



Global Antimicrobial Resistance: A Call to Action!

Dra. Viviane Dias

Infectologista

Coordenadora do SCIH HNSG, NECIH HMC, SCIH CHR

Presidente da APARCIH – Associação Paranaense de Controle de Infecção

Presidente da CECISS - PR

Jim O'Neill's *Review on AMR*



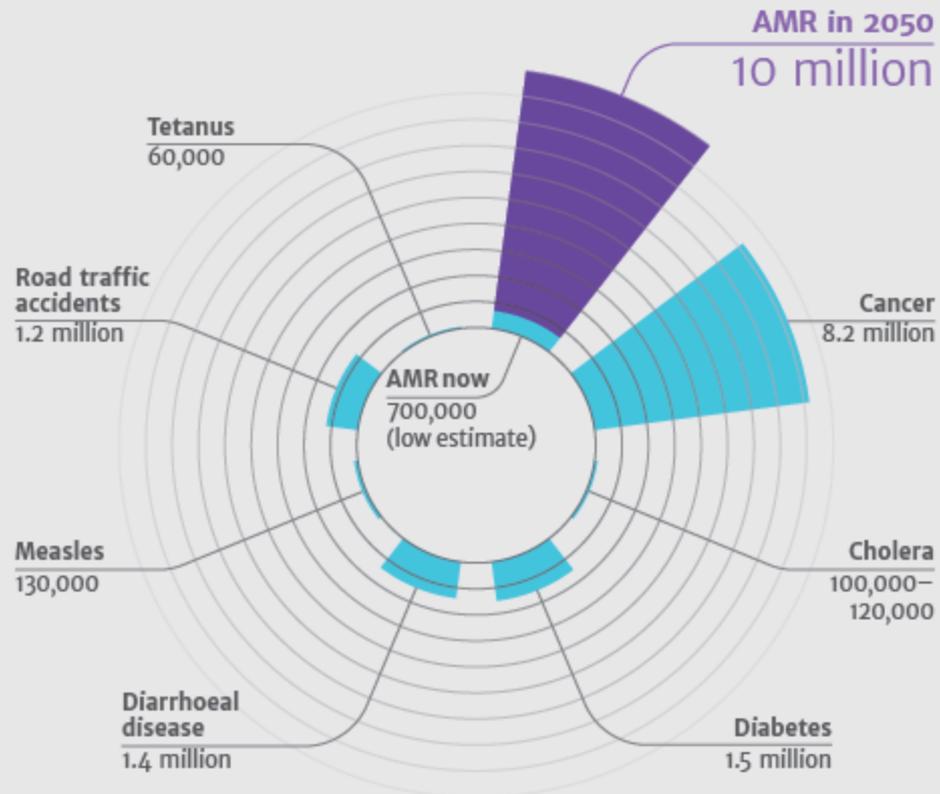
Commissioned by the UK Prime Minister,
July 2014 *to revitalize antibiotic discovery*
– focused on economics.

"Drug-resistant infections already kill hundreds of thousands a year globally, and by 2050 that figure could be **more than 10 million**. The economic cost will also be significant, with the world economy being hit by **up to \$100 trillion by 2050** if we do not take action."

www.amr-review.org, 2015



Deaths attributable to AMR every year compared to other major causes of death



O destino influencia o tipo e o risco de aquisição de resistência



Como a resistência se espalha?

- Entre bactérias através de troca de material genético por mecanismos não previsíveis
- Bactérias resistentes podem circular entre humanos, animais, alimentos, água e ambiente
- A transmissão pode ser influenciada pelo comércio, viagem, além de migração humana e animal

Travel-associated faecal colonization with ESBL-producing Enterobacteriaceae: incidence and risk factors

Åse Östholm-Balkhed^{1,2}, Maria Tärnberg³, Maud Nilsson³, Lennart E. Nilsson³, Håkan Hanberger^{1,2} and Anita Hällgren^{1,2*} on behalf of the Travel Study Group of Southeast Sweden

¹Infectious Diseases, Department of Clinical and Experimental Medicine, Faculty of Health Sciences, Linköping University, Linköping, Sweden;

²Department of Infectious Diseases, County Council of Östergötland, Östergötland, Sweden; ³Clinical Microbiology, Department of Clinical and Experimental Medicine, Faculty of Health Sciences, Linköping University, Linköping, Sweden

Methods: An observational prospective multicentre cohort study of individuals attending vaccination clinics in south-east Sweden was performed, in which the submission of faecal samples and questionnaires before and after travelling outside Scandinavia was requested. Faecal samples were screened for ESBL-PE by culturing on ChromID ESBL and an in-house method. ESBL-PE was confirmed by phenotypic and genotypic methods. Susceptibility testing was performed with the Etest. Individuals who acquired ESBL-PE during travel (travel-associated carriers) were compared with non-carriers regarding risk factors, and unadjusted and adjusted ORs after manual stepwise elimination were calculated using logistic regression.

Results: Of 262 enrolled individuals, 2.4% were colonized before travel. Among 226 evaluable participants, ESBL-PE was detected in the post-travel samples from 68 (30%) travellers. The most important risk factor in the final model was the geographic area visited: Indian subcontinent (OR 24.8, $P < 0.001$), Asia (OR 8.63, $P < 0.001$) and Africa north of the equator (OR 4.94, $P = 0.002$). Age and gastrointestinal symptoms also affected the risk significantly. Multi-resistance was seen in 77 (66%) of the ESBL-PE isolates, predominantly a combination of reduced susceptibility to third-generation cephalosporins, trimethoprim/sulfamethoxazole and aminoglycosides. The most common species and ESBL-encoding gene were *Escherichia coli* (90%) and CTX-M (73%), respectively.

