β -lactamase) |
| | | Imipenem or meropenem | Fluoroquinolones, doxycyclines, aminoglycosides, ampicillin-sulbactam |
| | Carbapenamase producing | Polymyxins | Tigecycline, aminoglycosides, ampicillin-sulbactam |

ESBL = extended-spectrum β -lactamase.



Impacto além da resistência microbiana

Maior incidência de eventos adversos relacionados à droga



Aumento da incidência de infecção por *Clostridium difficile*

Erros de seleção, dose, via de administração e tempo de uso



PROQUALIS

APRIMORANDO AS PRÁTICAS DE SAÚDE

Programa de Segurança do Paciente - Inglaterra

PATIENT SAFETY 2030

NIHR Patient Safety Translational Research Centre at Imperial
College London and Imperial College Healthcare NHS Trust





PROQUALIS

APRIMORANDO AS PRÁTICAS DE SAÚDE

Quais as ameaças emergentes para a segurança do paciente?



EXHIBIT 5: Slowing growth in healthcare expenditure in OECD countries⁴⁸

Quais as ameaças emergentes para a segurança do paciente?

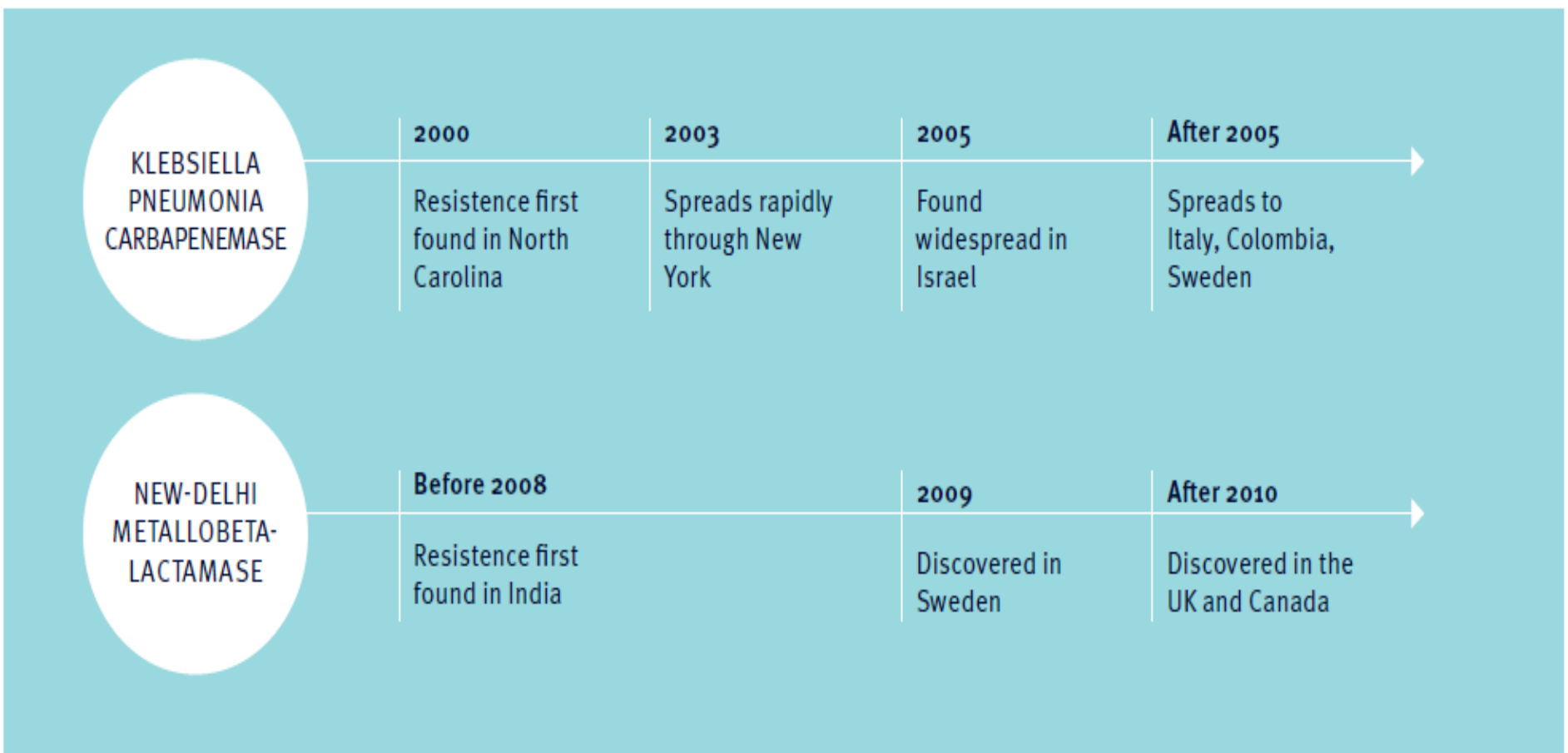


EXHIBIT 7: Spread of resistance across countries⁵⁵

Quais as ações para combate à resistência antimicrobiana?

1. Raise awareness among politicians, scientists, hospital administrators, healthcare professionals, agricultural producers and t

12. Increase the p

13. Extend intellec or patent prote

14. Decouple sale

15. Guarantee inc

9. Standardise gu gathering

10. Coordinate nat regional interpretation and sharing of sales and usage data

11. Develop a coordinated global monitoring programme

2. Stronger regulation and mechanisms to enforce conservation

istics and treatment ls to enforce riate use

ess-raising for ionals, patients and ers

sh infection protocols and g mechanisms at lthcare level

o and enforce sanitary on for the food industry

7. Educate the community

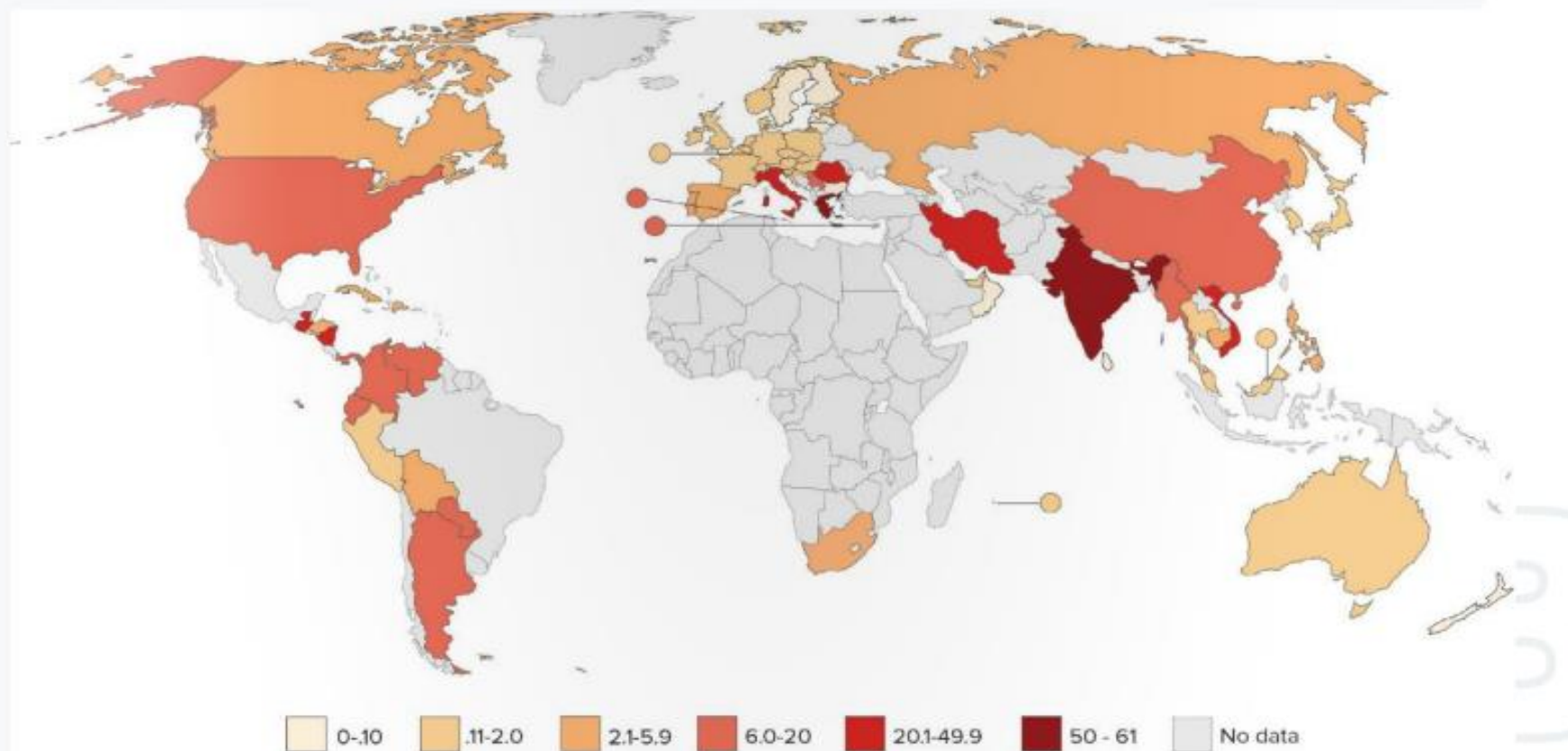
8. Map progress on implementation of international prevention programme

Parceria entre governos e indústrias: assinado em 2016 em Davos uma Declaração de Combate à Resistência Antimicrobiana – objetivo estratégico do Plano de Ação Global da OMS (2015)
85 companhias
18 países

Quais as ameaças emergentes para a segurança do paciente?

Extensively resistant Gram-negatives

Percentage of carbapenem-resistant Klebsiella, 2011-2014



Quais as ameaças emergentes para a segurança do paciente?

[HOME](#) | [CURRENT ISSUE](#) | [ARCHIVE](#) | [ALERTS](#) | [ABOUT ASM](#) | [CONTACT US](#) | [TECH SUPPORT](#) | [Journals.ASM.Org](#)



First Report of the Globally Disseminated IncX4 Plasmid Carrying the *mcr-1* Gene in a Colistin-Resistant *Escherichia coli* ST101 isolated from a Human Infection in Brazil

Miriam R. Fernandes^a↑, John A. McCulloch^a, Marco A. Vianello^b, Quézia Moura^c, Paula J. Pérez-Chaparro^a, Fernanda Esposito^a, Luciana Sartoria^a, Milena Dropad^d, Maria H. Mattéd, Débora P. A. Lira^b, Elsa M. Mamizuka^a and Nilton Lincopana^c↑

+ Author Affiliations

ABSTRACT

A colistin-resistant *Escherichia coli* was recovered from a patient with a diabetic foot infection in Brazil. Whole genome analysis revealed that the *E. coli* isolate belonged to the widespread MLST sequence type ST101, harboring the *mcr-1* gene onto an IncX4 plasmid, highly similar to IncX4 plasmids bearing *mcr-1* recently identified in Enterobacteriaceae from food, animal and human samples recovered in different continents. These results suggest that self-transmissible IncX4-type plasmids may represent promiscuous plasmids contributing to the intercontinental spread of the *mcr-1* gene.

