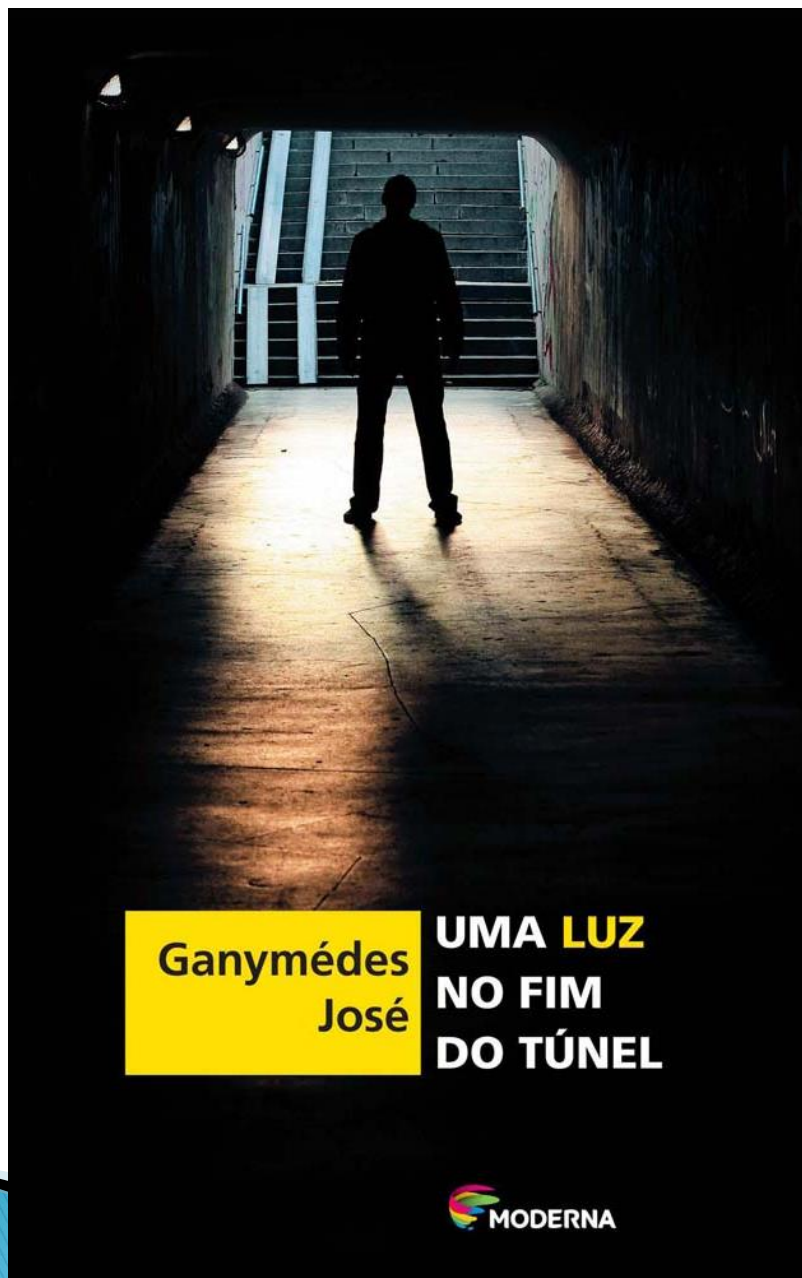




Stewardship: A única luz no fim do túnel ?

Carla Sakuma de Oliveira
Médica Infectologista





Definição:

Stewardship: Refere-se a intervenções coordenadas destinadas a melhorar e medir o uso apropriado de antimicrobianos promovendo a seleção do regime ótimo de fármaco antimicrobiano, dose, duração da terapia e via de administração.



Objetivo:

- ▶ Intenção de alcançar resultados clínicos ótimos relacionados ao uso de antimicrobianos, *minimizando a toxicidade* e outros eventos adversos, *reduzindo os custos* dos cuidados de saúde e *limitando a seleção de cepas resistentes* aos antimicrobianos.

Quem?



apoia a implementação ampla de **programas de gestão** antimicrobiana em todos os ambientes de cuidados de saúde (por exemplo, hospitais, centros de cuidados de longa duração, centros de diálise e práticas privadas.



Por quê?

“Antibióticos são amplamente usados para tratamento e profilaxia de infecções, a ponto de corresponderem a 30% a 50% dos gastos hospitalares com medicamentos”.

Busto J, Vesco E, Tossello C et al. Alarming baseline rates of nosocomial infections and surgical prophylaxis errors in a small teaching hospital from Argentina. Infect Control Hosp Epidemiol 2001;22:264-5.