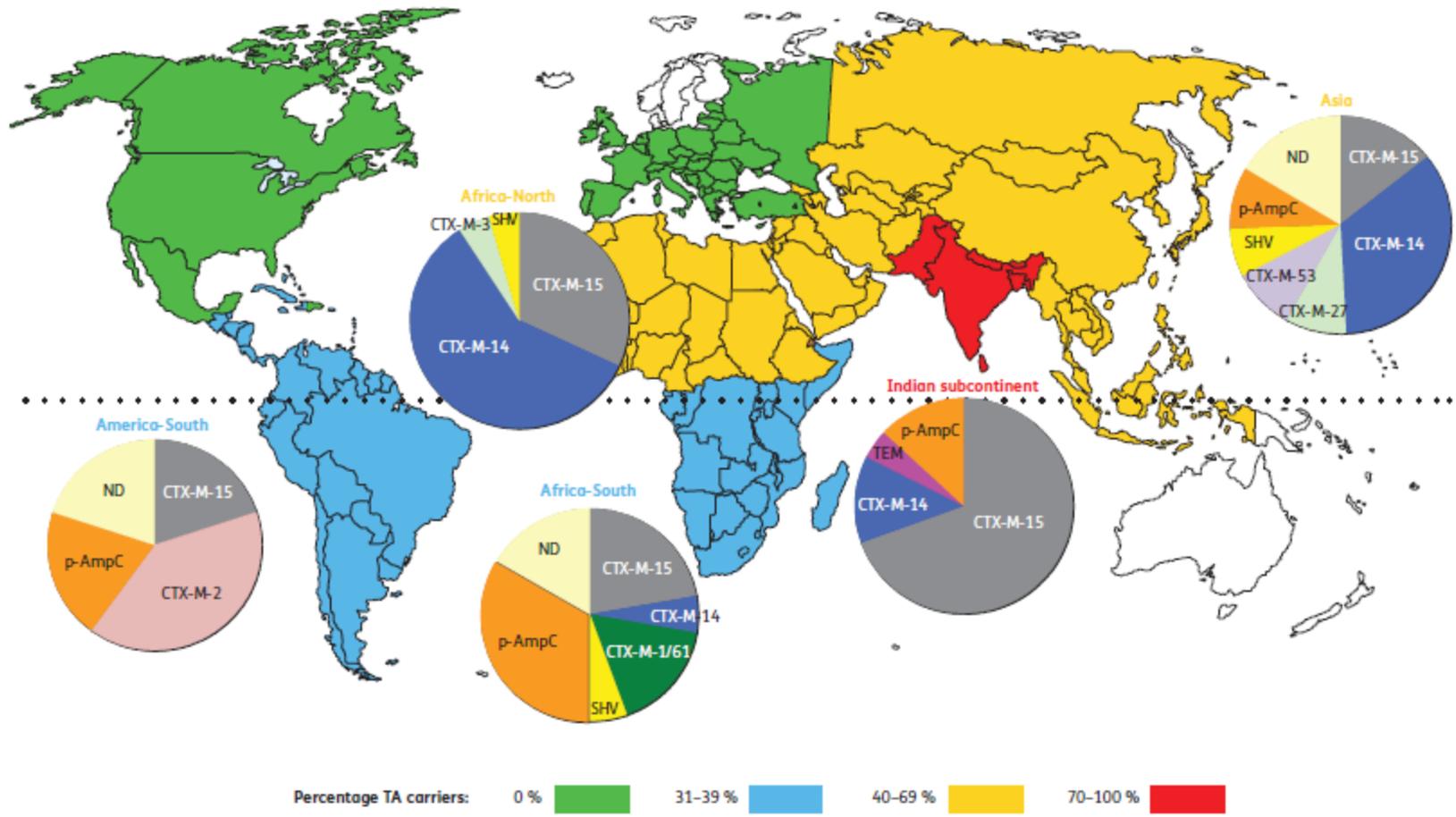


Figure 1. Frequency of TA carriers with respect to geographical area visited and global distribution of ESBL-encoding genes in isolates from TA carriers.

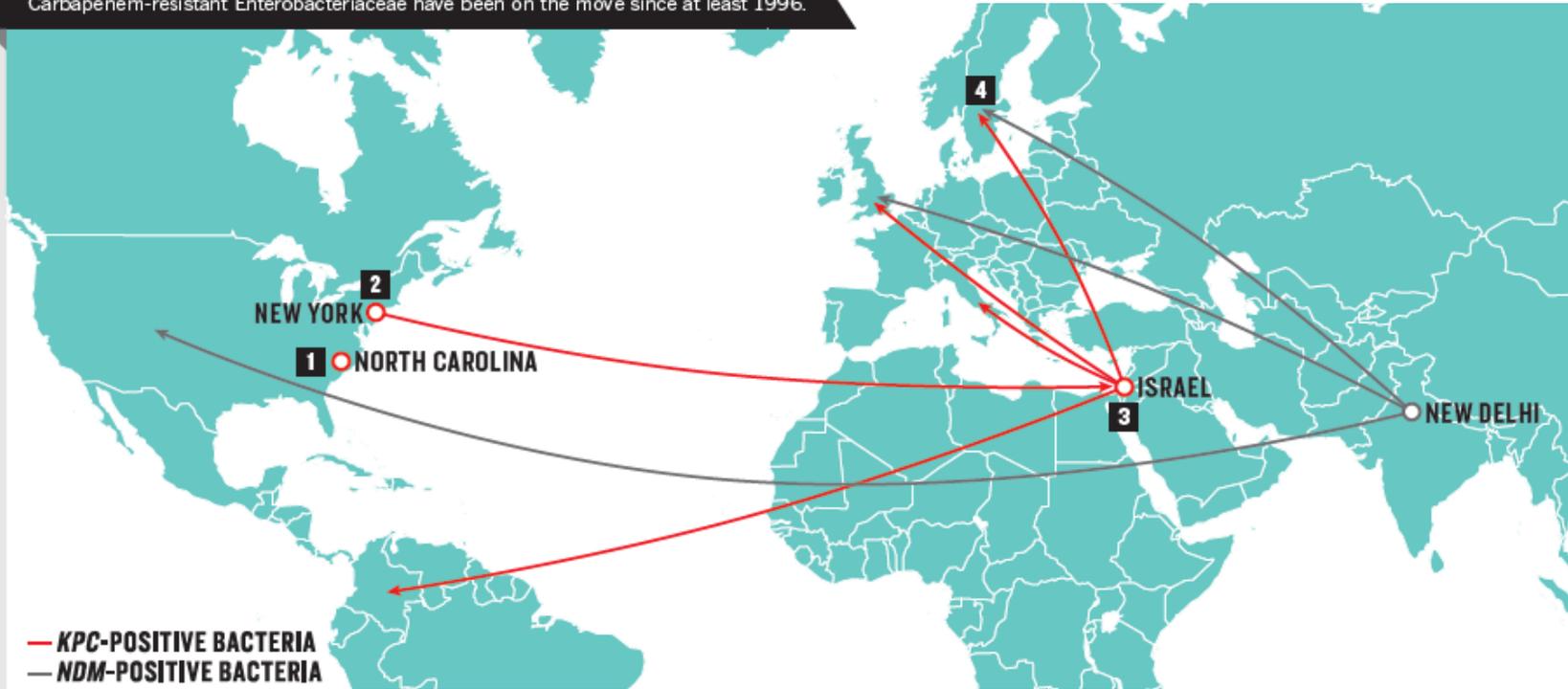
THE LAST RESORT

Health officials are watching in horror as bacteria become resistant to powerful carbapenem antibiotics — one of the last drugs on the shelf.

BY MARYN MCKENNA

THE RESISTANCE MOVEMENT

Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae have been on the move since at least 1996.