This Article

Accepted manuscript posted online 8 August 2016, doi: 10.1128/AAC.01325-16

AAC.01325-16

» Abstract
PDF

- Article Usage Stats

Article Usage Statistics

- Services

Email this article to a colleague
[Similar articles in ASM journals](#)
Alert me when this article is cited
Alert me if a correction is posted
Similar articles in this journal
Similar articles in PubMed
Alert me to new issues of AAC
Download to citation manager
Reprints and Permissions
Copyright Information
Books from ASM Press
MicrobeWorld

+ Citing Articles

+ Google Scholar

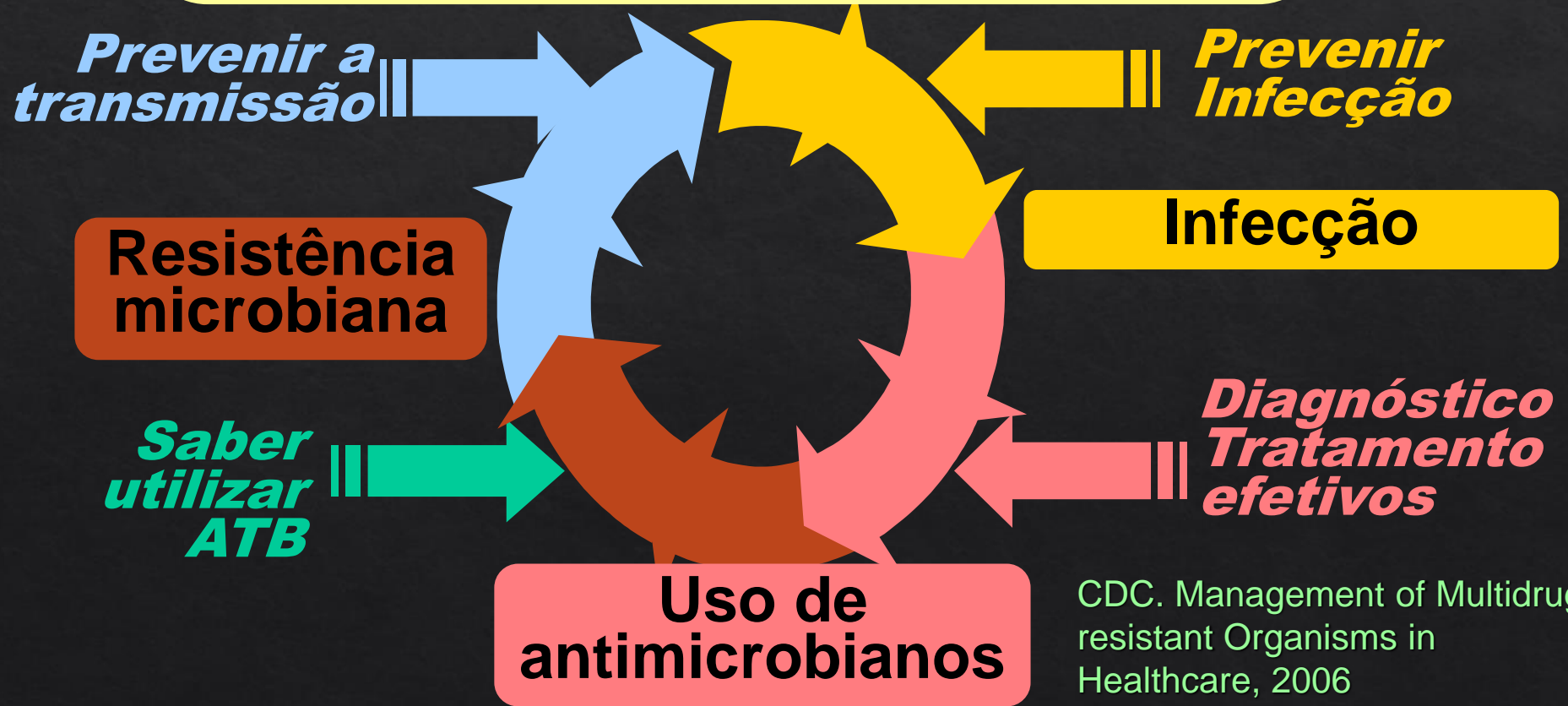
+ PubMed

+ Social Bookmarking



Resistência antimicrobiana: estratégias para prevenção

Microrganismo susceptível



CDC. Management of Multidrug-resistant Organisms in Healthcare, 2006



PROQUALIS

APRIMORANDO AS PRÁTICAS DE SAÚDE

Na atualidade, quais as maiores necessidades para a saúde pública em relação à resistência microbiana?

Início: 2009



Transatlantic Taskforce on Antimicrobial Resistance: Progress report

May 2014

**Recommendations for future collaboration
between the US and EU**

**Uso apropriado
de
antimicrobianos
comunidade
médica e
veterinária**

**Prevenção de
IRAS e infecções
comunitárias
MDR**

**Estratégias para o
desenvolvimento
de novas drogas**



Estratégias para o desenvolvimento de novas drogas

Tratamento de infecções por bactérias Gram-negativas XDR

Klebsiella, E. coli, pseudomonas, Acinetobacter

Tratamento “poupador” de carbapenem IV / VO

Klebsiella, E. coli e outras Enterobacteriaceae

ITU por bactérias MDR

Infecções por produtores ESBL

Indicações específicas

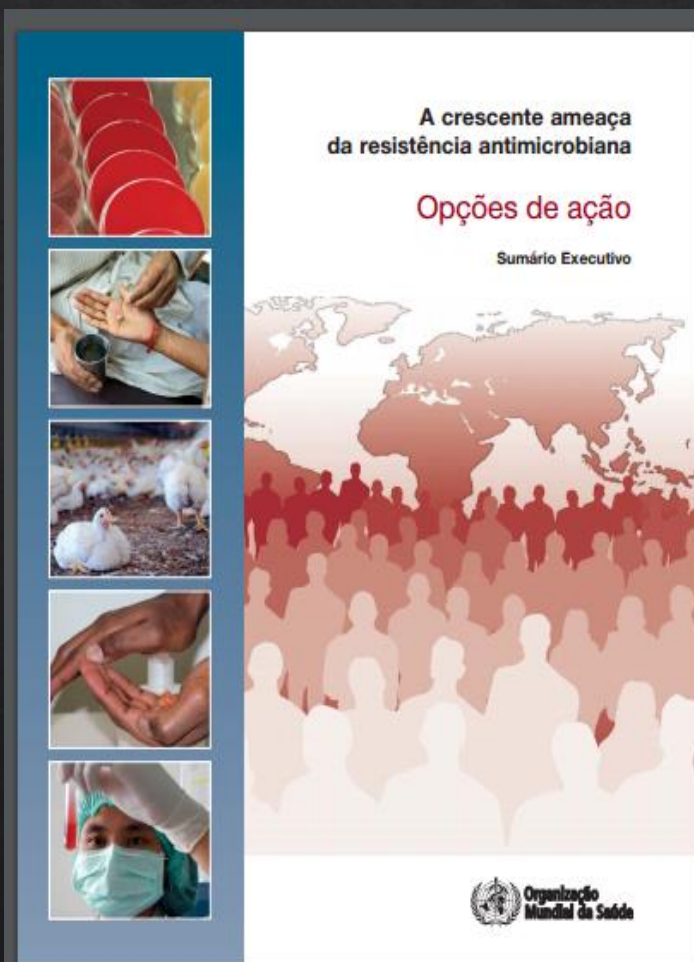
Tratamento N. gonorrhoeae



PROQUALIS

APRIMORANDO AS PRÁTICAS DE SAÚDE

2012



2016





PROQUALIS

APRIMORANDO AS PRÁTICAS DE SAÚDE



GLOBAL ACTION PLAN
ON ANTIMICROBIAL
RESISTANCE

2016



World Health
Organization

1. Melhorar a compreensão da RM: comunicação efetiva, educação, treinamento

2. Construir evidências baseadas em vigilância e pesquisa

3. Reduzir a incidência de infecção através de medidas de higiene e prevenção

4. Otimizar o uso de antimicrobianos na saúde humana e animal

5. Investimentos sustentáveis em novos medicamentos, ferramentas diagnósticas, vacinas e outras intervenções



PROQUALIS
APRIMORANDO AS PRÁTICAS DE SAÚDE

1. Melhorar a compreensão da RM: comunicação efetiva, educação, treinamento



GLOBAL ACTION PLAN
ON ANTIMICROBIAL
RESISTANCE

2016



1. Programas de comunicação pública voltados para saúde humana, animal, agricultura e consumidores

2. Incluir conceitos sobre resistência antimicrobiana no currículo escolar

3. Promover o conhecimento sobre resistência antimicrobiana como foco central da educação profissional, certificação, educação continuada nas áreas da saúde humana e setor agropecuário



PROQUALIS
APRIMORANDO AS PRÁTICAS DE SAÚDE

2. Construir evidências baseadas em vigilância e pesquisa



GLOBAL ACTION PLAN
ON ANTIMICROBIAL
RESISTANCE

2016



World Health
Organization

1. Organizações profissionais, governamentais e não, indústria e academia com ênfase na pesquisa e construção do conhecimento

2. Informações sobre incidência, prevalência, padrões locais de RM

3. Compreender a inter-relação da RM ente humanos e animais por meio da água, alimentos e ambiente

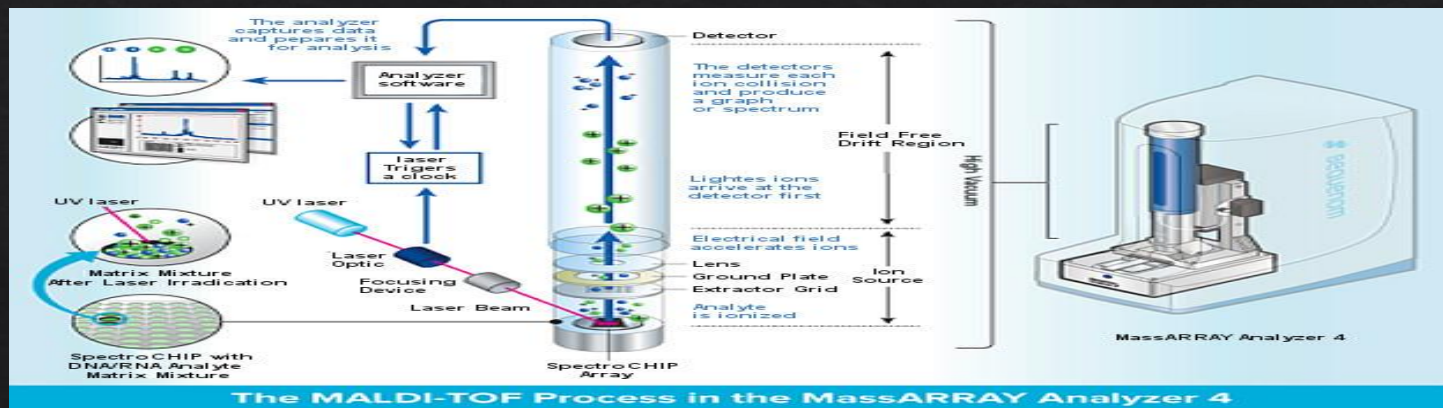
4. Habilidade para identificação de padrões emergentes de resistência