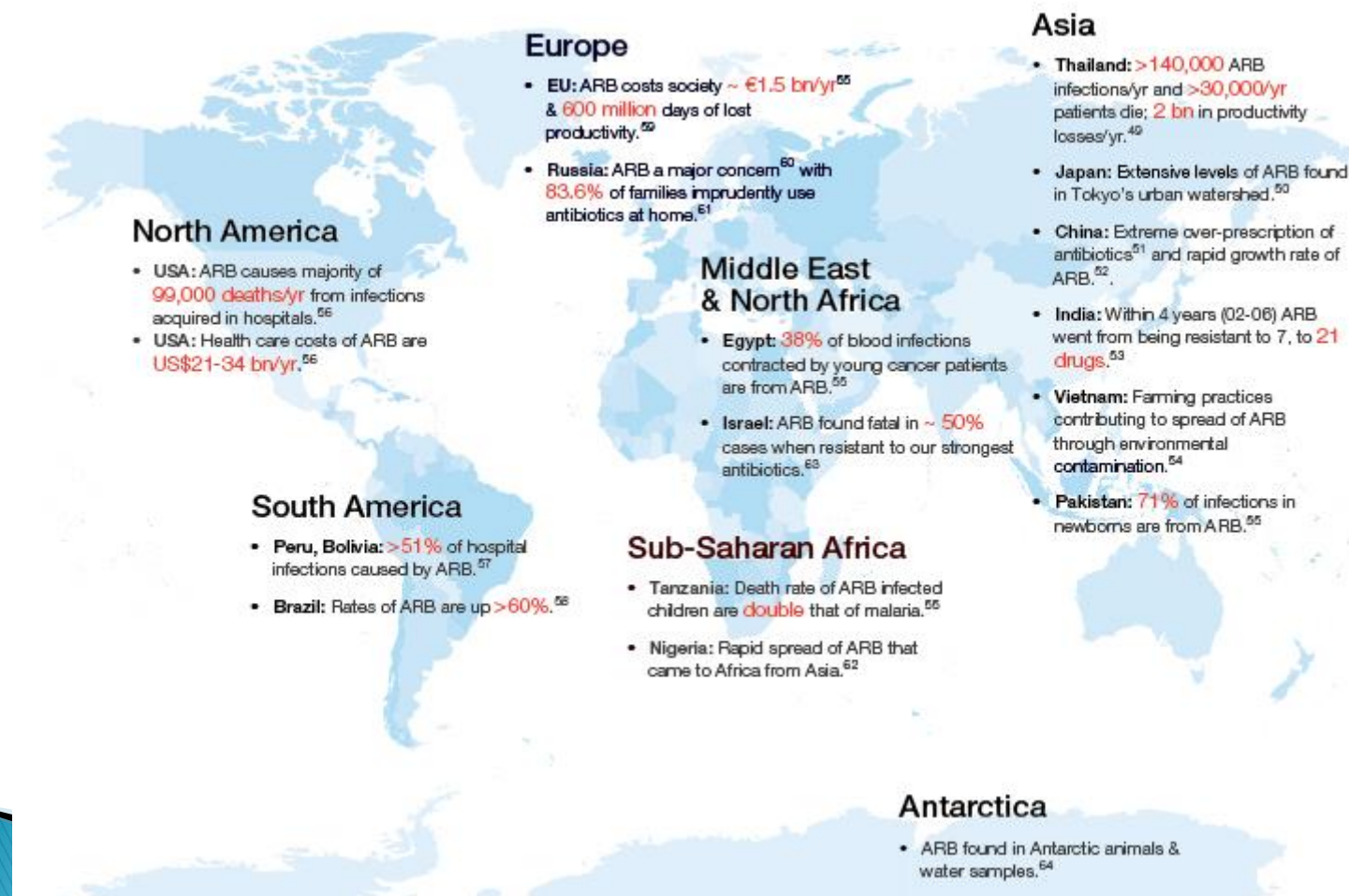
- 2 milhões infecções/ano bactérias multiresistentes;
- 23.000 mortes/ ano
- Aumento das hospitalizações e complicações.

Overview: Global and Local Impact of Antibiotic Resistance

Factors that promote antibiotic resistance

Adapted from National Institute of Allergy and Infectious Diseases. NIAID's antibacterial resistance program: current status and future directions. 2014. Available at: <http://www.niaid.nih.gov/topics/antimicrobialResistance/documents/arstrategicplan2014.pdf>. Accessed March 3, 2016.