1 2000: Analysis of a 1996 sample from a North Carolinian hospital finds infectious *Klebsiella pneumoniae* carrying a gene called *KPC* that confers resistance to carbapenems.

2 2003: *KPC*-positive bacteria are found spreading rapidly through hospitals across New York City. By 2007, 21% of *Klebsiella* in the city carry the resistance gene.

3 2005: *KPC*-positive bacteria make their way from New York to several other countries, including Israel. From Israel, the bacteria travel to Italy, Colombia, the United Kingdom and Sweden.

4 2008: Doctors in Sweden find a new carbapenem-resistance gene, *NDM*. Traced back to India, *NDM*-positive bacteria have moved quickly.

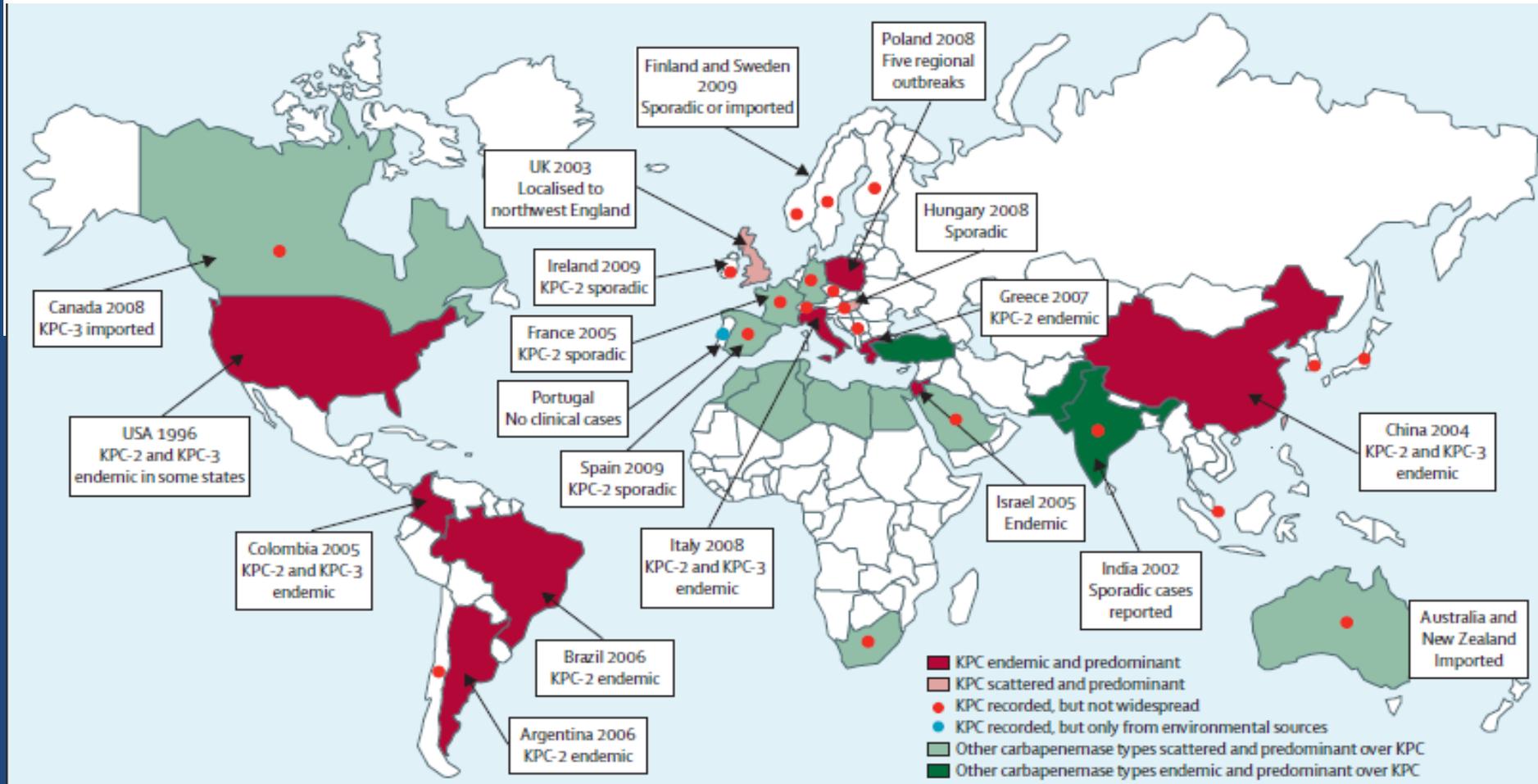
KPC

Lancet Infect Dis. 2013 Sep;13(9):785-96. doi: 10.1016/S1473-3099(13)70190-7.

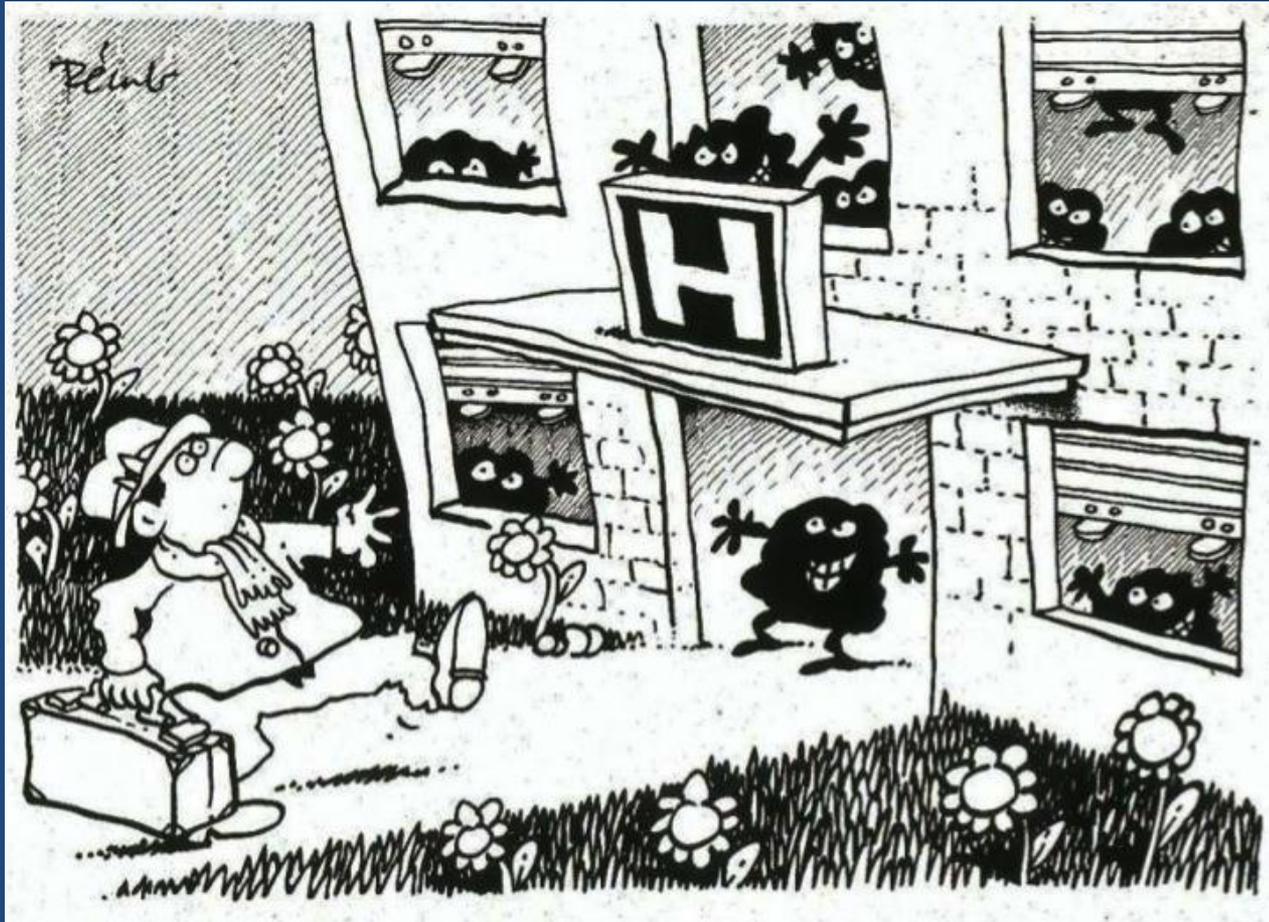
Clinical epidemiology of the global expansion of *Klebsiella pneumoniae* carbapenemases.