Novas metodologias de identificação de micro-organismos: MALDI-TOF

New methods of microbiological identification using MALDI-TOF

Jacyr Pasternak*

- ✓ Diagnóstico rápido é fundamental para garantir adequada terapia ATB.
- ✓ Culturas são sensíveis e precisas, porém mais lentas.
- ✓ MALDI TOF *Matrix Associated Laser Desorption-Ionization - Time of Flight*
- ✓ Espectrometria de massa





PROQUALIS
APRIMORANDO AS PRÁTICAS DE SAÚDE

2. Construir evidências baseadas em vigilância e pesquisa



GLOBAL ACTION PLAN
ON ANTIMICROBIAL
RESISTANCE

2016



World Health
Organization

5. Pesquisas incluindo **estudos clínicos em tratamento e prevenção de infecções bacterianas**

6. Pesquisas para **desenvolvimento de novas drogas, ferramentas diagnósticas, vacinas e outras intervenções**

7. Pesquisas para identificação de alternativas para o uso não terapêutico dos ATB na agricultura e aquicultura, como promoção de crescimento

8. Estudos sobre custos resistência X custos / benefícios do plano de ação



PROQUALIS

APRIMORANDO AS PRÁTICAS DE SAÚDE

3. Reduzir a incidência de infecção através de medidas de higiene e prevenção



GLOBAL ACTION PLAN
ON ANTIMICROBIAL
RESISTANCE

2016



World Health
Organization

1. **Medidas de higiene e de prevenção de infecção** são fundamentais para limitar o desenvolvimento e disseminação de microrganismos resistentes

2. **Higiene das mãos, limpeza ambiental, segurança da água e alimentos**

3. **Imunização: infecções virais (inapropriadamente tratadas com ATB); doenças infecciosas com dificuldades para tratamento**



PROQUALIS
APRIMORANDO AS PRÁTICAS DE SAÚDE

COMO A VACINAÇÃO INTERFERE COM RESISTÊNCIA BACTERIANA?

3. Reduzir a incidência de infecção através de medidas de higiene e prevenção



GLOBAL ACTION PLAN
ON ANTIMICROBIAL
RESISTANCE

2016



1. Prevenção infecções que poderiam requerer terapia antimicrobiana: pneumococo, meningococo, *Haemophylus influenzae tipo B...*

2. Vacinação para prevenção de infecções virais primárias, o que evita o tratamento de infecções bacterianas secundárias.



PROQUALIS

APRIMORANDO AS PRÁTICAS DE SAÚDE

4. Otimizar o uso de antimicrobianos na saúde humana e animal



GLOBAL ACTION PLAN
ON ANTIMICROBIAL
RESISTANCE

2016



World Health
Organization

1. Conhecer padrões de consumo de ATB na saúde humana e animal

2. ASP: diagnóstico rápido, guias para prática clínica na medicina humana e animal

3. Prescrição e dispensação baseadas em evidências



PROQUALIS
APRIMORANDO AS PRÁTICAS DE SAÚDE

4. Otimizar o uso de antimicrobianos na saúde humana e animal



GLOBAL ACTION PLAN
ON ANTIMICROBIAL
RESISTANCE

2016



ASP – Antimicrobial Stewardship Program

Intervenções coordenadas, destinadas a melhorar e medir o uso apropriado de antimicrobianos, promovendo a seleção do regime ótimo, dose, duração da terapia e via de administração.

Objetivo:

Alcançar ótimos resultados clínicos relacionados ao uso de antimicrobianos, **minimizando a toxicidade e outros eventos adversos, reduzindo custos e limitando a seleção de cepas resistentes aos antimicrobianos**



PROQUALIS

APRIMORANDO AS PRÁTICAS DE SAÚDE

5. Modelo econômico sustentável segundo as necessidades de cada país, e aumentar investimentos para desenvolvimento de novos medicamentos, ferramentas diagnósticas, vacinas e outras intervenções

GLOBAL ACTION PLAN
ON ANTIMICROBIAL
RESISTANCE

2016



World Health
Organization

1. Comparar custos da RM X ações para prevenção e controle

2. Novos processos para facilitar o investimento em pesquisa e desenvolvimento de novas drogas

3. Assegurar que o uso de novos produtos seja regulado por uma rede de saúde pública de “Stewardship” com o intuito de manutenção da efetividade e longevidade desse produtos

4. Ferramentas diagnósticas disponíveis no ponto da assistência



PROQUALIS
APRIMORANDO AS PRÁTICAS DE SAÚDE

Controle da resistência antimicrobiana

Alvos para abordagem

**Sistema de
vigilância
microrganismos
resistentes**



**Programa de
controle de
infecção -
minimizar
disseminação
MDR**

*Antimicrobial
Stewardship
Program - ASP*



Antimicrobial Stewardship Program - ASP

“È um programa coordenado que implementa intervenções para a promoção de prescrição correta de antimicrobianos, com o intuito de limitar resistência antimicrobiana, prevenir infecção por *Clostridium difficile* e reduzir eventos adversos”



PROQUALIS
APRIMORANDO AS PRÁTICAS DE SAÚDE

Objetivos *Antimicrobial Stewardship Program - ASP*

Otimizar resposta
clínica

Minimizar
eventos adversos
relacionados ATB



Reduzir
custos sem
comprometer
a qualidade
em saúde

Dellit TH, Owens RC, McGowan JE Jr, Gerding DN, Weinstein RA, Burke JP, et al. Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America guidelines for developing an institutional program to enhance antimicrobial stewardship. Clin Infect Dis 2007;44:159-77.

Tamma PD, Cosgrove SE. Antimicrobial stewardship. Infect Dis Clin North Am 2011;25:245-60.



Objetivos *Antimicrobial Stewardship* Program - ASP

Promoção de uso
apropriado do
antimicrobiano –
fase pré-
prescrição



Padronização de
antimicrobianos

Protocolos e
guias
terapêuticos

Promoção de uso
apropriado do
antimicrobiano –
fase pós-
prescrição

Seleção
apropriada

Menor
toxicidade
Menor custo

Dose, via de
administração e
tempo

Revisão pós-
prescrição



Antimicrobial Stewardship Program - ASP **Otimizar resposta clínica**

**Tempo de
resposta**

**Percentual de
aprovação**



**Caracterizar os
serviços**

**Caracterizar os
pacientes**

**Caracterizar
antimicrobianos
prescritos**



PROQUALIS
APRIMORANDO AS PRÁTICAS DE SAÚDE

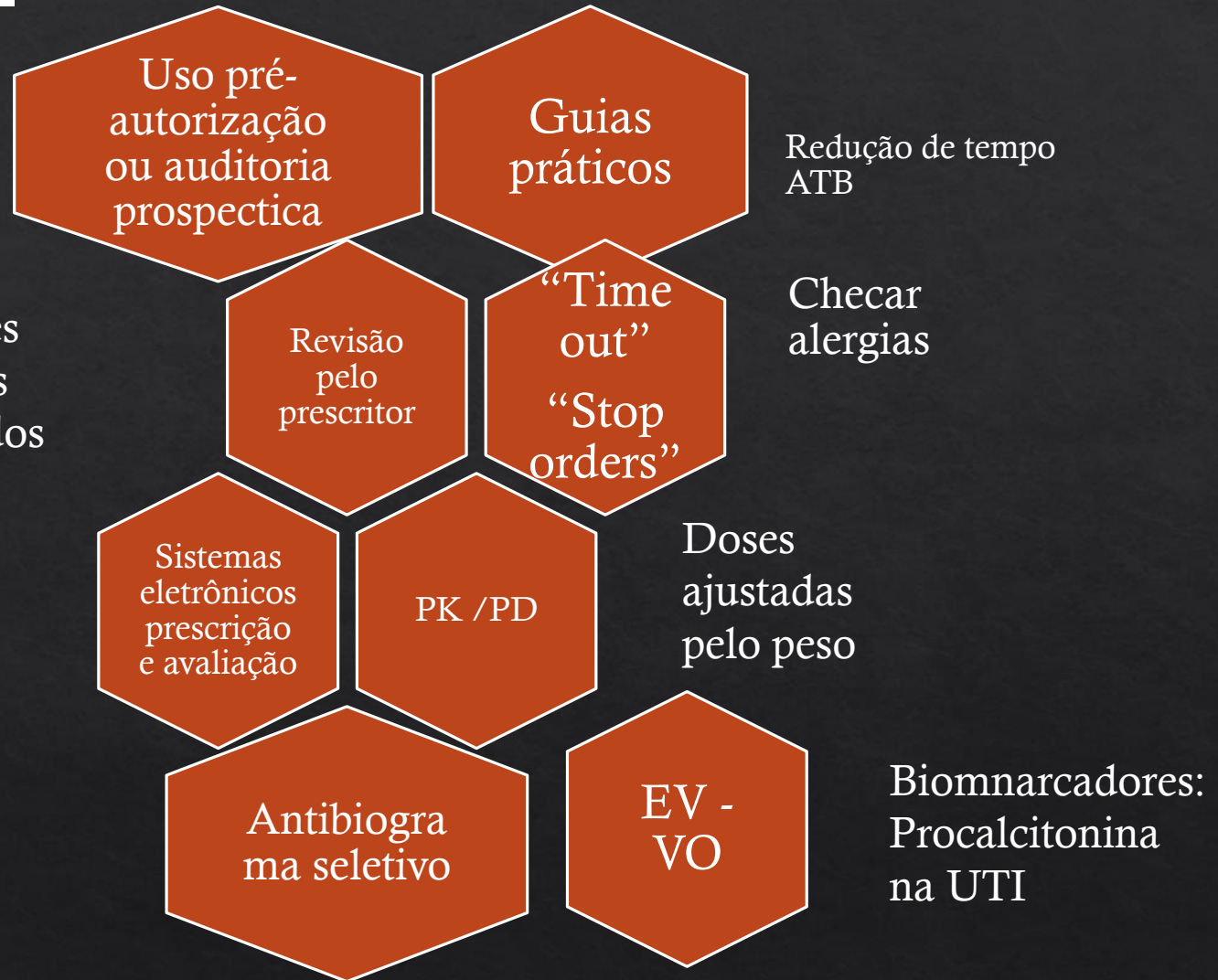
Clinical Infectious Diseases

IDSA GUIDELINE



Implementing an Antibiotic Stewardship Program: Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America

Tamar F. Barlam,^{1,8} Sara E. Cosgrove,^{2,8} Lilian M. Abbo,³ Conan MacDougall,⁴ Audrey N. Schuetz,⁵ Edward J. Septimus,⁶ Arjun Srinivasan,⁷ Timothy H. Dellit,⁸ Yngve T. Falck-Ytter,⁹ Neil O. Fishman,¹⁰ Cindy W. Hamilton,¹¹ Timothy C. Jenkins,¹² Pamela A. Lipsett,¹³ Preeti N. Malani,¹⁴ Larissa S. May,¹⁵ Gregory J. Moran,¹⁶ Melinda M. Neuhauser,¹⁷ Jason G. Newland,¹⁸ Christopher A. Ohl,¹⁹ Matthew H. Samore,²⁰ Susan K. Seo,²¹ and Kavita K. Trivedi²²





PROQUALIS

APRIMORANDO AS PRÁTICAS DE SAÚDE



Agência Nacional de Vigilância Sanitária

Diretriz Nacional para Elaboração de Programa de Gerenciamento do Uso de Antimicrobianos em Serviços de Saúde

Gerência de Vigilância e Monitoramento em Serviços de Saúde - GVIMS

Gerência Geral de Tecnologia em Serviços de Saúde - GGTES

Brasília, 28 de dezembro de 2017.