Munoz-Price LS¹, Poirel L, Bonomo RA, Schwaber MJ, Daikos GL, Cormican M, Cornaglia G, Garau J, Gniadkowski M, Hayden MK, Kumarasamy K, Livermore DM, Maya JJ, Nordmann P, Patel JB, Paterson DL, Pitout J, Villegas MV, Wang H, Woodford N, Quinn JP.

+ Author information



E a disseminação nos Hospitais?



O Papel do Profissional/Instituição de Saúde na Multirresistência

- Prescrição antimicrobiana inapropriada ou excessiva por
 - Falta de informações atualizadas,
 - Falta de diagnóstico adequado para as infecções
 - Cessão à pressão dos pacientes para prescrição de antibióticos
 - Benefícios financeiros devido à prescrição de antimicrobianos
- Higiene hospitalar indadequada
- Controle de infecção hospitalar inadequado
- Higiene das mãos inadequada



Organização Mundial da Saúde



The image shows a screenshot of the World Health Organization's website. At the top right, there are language options: "عربي", "中文", and "Eng". The WHO logo is centered, featuring a caduceus inside a laurel wreath. Below the logo is a navigation bar with links: "Home", "Publications", "Countries", "Programmes", "Governance", and "About WHO". The "Home" link is highlighted in orange. Below the navigation bar is a section titled "Media centre" in orange. The main content area features a news release titled "WHO publishes list of bacteria for which new antibiotics are urgently needed". The text below the title reads: "27 FEBRUARY 2017 | GENEVA - WHO today published its first ever list of antibiotic-resistant 'priority pathogens' – a catalogue of 12 families of bacteria that pose the greatest threat to human health."

عربي 中文 Eng

 World Health Organization

Home Publications Countries Programmes Governance About WHO

Media centre

WHO publishes list of bacteria for which new antibiotics are urgently needed

News release

27 FEBRUARY 2017 | GENEVA - WHO today published its first ever list of antibiotic-resistant "priority pathogens" – a catalogue of 12 families of bacteria that pose the greatest threat to human health.

Da WHO direto para a “Isto é”



MEDICINA & BEM-ESTAR

As doze bactérias mais ameaçadoras

OMS divulga lista de microorganismos contra os quais há cada vez menos remédios eficazes e convoca governos, cientistas e indústrias a agir com urgência para criar novas opções

The logo for 'Isto é' magazine, featuring the word 'ISTO É' in a bold, sans-serif font. The 'I' and 'E' are red, while the 'S', 'T', and 'O' are grey. The 'O' is stylized with a white circle inside.

ASSINE

Se nada for feito, em 2050 dez milhões de pessoas poderão morrer no mundo vítimas de infecções intratáveis

O ciclo sem fim

CADA VEZ MAIS FORTES

Como surgem as bactérias resistentes

ISPOE

PACIENTE

O uso de antibióticos sem necessidade ou por tempo menor do que o necessário leva ao crescimento de microorganismos imunes aos remédios

Eles circulam pelos ambientes. Nos hospitais, encontram pessoas com o sistema imunológico enfraquecido

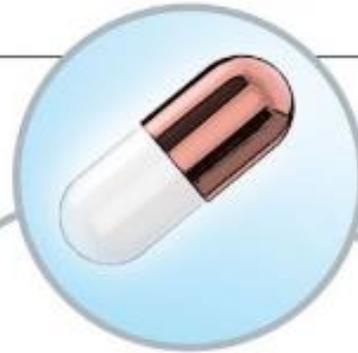
Não lavar as mãos ou a higienização precária das salas hospitalares elevam o risco de infecção do paciente

AGROPECUÁRIA

Antibióticos são usados na produção de rações para melhorar a produtividade dos animais

A utilização contínua gera o surgimento de bactérias resistentes nos animais

O consumo da carne proveniente dos animais ou o contato direto com eles leva à contaminação



WHO PRIORITY PATHOGENS LIST

Critica

Acinetobacter baumannii

Pseudomonas aeruginosa

Enterobacteriaceae

Todas resistentes à classe de antibióticos carbapenema

Alta

Staphylococcus aureus

Helicobacter pylori

vancomicina

vancomicina parcial ou total

claritromicina

fluoroquinolona

fluoroquinolona

falospolina
quinolona

Campylobacter spp

Salmonellae

gon

Média

Streptococcus pneumoniae

Haemophilus influenzae

Shigella spp

penicilina

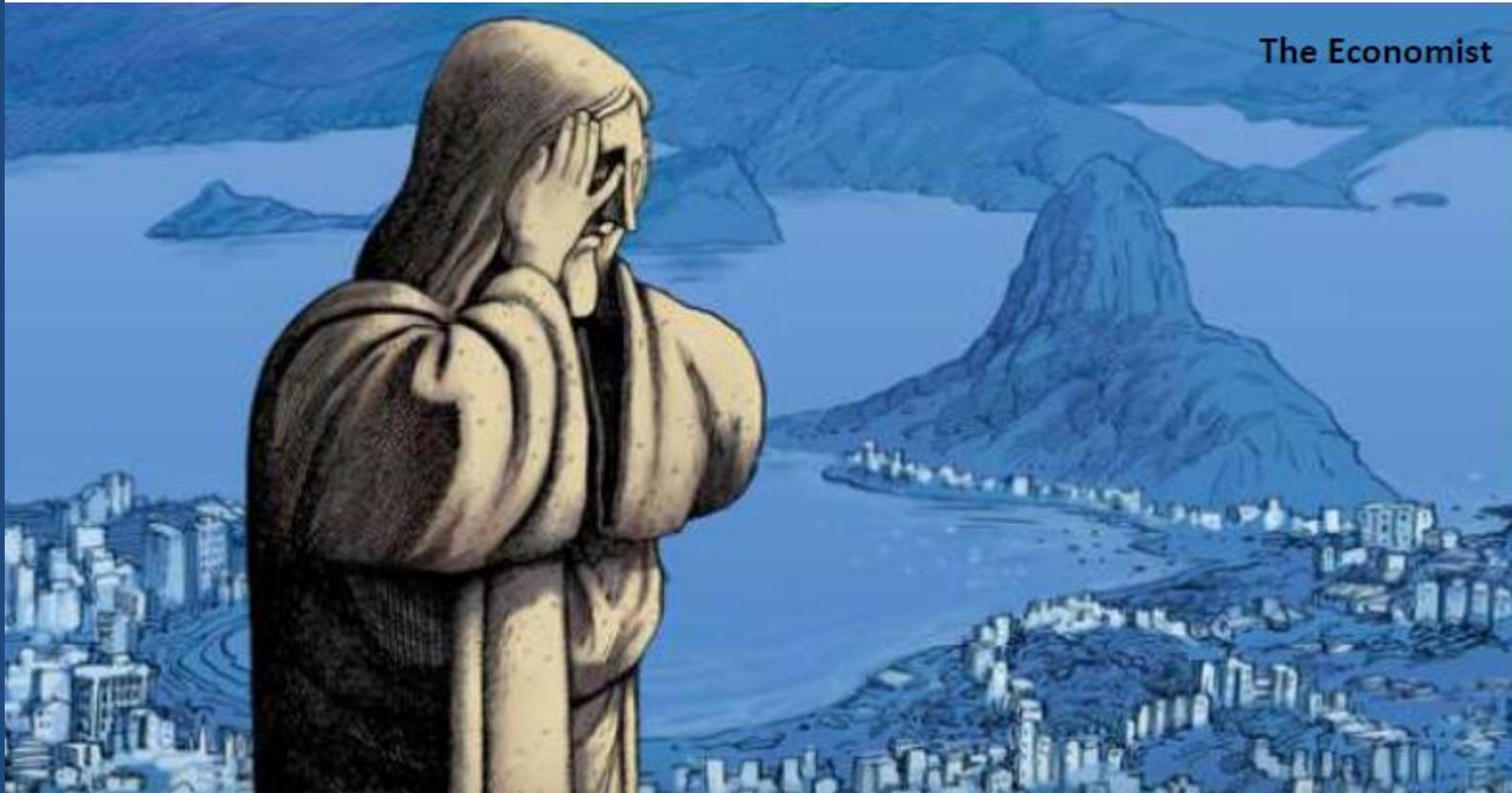
ampicilina

fluoroquinolona

PRIORITY!

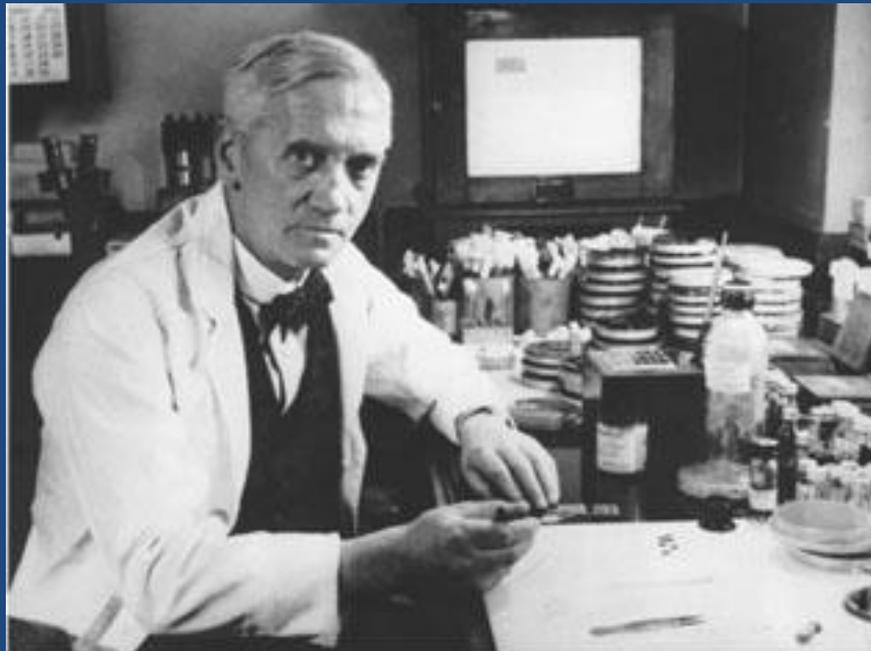
**Percentage of Resistance Phenotypes
Catheter Related BSI
Adult ICUs (Brazil, 2013-2015)**

The Economist



Fonte: GVIMS/GGTES/ANVISA, 2016.

Porque a resistência bacteriana? Esta história já é antiga....



Alexander Fleming (1881-1955)

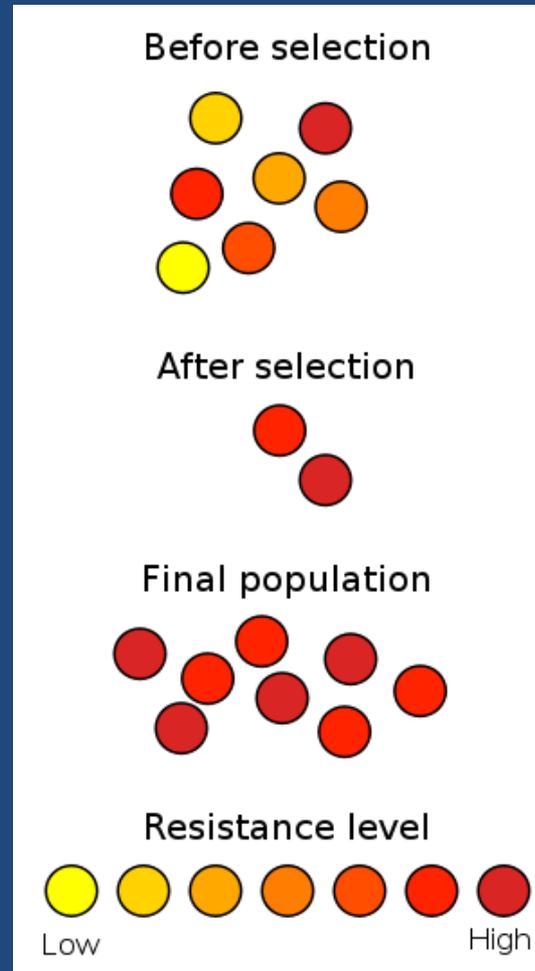
Alexander Fleming já havia alertado que as bactérias poderiam tornar-se resistentes aos antibióticos.