ASP

Apoio da alta direção

Definição de responsabilidades: alta gestão, CCIH, médico, enfermeiro, farmacêutico, microbiologia, TI, setores estratégicos da assistência

Educação: profissionais, pacientes

Elaboração protocolos clínicos



PROQUALIS
APRIMORANDO AS PRÁTICAS DE SAÚDE



Agência Nacional de Vigilância Sanitária

Diretriz Nacional para Elaboração de Programa de Gerenciamento do Uso de Antimicrobianos em Serviços de Saúde

Gerência de Vigilância e Monitoramento em Serviços de Saúde - GVIMS

Gerência Geral de Tecnologia em Serviços de Saúde - GGTES

Brasília, 28 de dezembro de 2017.

ASP

Auditoria da prescrição de antimicrobianos

Monitoramento dos resultados do programa ASP

Indicadores: DDD, DOT, LOT

Outros indicadores:
ATB profilático,
ATB empírico,
impacto MDR,
Clostridium difficile



Review article

Recommendations for outpatient parenteral antimicrobial therapy in Brazil



Priscila R. Oliveira^{a,*}, Vladimir C. Carvalho^a, Sergio Cimerman^{b,c},
Ana Lucia Munhoz Lima^a, on behalf of the Diretrizes Brasileiras para Terapia
Antimicrobiana Parenteral Ambulatorial group[◇]

^a Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brazil

^b Universidade de Mogi das Cruzes, Mogi das Cruzes, SP, Brazil

^c Instituto de Infectologia Emílio Ribas, São Paulo, SP, Brazil

BRAZ J INFECT DIS. 2017;21(6):648–655

Table 2 – Main characteristics for patient eligibility for OPAT.

| | |
|--|--|
| Clinical factors | <ul style="list-style-type: none">• Need for long-term parenteral antimicrobial treatment;• Clinical stability;• No histories of active alcoholism or drug addiction. |
| Sociocultural and family-related factors | <ul style="list-style-type: none">• Comprehension of OPAT and ability to collaborate;• Ability to transport the patient to the infusion center, in cases of treatment under a day hospital regimen;• Sanitary conditions of drug infusion at home, in cases of homecare. |

OPAT, outpatient parenteral antimicrobial therapy.



The Brazilian Journal of
INFECTIOUS DISEASES

www.elsevier.com/locate/bjid



Review article

Recommendations for outpatient parenteral antimicrobial therapy in Brazil



Priscila R. Oliveira^{a,*}, *Vladimir C. Carvalho*^a, *Sergio Cimerman*^{b,c},
Ana Lucia Munhoz Lima^a, on behalf of the Diretrizes Brasileiras para Terapia Antimicrobiana Parenteral Ambulatorial group[◇]

^a Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brazil

^b Universidade de Mogi das Cruzes, Mogi das Cruzes, SP, Brazil

^c Instituto de Infectologia Emílio Ribas, São Paulo, SP, Brazil

BRAZ J INFECT DIS. 2017;21(6):648–655

Vantagens:

- ✓ Impacto no número e dias de hospitalização
- ✓ Melhor evolução clínica e conforto psicológico
- ✓ Melhor utilização dos leitos hospitalares
- ✓ Maior custo/efetividade como política de saúde

Desafios para implantação de Programa de Controle de Antimicrobianos

Pouco conhecimento sobre uso racional de antimicrobianos e ASP



Programas educacionais sobre o tema

Pouco conhecimento sobre resistência antimicrobiana



Guias e protocolos orientados por equipe multiprofissional: infectologista, farmacêutico, microbiologista

< 20% conhecem o padrão local de resistência antimicrobiana



Desafios para implantação de Programa de Controle de Antimicrobianos

Perda do senso de autonomia

Criação de algoritmos

Algoritmos para auto-aprovação

Variabilidade na aprovação por equipe de especialistas ou serviço



Intervalo de tempo para aprovação / negação da requisição

Preservação discussões facilitadoras do aprendizado

Otimização do tempo da equipe para discussão de casos mais complexos

Desafios para implantação de Programa de Controle de Antimicrobianos

Recursos financeiros escassos

Poucos recursos humanos

Recursos técnicos limitados



Estudo redução custos evitando uso desnecessário ATB

Vigilância diária da concordância entre protocolos e prescrições

Programas computadorizados ASP

Desafios para implantação de Programa de Controle de Antimicrobianos

Ausência de evidência microbiológica direta

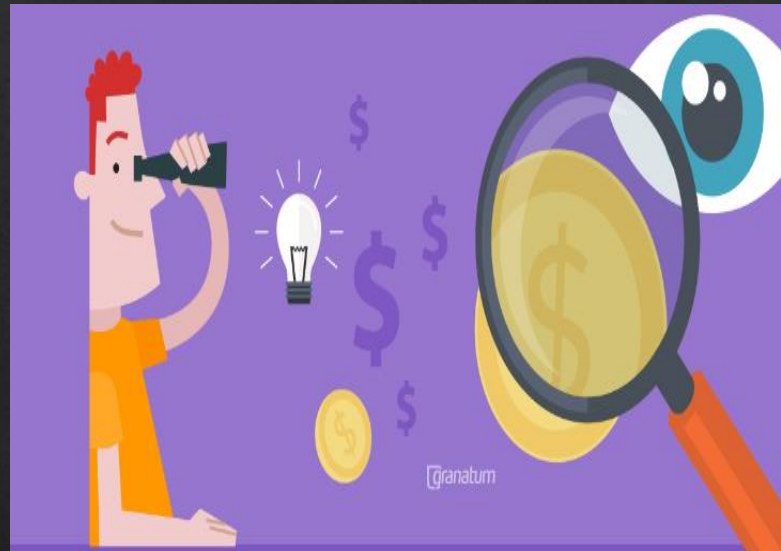
Dose e tempo inadequados

Restrição terapia empírica para 48-72 horas

Modificar

Suspender

Continuar



Uso de testes rápidos diagnósticos
Conhecer resistência local
Protocolo terapia ATB empírica

Equipes locais: infectologista, farmacêutico, microbiologista, tecnologia informação



ELSEVIER

Contents lists available at [ScienceDirect](http://www.sciencedirect.com)

American Journal of Infection Control

journal homepage: www.ajicjournal.org



Major article

Longitudinal evaluation of a World Wide Web–based antimicrobial stewardship program: Assessing factors associated with approval patterns and trends over time

Vidya Venugopal ScM^a, Christoph U. Lehmann MD^b, Marie Diener-West PhD^c, Allison L. Agwu MD, ScM^{d,*}

^a Department of Epidemiology, Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health, Baltimore, MD

^b Department of Pediatrics and Biomedical Informatics, Vanderbilt University, Nashville, TN

^c Department of Biostatistics, Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health, Baltimore, MD

^d Department of Pediatric and Adult Infectious Diseases, Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, MD

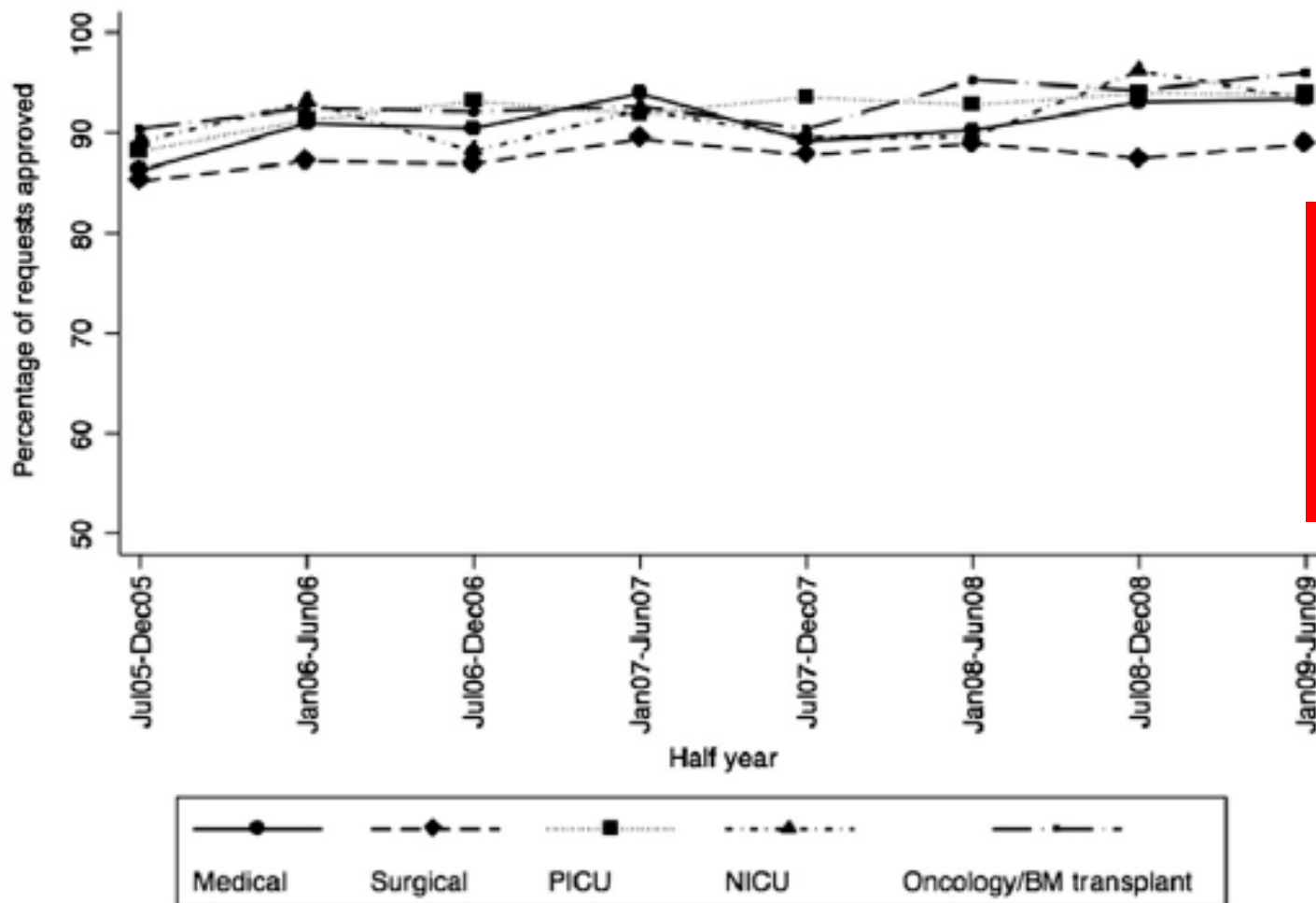
Objetivo: avaliar o padrão de requisição e aprovação antimicrobianos por método eletrônico.