Porque a resistência ocorre?

- O desenvolvimento de resistência é um processo de evolução normal, mas **é acelerado pela pressão seletiva exercida pelo uso disseminado de agentes antibacterianos.**
- Na saúde humana agente antibacterianos são usados para tratar infecções suspeitas ou confirmadas, além de serem recomendados para profilaxias em cirurgias ou pacientes em tratamento imunossupressor.
- Na saúde animal, além de serem utilizadas para tratamento de infecções, são utilizados como promotores de crescimento

Entendendo a Resistência



O entendimento popular...

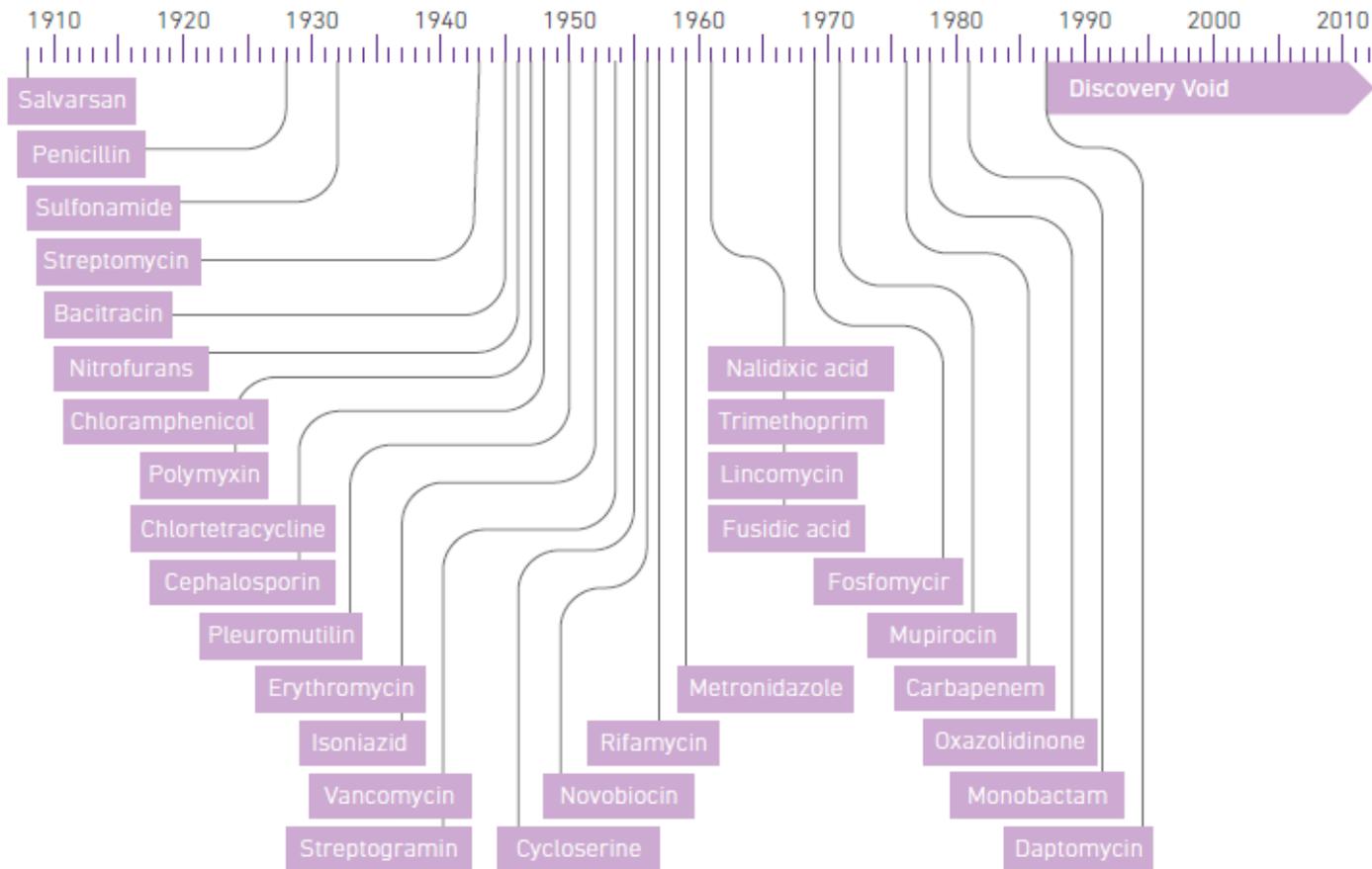
Dr. Mas o Sr.
Não vai me
prescrever
nenhum
antibiótico??
?



O problema é que estamos ficando cada vez mais sem opções!

Figure 1 Dates of discovery of distinct classes of antibacterial drugs

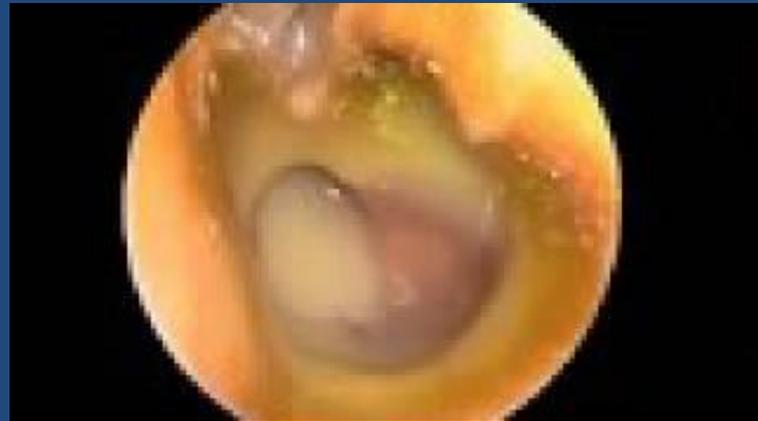
Illustration of the "discovery void." Dates indicated are those of reported initial discovery or patent.



Adapted from Silver 2011 (1) with permission of the American Society of Microbiology Journals Department.

^a Antibacterial drugs act against bacteria and include antibiotics (natural substances produced by microorganisms), and antibacterial medicines, produced by chemical synthesis.

Caso Clínico...



Caso Clínico...e as prescrições ao longo dos séculos....