Método: análise de 16.229 requisições ATB para 3.542 pacientes, no período de junho 2005 a dezembro 2009.

Patterns of approval by antimicrobial request type

| Half year | Total number of requests | Primary request, n (% approved) | Renewal request, n (% approved) | Auto-approved request, n | Antibiotic, n (% approved) | Antifungal, n (% approved) | Antiviral, n (% approved) | Empiric treatment, n (% approved) | Treatment of a known pathogen, n (% approved) | Treatment of an immunocompromised patient, n (% approved) |
|--------------------------|--------------------------|---------------------------------|---------------------------------|--------------------------|----------------------------|----------------------------|---------------------------|-----------------------------------|---|---|
| Jul 05-Dec 05 | 1,994 | 1,742 (86.6) | 130 (95.4) | 122 | 1,430 (87.1) | 254 (85.4) | 188 (91.0) | 380 (90.8) | 439 (91.6) | 1,034 (89.2) |
| Jan 06-Jun 06 | 1,969 | 1,526 (90.2) | 298 (91.6) | 145 | 1,366 (90.6) | 228 (86.8) | 230 (93.0) | 446 (94.0) | 532 (93.8) | 966 (93.4) |
| Jul 06-Dec 06 | 2,557 | 1,840 (90.1) | 583 (90.9) | 134 | 1,933 (90.2) | 264 (92.8) | 226 (88.1) | 523 (90.8) | 620 (89.5) | 1,334 (91.2) |
| Jan 07-Jun 07 | 2,172 | 1,423 (91.7) | 578 (91.9) | 171 | 1,558 (91.9) | 253 (89.3) | 190 (94.2) | 464 (92.0) | 522 (92.2) | 1,129 (92.8) |
| Jul 07-Dec 07 | 2,014 | 1,322 (89.6) | 535 (89.0) | 157 | 1,488 (89.3) | 176 (90.3) | 193 (90.2) | 492 (92.1) | 542 (92.3) | 992 (90.6) |
| Jan 08-Jun 08 | 1,749 | 1,256 (91.0) | 381 (91.3) | 112 | 1,267 (91.1) | 170 (89.4) | 200 (92.5) | 386 (93.8) | 441 (92.7) | 797 (93.1) |
| Jul 08-Dec 08 | 1,885 | 1,383 (92.8) | 399 (92.0) | 103 | 1,347 (92.3) | 215 (91.6) | 220 (95.9) | 394 (96.2) | 466 (95.9) | 875 (94.9) |
| Jan 09-Jun 09 | 1,889 | 1,388 (93.2) | 368 (91.9) | 133 | 1,378 (93.0) | 188 (89.4) | 190 (95.8) | 365 (94.3) | 447 (93.7) | 834 (94.5) |
| <i>P</i> value for trend | | <.01 ↑ | .72 | | <.01 ↑ | .10 | .02 ↑ | .01 | .02 ↑ | <.01 ↑ |

Aumento da aprovação das requisições ATB, antivirais, terapias empíricas e dirigidas, além de primeiras requisições.



**Menor %
aprovação
ATB na
clínica
cirúrgica**

Fig 2. Trends in approval over time by service group at JHCMSC.



Clinical Infectious Diseases Advance Access published December 7, 2016

What is the More Effective Antibiotic Stewardship Intervention: Pre-Prescription Authorization or Post-Prescription Review with Feedback?

Pranita D. Tamma, MD, MHS¹, Edina Avdic, PharmD², John F. Keenan, MD³, Yuan Zhao, MPH⁴, Gobind Anand, MD⁵, James Cooper, MD⁶, Rebecca Dezube, MD⁷, Steven Hsu, MD⁸,
and Sara E. Cosgrove, MD, MS⁹



Results: There were 2686 and 2693 patients admitted to the PPA and PPRF groups, with 29% patients and 27% of patients prescribed antibiotics, respectively. Initially, antibiotic DOTs remained relatively unchanged in the PPA arm. When changed to the PPRF arm, antibiotic use decreased (-2.45 DOT per 1,000 PD). In the initial PPRF arm antibiotic use decreased; slope of -5.73 DOT per 1000 PD but remained constant when changed to the PPA arm. Median patient DOTs in the PPA and PPRF arms were 8 and 6 DOT per 1,000 PD ($p=0.03$). Antibiotic therapy was guideline-noncompliant in 34% and 41% of patients ($p<0.01$) and in 57% and 36% of patients on days 1 and 3, in the PPA and PPRF groups, respectively ($p=0.03$).

Table 3: Overview of antibiotic therapy on day 3 in the pre-prescription authorization and the post-prescription review with feedback groups¹

| | Pre-prescription (number, percent) N=417 | Post-prescription (number, percent) N=462 | P-value |
|---|---|--|-----------------|
| Antibiotic Regimen Inappropriate² | 239 (57.3) | 168 (36.4) | <0.01 |
| Antibiotic Therapy not Indicated | 148 (35.5) | 109 (23.6) | 0.03 |
| No bacterial infection | 128 (30.7) | 74 (16.0) | <0.01 |
| Treatment course completed | 12 (2.9) | 27 (5.8) | <0.01 |
| Prophylaxis not indicated | 8 (1.9) | 8 (1.7) | 0.94 |



Interventions to improve antibiotic prescribing practices for hospital inpatients

Review

Intervention

Peter Davey [✉](#), Charis A Marwick, Claire L Scott, Esmita Charani, Kirsty McNeil, Erwin Brown, Ian M Gould, Craig R Ramsay, Susan Michie

First published: 9 February 2017

Editorial Group: Cochrane Effective Practice and Organisation of Care Group

DOI: [10.1002/14651858.CD003543.pub4](https://doi.org/10.1002/14651858.CD003543.pub4) [View/save citation](#)

Objetivos:

- Estimar efetividade e segurança das intervenções para otimização da prescrição antimicrobiana
- Investigar o efeito de 02 intervenções: restrição e habilitação

Interventions to improve antibiotic prescribing practices for hospital inpatients

Review

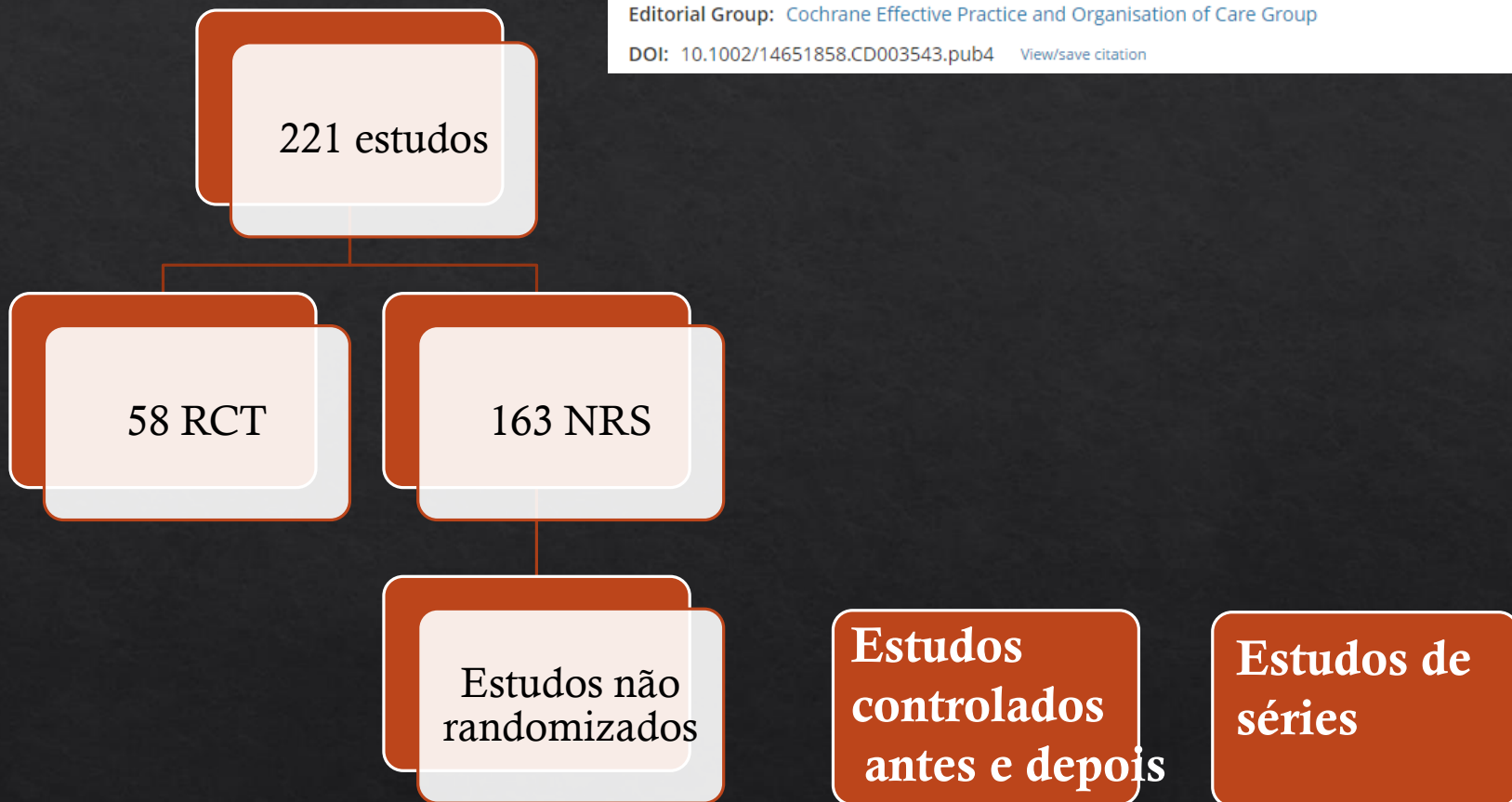
Intervention

Peter Davey , Charis A Marwick, Claire L Scott, Esmita Charani, Kirsty McNeil, Erwin Brown, Ian M Gould, Craig R Ramsay, Susan Michie

First published: 9 February 2017

Editorial Group: Cochrane Effective Practice and Organisation of Care Group

DOI: 10.1002/14651858.CD003543.pub4 [View/save citation](#)



- 58% tratamentos seguem uma política de prescrição de antimicrobianos com intervenção – 29 RCT – 23.394 participantes
- A duração do tratamento reduziu 1,95 dias -14 RCT – 3.318 participantes
Evidência elevada
- Estudos não randomizados mostram que as intervenções estão associadas com melhora nas prescrições
- O risco de morte foi similar entre os grupos intervenção e controle (11%)
Evidência moderada
- ASP provavelmente reduz a duração da internação em 1,12 dias – 3.834 participantes
Evidência moderada



PROQUALIS

APRIMORANDO AS PRÁTICAS DE SAÚDE

Interventions to improve antibiotic prescribing practices for hospital inpatients

Review
Intervention

Peter Davey , Charis A Marwick, Claire L Scott, Esmita Charani, Kirsty McNeil, Erwin Brown, Ian M Gould, Craig R Ramsay, Susan Michie

First published: 9 February 2017

Editorial Group: Cochrane Effective Practice and Organisation of Care Group

DOI: 10.1002/14651858.CD003543.pub4 [View/save citation](#)

- 01 RCT e 06 NRS - Intervenções restritivas podem levar a retardo no tratamento, com quebra na comunicação e confiança entre clínicos e especialistas

Evidência baixa

- Ambos associados

Medidas restritivas junto com habilitação profissional foram independentemente associadas com maior efeito sobre o uso de antimicrobianos

mente
ATB.