- **2.000 AC**: coma esta raiz para curar
- **1.000 AC**: aquela raiz é pagã. Reze esta prece.
- **1.850 DC**: aquela prece é superstição. Beba esta poção.
- **1.920 DC**: aquela poção é óleo de serpente.
Tome esta pílula.
- **1.945 DC**: aquela pílula é ineficaz. Leve esta **penicilina.**
- **1.955 DC**: “oops”... Os micróbios mudaram!
Agora, leve esta tetraciclina.
- **1.960 – 1.999**: mais uns 39 “oops”...
Agora, leve este antibiótico mais poderoso.
- **2.017 DC**: os micróbios venceram! Não há mais nada a se fazer.
Agora, coma esta raiz.



So...
About antibiotics...
Time is out!



O Impacto da Resistência

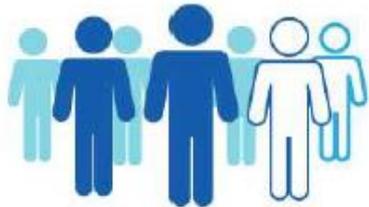
- A resistência microbiana afeta todas as áreas da saúde, envolve muitos setores e tem impacto na sociedade como um todo.
- Infecções causadas por agentes resistentes podem ser mais severas, mais prolongadas, com maior mortalidade
- Pode haver menor proteção para pacientes que serão submetidos a cirurgias ou outros procedimentos médicos , bem como àqueles que necessitam de quimioterapia e transplantes.
- Perdas econômicas devido a produtividade reduzida causada pela doença humana ou animal e aumento nos custos de tratamento.

E porque ainda não temos um controle eficaz da resistência microbiana?

- Apesar das inúmeras propostas e iniciativas ao longo de muitos anos para combater a resistência microbiana, a sua progressão tem sido lenta em parte por um
- **monitoramento e divulgação inadequados** a nível global, nacional e regional
- e de outro lado , o **reconhecimento inadequado por todos os stakeholders** sobre a necessidade de ação em suas respectivas áreas.

Além de todas as outras questões sociais.....

Sanitation - Brazil, 2014



Clean Water
83.3%



Sewage collection
50.3%



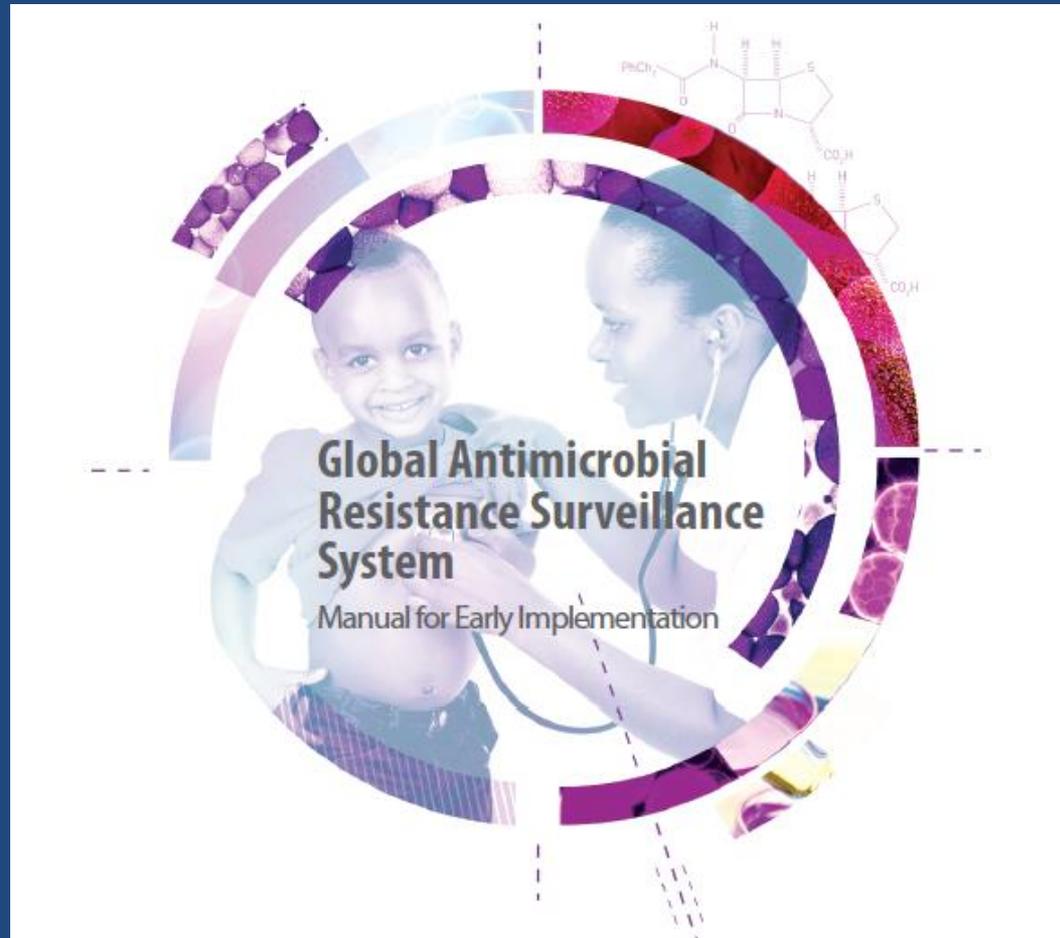
Sewage treatment
42.7%



<http://www.tratabrasil.org.br/saneamento-no-brasil>

Sistema Nacional de Informações sobre Saneamento (SNIS 2014)
Estudo Trata Brasil " Ociosidade das Redes de Esgoto – 2015"
Censo Escolar 2014

In fact ...
A real action is needed!



So, what do we need now?

- De fato, não há mais espaço para discussões, o que precisamos de fato é ações reais e efetivas!
- Porém, para se estabelecer um plano é necessário um diagnóstico;
- Para se estabelecer um diagnóstico é preciso se ter dados confiáveis e representativos;
 - **E nós temos esses dados? Eles são confiáveis e representativos?**



Cientistas questionam as projeções publicadas em 2014!

Will 10 Million People Die a Year due to Antimicrobial Resistance by 2050?

Marlieke E. A. de Kraker^{1*}, Andrew J. Stewardson², Stephan Harbarth¹

¹ Infection Control Program, Geneva University Hospitals and Faculty of Medicine, Geneva, Switzerland,

² Infectious Diseases Department, Austin Health, Heidelberg, Australia

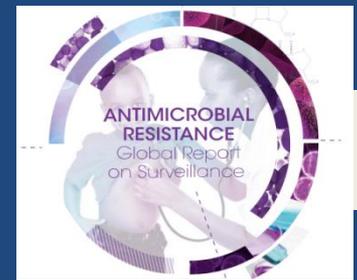
* marlieke.dekraker@hcuge.ch

...”Nós precisamos de dados mais detalhados e confiáveis para permitir aprimoramento das medidas para conter a resistência microbiana, preferencialmente baseada em dados de vigilância provenientes de estudos populacionais a partir de países de baixa e média renda”...

contemporary estimates is of questionable utility.