- A capacidade

- As intervenções

Evidência moderada

am mais

- O efeito das intervenções sobre a redução das infecções por *Clostridium difficile*, e sobre bactérias gram-negativas e gram-positivas MDR não foi comprovado

Baixa evidência

- Intervenções são efetivas e aumentam a adesão com a política de antimicrobianos e reduzem o tempo de internação hospitalar**
- Menor uso de antimicrobianos provavelmente não aumenta a mortalidade**
- “Feedback” aumenta o efeito da intervenção**
- Pesquisas futuras deveriam focar alvos para tratamento e outras medidas de segurança do paciente, além dos fatores que se constituem em barreiras e facilitadores para implementação**
- Pesquisas voltadas para as consequências não intencionais das intervenções restritivas.**

RESEARCH ARTICLE

Open Access



Effects of age, comorbidity and adherence to current antimicrobial guidelines on mortality in hospitalized elderly patients with community-acquired pneumonia

Xiudi Han^{1,2}, Fei Zhou¹, Hui Li^{3,4}, Xiqian Xing⁵, Liang Chen⁶, Yimin Wang^{3,4}, Chunxiao Zhang⁷, Xuedong Liu², Lijun Suo⁸, Jinxiang Wang⁹, Guohua Yu¹⁰, Guangqiang Wang¹¹, Xuexin Yao¹², Hongxia Yu¹³, Lei Wang¹⁴, Meng Liu¹⁵, Chunxue Xue¹, Bo Liu⁸, Xiaoli Zhu¹⁶, Yanli Li¹, Ying Xiao¹, Xiaojing Cui^{3,4}, Lijuan Li^{3,4}, Jay E. Purdy¹⁷, Bin Cao^{3,4,18*} and for the CAP-China network

- ✓ **The independent predictors of 60-day mortality were age, long-term bedridden status, congestive heart failure, CURB-65, glucose, heart rate, arterial oxygen saturation (SaO₂) and albumin levels.**
- ✓ **According to the 2016 Chinese CAP guidelines, 62.1% of patients (1907/3073) received non-adherent treatment**

Table 2 Application of 2016 Chinese CAP guideline in hospitalized patients over 65 years **without risk factors** of *Pseudomonas aeruginosa* infection (n = 2258)

| Regimen | General ward inpatients (n = 2090) | ICU patients (n = 168) |
|--|------------------------------------|------------------------|
| Consistent with guideline | 795(38.0) | 1(0.6) |
| β-lactam | 415(19.8) | 0(0) |
| Fluoroquinolone | 312(14.9) | 0(0) |
| β-lactam + macrolide | 68(3.3) | 0(0) |
| β-lactam + fluoroquinolone | 0(0) | 1(0.6) |
| Undertreated by guideline ← | 201(9.6) | 120(71.4) ← |
| β-lactam | 153(7.3) ^a | 92(54.8) ^b |
| β-lactam + macrolide | 21(1.0) ^a | 1(0.6) |
| Macrolide | 15(0.7) | 0(0) |
| Fluoroquinolone +/- β-lactam ^c | 0(0) | 26(15.5) |
| Other combination | 12(0.6) | 1(0.6) |
| Overtreated by guideline ← | 1094(52.3) ← | 47(28.0) |
| Antipseudomonal β-lactam ^d | 530(25.4) ^f | 0(0) |
| Fluoroquinolone +β-lactam/ other ^e | 451(21.6) ^{**} | 37(22.0) [*] |
| Antipseudomonal β-lactam ^d + macrolide | 46(2.2) ^{***} | 5(3.0) ^{**} |
| Antipseudomonal β-lactam ^d + other ^e | 39(1.9) ^{****} | 2(1.2) ^{***} |
| Fluoroquinolone + macrolide | 12(0.6) | 0(0) |
| β-lactam +quinolone+ other ^e | 8(0.3) | 3(1.8) ^{****} |
| β-lactam +macrolide+ fluoroquinolone /other ^e | 8(0.3) | 0(0) |

Data on empirical antimicrobial regimens in 37 patients were missing. Three patients in the general ward who were administered antifungal agents, and 6 patients in the ICU who were administered antipseudomonal β-lactam plus antifungal agents were ruled out

β-lactam^a = penicillin, first / second generation cephalosporins

β-lactam^b = second/ third generation cephalosporins (n = 5), cephamycins (n = 12) and antipseudomonal β-lactam (n = 75, including carbapenem 25)

β-lactam^c = second generation cephalosporins (n = 6) and cephamycins (n = 7)

Antipseudomonal β-lactam^d = piperacillin/tazobactam, ticarcillin/clavulanic acid, mezlocillin/sulbactam, cefoperazone/sulbactam, ceftazidime, cefoperazone,

Table 3 Application of 2016 Chinese CAP guidelines in hospitalized patients over 65 years with risk factors of *Pseudomonas aeruginosa* infection (n = 815)

| Regimen | General ward inpatients (n = 722) | ICU patients (n = 93) |
|--|-----------------------------------|-----------------------|
| Consistent with guideline | 348(48.2) | 22(23.7) |
| Antipseudomonal β -lactam | 247(34.2) | 0(0) |
| Antipseudomonal fluoroquinolone | 85(11.8) | 0(0) |
| Antipseudomonal β -lactam + macrolide | 16(2.2) | 0(0) |
| Antipseudomonal β -lactam + fluoroquinolone | 0(0) | 21(22.6) |
| Antipseudomonal β -lactam + aminoglycosides | 0(0) | 1(1.1) |
| Undertreated by guideline | 165(22.9) | 69(74.2) |
| β -lactam | 132(18.3) | 10(10.8) |
| Antipseudomonal β -lactam | 0(0) | 32(34.4) |
| Macrolide | 5(0.7) | 0(0) |
| β -lactam + macrolide | 23(3.2) | 1(1.1) |
| Antipseudomonal fluoroquinolone +/- β -lactam/ other | 0(0) | 9(9.7) |
| Antipseudomonal β -lactam + macrolide | 0(0) | 4(4.3) |
| Antipseudomonal fluoroquinolone + macrolide | 0(0) | 2(2.2) |
| Other combination | 5(0.7) | 11(11.8) |
| Overtreated by guideline | 209(28.9) | 2(2.2) |
| Antipseudomonal β -lactam + antipseudomonal fluoroquinolone + macrolide /other | 6(0.8) | 2(2.2) |
| Antipseudomonal β -lactam + antipseudomonal fluoroquinolone | 96(13.3) | 0(0) |
| Antipseudomonal fluoroquinolone + β -lactam | 65(9.0) | 0(0) |
| Antipseudomonal fluoroquinolone + macrolide | 5(0.7) | 0(0) |
| Antipseudomonal fluoroquinolone + other | 13(1.8) | 0(0) |
| Antipseudomonal β -lactam + other | 24(3.3) | 0(0) |

Data on empirical antimicrobial regimens in 12 patients were missing
other = imidazoles, lincomycin, fosfomycin, glycopeptides and antifungal agents

7 Passos para preservar o milagre dos antimicrobianos

Uso restrito de ATB na comunidade e agropecuária

Estabelecer banco de dados para Resistência antimicrobiana

Estabelecer banco de dados para uso ATB e resistência

Promover uso de métodos moleculares

Promover uso de ferramentas diagnósticas

Promover “ASP”

Prevenir infecções nosocomiais selecionadas



PROQUALIS

APRIMORANDO AS PRÁTICAS DE SAÚDE

E no mundo das crianças?





Evidências ASP na população pediátrica

Antimicrobial stewardship in paediatrics

Nicola Principi and Susanna Esposito ✉

BMC Infectious Diseases BMC series – open, inclusive and trusted 2016 16:424 | DOI: 10.1186/s12879-016-1772-z |

© The Author(s). 2016

Received: 3 December 2015 | Accepted: 10 August 2016 | Published: 18 August 2016

- ❑ 33% a 78% crianças internadas recebem, pelo menos, 01 antimicrobiano
- ❑ ATB são prescritos em cerca de 20% das visitas ambulatoriais
- ❑ Prescrições ATB são frequentes para infecções virais
- ❑ Prescrições com ATB amplo espectro X dirigido para o foco de infecção



Evidências ASP na população pediátrica -Princípios e estratégias-

- ❑ IDSA publicou “guideline” de ASP e identificou a pediatria como área prioritária**
- ❑ Pediatric Infectious Diseases Society (2010) e American Academy Pediatrics (2012):
Pesquisa / programas educacionais /
implementação ASP**

Evidências ASP na população pediátrica

-Princípios e estratégias-

Auditoria prospectiva com “feedback”

Revisão das prescrições com “feedback” sobre antimicrobianos usados

Pré-aprovação

Aprovação das prescrições ANTES do início da terapia

Educação

“Guidelines”

Desescalonamento

Conversão IV-VO

Otimização da dose

Formulários ATB

Evidências ASP na população pediátrica

-Princípios e estratégias-

Table 1 Antimicrobial stewardship strategies in paediatric settings

Main Strategies

- Review and analyse antibiotic use after they have been prescribed
- Reach consensus on antibiotic use before they are prescribed

Problems that must be considered for rational antibiotic use

- Prompt initiation of antibiotic use when indicated
- Avoiding use of antibiotics for conditions not due to bacteria
- Choice of the first and second line drugs for the demonstrated or supposed bacterial etiology responsible for the disease that requires treatment
- Identification of proper dose, fractioning, and duration of antibiotic and switch from intravenous to per os according to the patient and the disease
- Choice of conditions for which antibiotic prophylaxis is needed

Methods to rationalize antibiotic therapy

- Education (i.e., lectures, handbooks, educational conferences, guidelines)
 - Use of antibiotic order forms
 - Formation of multidisciplinary antimicrobial stewardship team
 - Obtaining administrative and leadership support
 - Continuous and transparent monitoring of antibiotic use
 - Adequate use of diagnostic tests, including point-of-care tests
 - Knowledge of local resistance rates for different pathogens
-

E na comunidade?



COMUNIDADE



Redução consumo ATB na comunidade – Relatório Suécia

1992 - 2014

Redução consumo
ATB em 41%

Redução da venda
ATB em 75% -
crianças de 0 a 4
anos

87% consumo ATB é
vendido por
prescrição - 2015



1.328
prescrições
por 1.000 hab
em 1992



328
prescrições
por 1.000 hab
em 2014

FIGURE 1.1. Consumption of antibiotics (J01 excl. methenamine) in outpatient care (sales on prescriptions) and in hospital care (sales on requisition including hospitals and parts of nursing homes) in Sweden and per county, 2000-2015, DDD/1 000 inhabitants and day. The data are sorted according to the consumption in 2015.



FIGURE 1.3. The sales of antibiotics for systemic use in out-patient care (sales on prescriptions) 1987-2015, prescriptions/1 000 inhabitants and year, both sexes, different age groups.

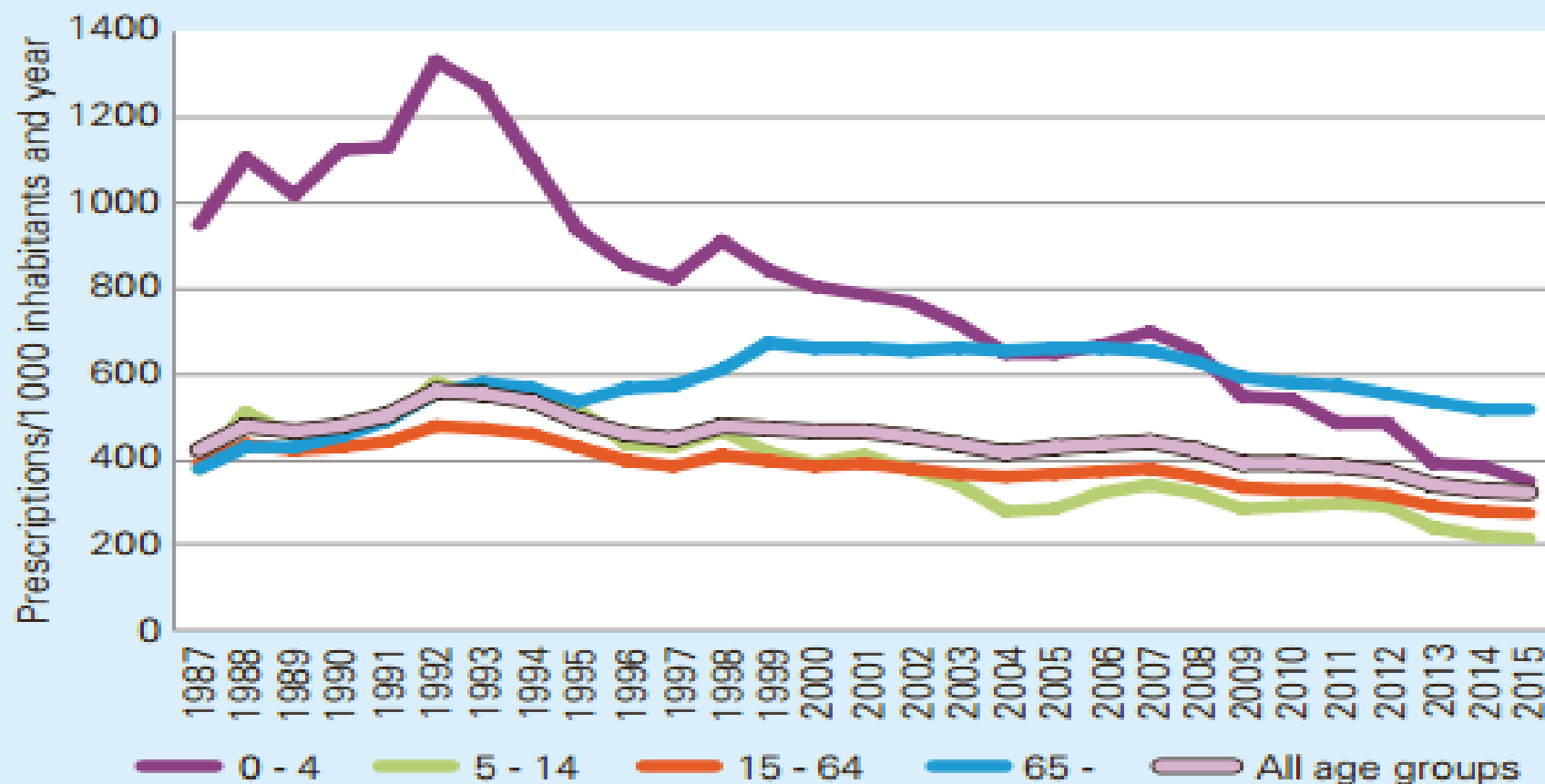
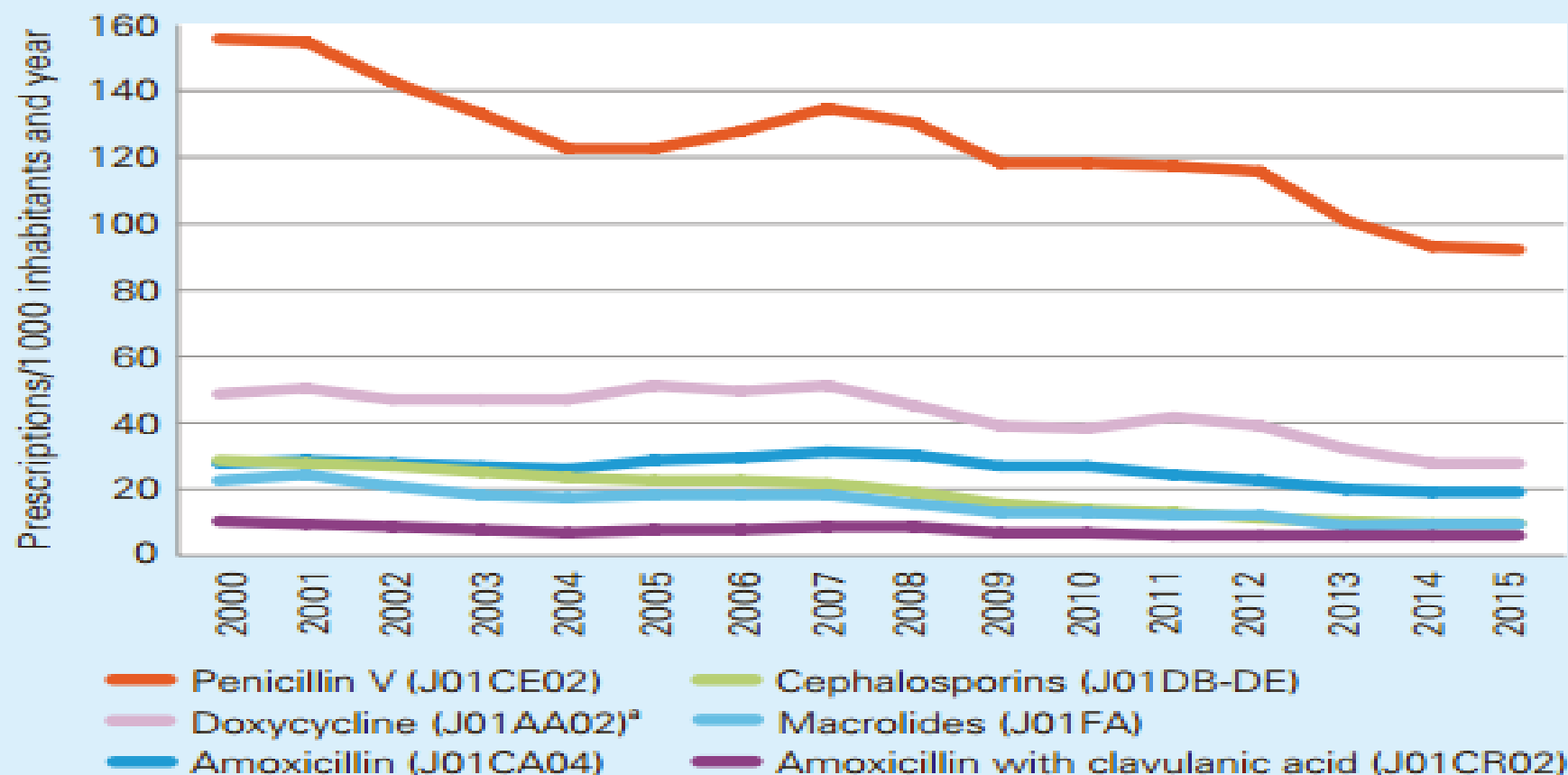


FIGURE 1.9. Sales of antibiotics commonly used to treat respiratory tract infections in outpatient care (sales on prescriptions), 2000-2015, prescriptions/1 000 inhabitants and year, both sexes, all ages.

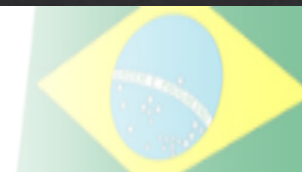


^a Excludes packages containing more than 50 tablets

Consumo antimicrobianos em animais

TABLE 1.7. Yearly sales of antibiotic drugs for oral medication of individual animals, expressed as kg active substance.

| ATCvet code | Antibiotic class | 2005 | 2006 | 2007 | 2008 | 2009 | 2010 | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 |
|----------------|------------------------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
| QJ01AA | Tetracyclines | 75 | 45 | 44 | 47 | 48 | 46 | 50 | 47 | 38 | 31 |
| QJ01CA, QJ01CR | Aminopenicillins | 769 | 775 | 756 | 681 | 650 | 598 | 501 | 500 | 460 | 445 |
| QJ01DB | Cephalosporins | 984 | 1 186 | 924 | 792 | 714 | 562 | 402 | 325 | 297 | 263 |
| QA07AA | Aminoglycosides | 115 | 131 | 126 | 131 | 118 | 109 | 102 | 77 | 61 | 100 |
| QA07AB, QJ01E | Trimethoprim & sulphonamides | 2 260 | 2 189 | 2 179 | 2 028 | 1 838 | 1 670 | 1 442 | 1 169 | 1 164 | 1 081 |
| QJ01FF | Lincosamides | 176 | 176 | 194 | 216 | 214 | 210 | 178 | 164 | 159 | 144 |
| QJ01MA | Fluoroquinolones | 57 | 59 | 52 | 46 | 46 | 39 | 32 | 22 | 18 | 14 |
| Total | | 4 436 | 4 559 | 4 276 | 3 941 | 3 630 | 3 234 | 2 706 | 2 304 | 2 198 | 2 079 |



Home ▶ [Página Inicial](#) ▶ [OMS publica lista de bactérias para as quais se necessitam novos antibióticos urgentemente](#)

:: Destaques

[Desenvolvimento da
Cooperação Técnica](#)

[Cooperação entre
países para o
desenvolvimento da
Saúde](#)

[Termos de
Cooperação Técnica](#)

[Relatórios de Gestão
dos Termos de](#)

OMS publica lista de bactérias para as quais se necessitam novos antibióticos urgentemente



27 de fevereiro de 2017 - A Organização Mundial da Saúde publicou nesta segunda-feira (27) sua primeira lista de "agentes patogênicos prioritários" resistentes aos antibióticos - um catálogo de 12 famílias de bactérias que representam a maior ameaça para a saúde humana. A lista foi elaborada numa tentativa de orientar e promover a pesquisa e desenvolvimento (P&D) de novos antibióticos, como parte dos esforços da OMS para enfrentar a crescente resistência global aos medicamentos antimicrobianos.