- Current global estimates of the burden of AMR are not very informative; we need detailed, reliable data to be able to improve AMR control measures, preferably based on comprehensive, population-based surveillance data from low-, middle-, and high-income countries.

Desafios



- Existe uma grande lacuna no conhecimento e entendimento sobre a magnitude deste problema
- Estas informações são necessárias para guiar ações públicas urgentes
- A resistência antimicrobiana é complexa e multidimensional
- A vigilância da resistência antimicrobiana geralmente é não coordenada e não harmonizada, comprometendo a habilidade de acessar e monitorar a situação



GAP

Global Action Plan

Health Assembly in resolution
WHA67.25 in May 2014

Apelo da WHO



World Health
Organization

Antimicrobial resistance is a crisis that must be managed with the utmost urgency. As the world enters the ambitious new era of sustainable development, we cannot allow hard-won gains for health to be eroded by the failure of our mainstay medicines.

A Resistência antimicrobiana é uma crise que deve ser manejada com a máxima urgência. Assim como o mundo entra na era ambiciosa do desenvolvimento sustentável, nós não podemos permitir que os ganhos obtidos arduamente na saúde sejam derrubados pela falha de nossos principais medicamentos!

A handwritten signature in blue ink that reads "M. Chan".

Dr Margaret Chan

*Director-General
World Health Organization*



World Health
Organization

GLOBAL ACTION PLAN ON ANTIMICROBIAL RESISTANCE

WHO Library Cataloguing-in-Publication Data

Global Action Plan on Antimicrobial Resistance.

I. World Health Organization.

ISBN 978 92 4 150976 3

Subject headings are available from WHO institutional repository

© World Health Organization 2015

...“This action plan underscores the need for an **effective “one health” approach involving coordination among numerous international sectors and actors, including human and veterinary medicine, agriculture, finance, environment, and well informed Consumers”**

Objetivos

“*ONE HEALTH APPROACH*”

1. Melhorar o conhecimento e o entendimento sobre resistência microbiana através de comunicação, educação e treinamento
2. Fortalecer o conhecimento e a evidência através da vigilância e pesquisa
3. Reduzir a incidência de infecção através de medidas adequadas de sanitização e higiene e medidas preventivas
4. Otimizar o uso de antimicrobianos na saúde humana e animal
5. Desenvolver caso econômica para investimentos sustentáveis para novos medicamentos vacinas e outras intervenções

Objetivos

“ONE HEALTH APPROACH”

- Garantir pelo maior tempo que for possível a continuidade do tratamento e prevenção eficaz das doenças infecciosas com medicamentos seguros e de qualidade usados de forma responsável e acessíveis a todos que precisam.
- É esperado que países desenvolvam seus próprios planos de ação em resistência microbiana em harmonia com o plano global.

Princípios “ONE HEALTH APPROACH”

1) **Whole-of-society engagement** including a onehealth approach. Antimicrobial resistance will affect everybody, regardless of where they live, their health, economic circumstances, lifestyle or behaviour.

Engajamento de toda a sociedade

Princípios “ONE HEALTH APPROACH”

(2) **Prevention first.** Every infection prevented is one that needs no treatment. Prevention of infection can be cost effective and implemented in all settings and sectors, even where resources are limited.

Prevenção Primeiro

Princípios “ONE HEALTH APPROACH”

(3) **Access**. The aim to preserve the ability to treat serious infections requires both equitable access to, and appropriate use of, existing and new antimicrobial medicines. Also, access to preventive technologies, diagnostic tools including those which are “point of care”, and to knowledge, education and information.

Acesso a medicamentos,
tecnologia

Princípios “ONE HEALTH APPROACH”

(4) **Sustainability**. All countries should have a national action plan on antimicrobial resistance that includes an assessment of resource needs. The implementation of these plans will **require long-term investment, for instance in surveillance, operational research, laboratories, human and animal health systems**, competent regulatory capacities, and professional education and training, in both the human and animal health sectors.

Sustentabilidade

Princípios

“ONE HEALTH APPROACH”

(5) **Incremental targets for implementation.** Member States are at very different stages in terms of developing and implementing national plans to combat antimicrobial resistance.

Each country must to determine the priority actions that it needs to take in order to attain each of the five strategic objectives and to implement the actions in a stepwise manner that meets both local needs and global priorities.

Determinar prioridades alvo

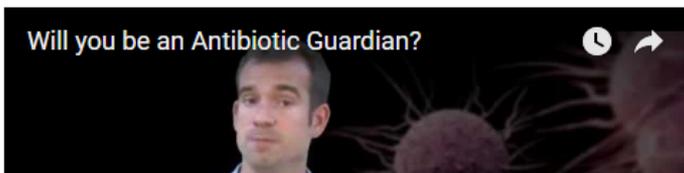
Como eu posso contribuir?



CURRENT PLEDGES: 46010



ANTIBIOTIC GUARDIAN



Antibiotic resistance is one of the biggest threats facing us today.

Why it is relevant to you: without effective antibiotics many routine treatments will become increasingly dangerous. Setting broken bones, basic operations, even chemotherapy

Antibiotic Guardian supports the UK Antimicrobial Resistance strategy, European Antibiotic Awareness Day (18 November) and World Antibiotic Awareness Week (14-20 November 2016)

BECOME AN ANTIBIOTIC GUARDIAN CHOOSE YOUR PLEDGE NOW!

I AM A

HEALTHCARE
PROFESSIONAL
OR LEADER

Select from the list below

Antimicrobial/Infection Preventior ▼

MEMBER OF
THE PUBLIC

Select from the list below

STUDENT OR
EDUCATOR

Select from the list below

SELECT A PLEDGE MESSAGE*

Messages will display below

- **I will create a written action plan for the implementation of antimicrobial stewardship guidance (SSTF or TARGET) within my organisation**
- **I will champion Antibiotic Guardian within my organisation by encouraging at least 10 others to pledge**
- **I will lead promotional activities for EAAD within my organisation, e.g. by sharing the Antibiotic Guardian quiz, encouraging colleagues to make a pledge and share with their friends and family**
- **If I see a prescription made outside of local antimicrobial stewardship guidelines I will challenge it and share the local guidance with the prescriber**
- **I will ensure that local protocols for antibiotic therapy in sepsis are readily and reliably accessed by helping with their design and promotion**



So, let's do it!
The world change needs your
individual action!



carvalhohdias@gmail.com

Grata pela atenção!