PROQUALIS

APRIMORANDO AS PRÁTICAS DE SAÚDE

Lista de agentes patogênicos prioritários da OMS para a P&D de novos antibióticos

Prioridade 1: CRÍTICA

- *Acinetobacter baumannii*, resistente a carbapenema
- *Pseudomonas aeruginosa*, resistente a carbapenema
- *Enterobacteriaceae*, resistente a carbapenema, produtoras de ESBL

Prioridade 2: ALTA

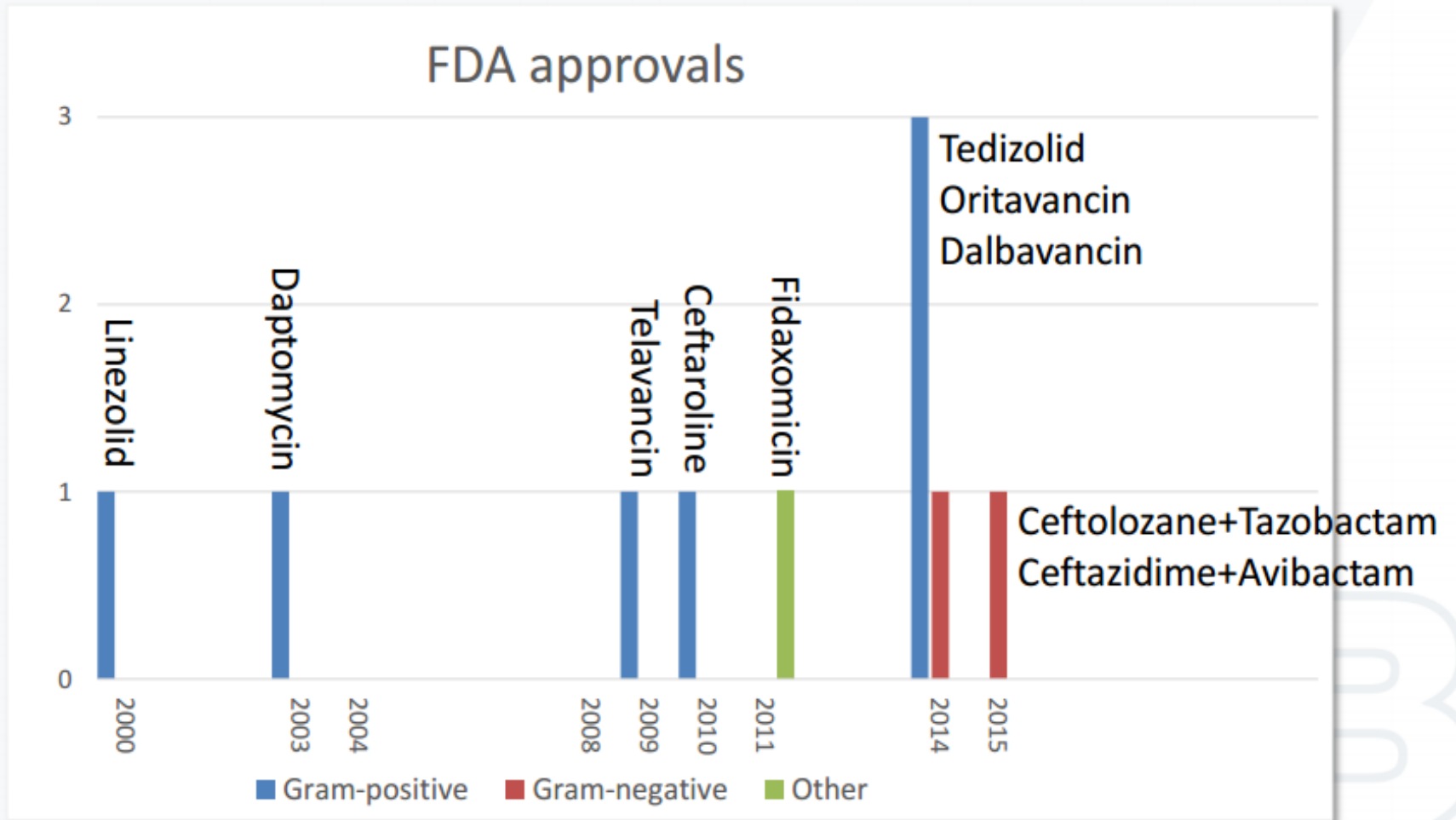
- *Enterococcus faecium*, resistente à vancomicina
- *Staphylococcus aureus*, resistente à meticilina, com sensibilidade intermediária e resistência à vancomicina
- *Helicobacter pylori*, resistente à claritromicina
- *Campylobacter spp.*, resistente às fluoroquinolonas
- *Salmonellae*, resistentes às fluoroquinolonas
- *Neisseria gonorrhoeae*, resistente a cefalosporina, resistente às fluoroquinolonas

Prioridade 3: MÉDIA

- *Streptococcus pneumoniae*, sem sensibilidade à penicilina
- *Haemophilus influenzae*, resistente à ampicilina
- *Shigella spp.*, resistente às fluoroquinolonas



Recent approvals





PROQUALIS

APRIMORANDO AS PRÁTICAS DE SAÚDE

Antimicrobianos aprovados – bactérias Gram positivas

**Dalbavancina
(Dalvance /
Xydalba)**

- Glicopeptídeo
- Aprovada em maio/2014
- Infecções pele/partes moles

**Oritavancina
(Orbactive)**

Glicopeptídeo
Aprovada em agosto/2014
Infecções pele/partes moles

**Tedizolida
(Sivextro)
Oxazolidinona**
Aprovada em 2014
Infecções pele/partes moles



PROQUALIS

APRIMORANDO AS PRÁTICAS DE SAÚDE

Antimicrobianos aprovados – bactérias Gram negativas

**Ceftazidima/
Avibactam
(Avycaz)**

**Aprovada em
fev/2015 FDA**

ITU, IIA

**Ativa contra ESBL,
AmpC, KPC**

**Ceftolozana /
Tazobactam
(Zerbaxa)**

**Aprovada em
dez/2014 FDA**

**Ação contra
Pseudomonas (Ampc,
efluxo, perda porina**

**Lançado em 26/05/2018 para
comercialização no Brasil**

Antimicrobianos aprovados – bactérias Gram negativas

Ceftolozane/Tazobactam: A New Option in the Treatment of Complicated Gram-Negative Infections

Maria Sorbera, PharmD; Elizabeth Chung, PharmD; Christopher W. Ho, PharmD, BCACP;
and Nino Marzella, MS, PharmD

Vol. 39 No. 12 • December 2014 • P&T® 825

Table 2 Eradication Rates of Unique Pathogens for Ceftolozane/Tazobactam and Comparators¹⁰

| | Complicated Urinary Tract Infection | | | Complicated Intra-Abdominal Infection | | |
|-------------------------------|-------------------------------------|----------------------------|--------------|---------------------------------------|----------------------------|-----------|
| | Samples | Ceftolozane/ tazobactam | Levofloxacin | Samples | Ceftolozane/ tazobactam | Meropenem |
| <i>Escherichia coli</i> | 546 | 91% | 80% | 426 | 96% | 95% |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i> | 48 | 84% | 61% | 53 | 100% | 88% |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | 19 | 86% | 58% | 53 | 100% | 100% |

Aprovada para tratamento ITU e IIA

**Lançado em 26/05/2018 para
comercialização no Brasil**



Conclusões

Para a maior parte dos novos antibióticos, dados microbiológicos e farmacocinéticos são limitados. A efetividade e segurança contra bactérias resistentes precisam ser comprovadas.



Conclusões

Protocolos para uso dos novos ATB representam prioridade, contemplando o isolamento bacteriano e respectivo perfil fenotípico/genotípico, com o intuito de preservação desse excepcional arsenal terapêutico.



Conclusões

Questões significantes dizem respeito ao impacto dessas drogas na microbiota intestinal e co-administração com antimicrobianos conhecidos para infecções de difícil tratamento.



Conclusões

- ❑ **Na população adulta, o sucesso da implementação de ASP tem impacto na redução do uso de antimicrobianos, melhorando a qualidade do cuidado e reduzindo a resistência antimicrobiana.**
- ❑ **Resultados similares tem sido demonstrados para população pediátrica, embora com implementação menos difundida.**
- ❑ **Os maiores desafios são a educação, formação de equipe multidisciplinar para confecção de protocolos, monitoramento das prescrições e definição de medidas corretivas.**



Conclusões

- ❑ O diagnóstico microbiológico rápido é essencial como ferramenta para uso apropriado dos antimicrobianos
- ❑ A desospitalização e alteração da administração parenteral → via oral reduz infecções associadas ao acesso vascular e consequente menor uso de ATB
- ❑ A implantação de “stewardship” na assistência domiciliar, ambulatorial, e o controle na agropecuária são parte do programa global de prevenção de resistência microbiana e uso racional de antimicrobianos.



PROQUALIS

APRIMORANDO AS PRÁTICAS DE SAÚDE

"Prescribers need to be involved in understanding the consequences of their intervention, good and bad."

Peter G. Davey, MD, an infectious disease specialist and lead clinician for quality improvement, Population Health Sciences, the University of Dundee, Scotland.



PROQUALIS

APRIMORANDO AS PRÁTICAS DE SAÚDE



¡NO INSISTAS!
Los antibióticos, solo con receta

Como parte del Plan nacional para la lucha contra la resistencia antimicrobiana, queremos evitar la proliferación de bacterias más resistentes a los medicamentos. Por eso, los antibióticos sólo se venden con receta médica. Acá controlará a las farmacias y botiquines de todo el país para verificar el cumplimiento de esta norma.



Consumir antibióticos sin receta atrae riesgos a su salud