- Bacterial population density in health care facilities; allows transfer of bacteria within a community and enables resistance to emerge
- Inadequate adherence to best infection control practices
- Increase of high risk patient populations (eg, chemotherapy, dialysis, and transplant patients and patients residing in long-term care facilities)
- Antibiotic overuse in agriculture
- Global travel and tourism (including medical tourism)
- Poor sanitation and contaminated water systems; can lead to the spread of resistant bacteria in sewage
- Improper antibiotic prescribing in human medicine (eg, for viral infections or for inappropriately long courses of therapy)
- Overprescription of broad-spectrum antibiotics; can exert selective pressure on commensal bacteria
- Paucity of rapid diagnostic tests to guide proper antibiotic prescribing
- Lack of approved vaccines for drug-resistant pathogens





Antibiotic discovery and resistance timeline

Antibiotic class



PENICILLINS



MACROLIDES



CARBAPENEMS



TETRACYCLINES



FLUOROQUINOLONES

Date of
resistance
identified

1940

1953

1985

1993

Date of
discovery

1928

1948

1985

30 years

since a new class
of antibiotics was
last introduced

Year

1920

1930

1940

1950

1960

1970

1980

1990

2000

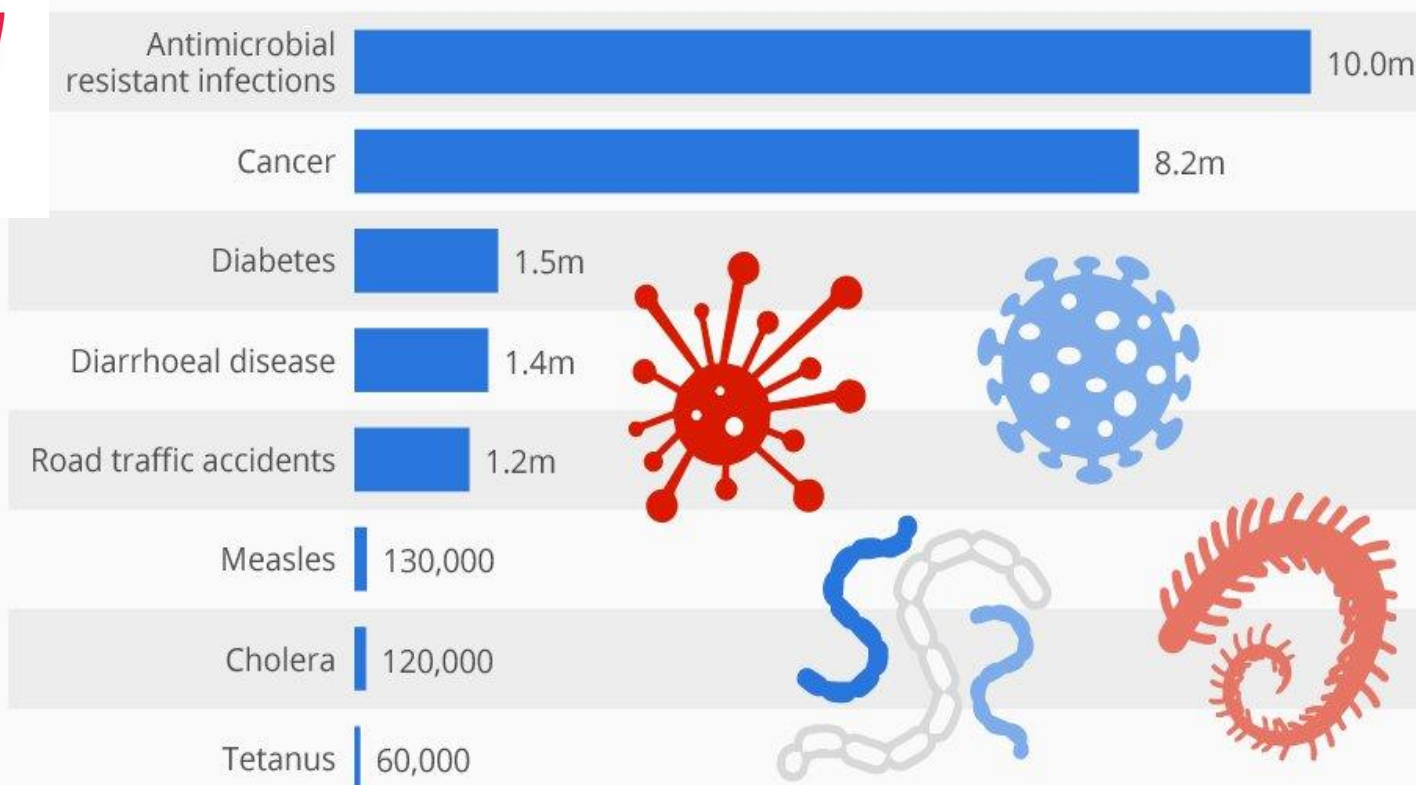
2010

2020

Projeção de mortes por infecções resistentes em 2050

Deaths From Drug-Resistant Infections Set To Skyrocket

Deaths from antimicrobial resistant infections and other causes in 2050





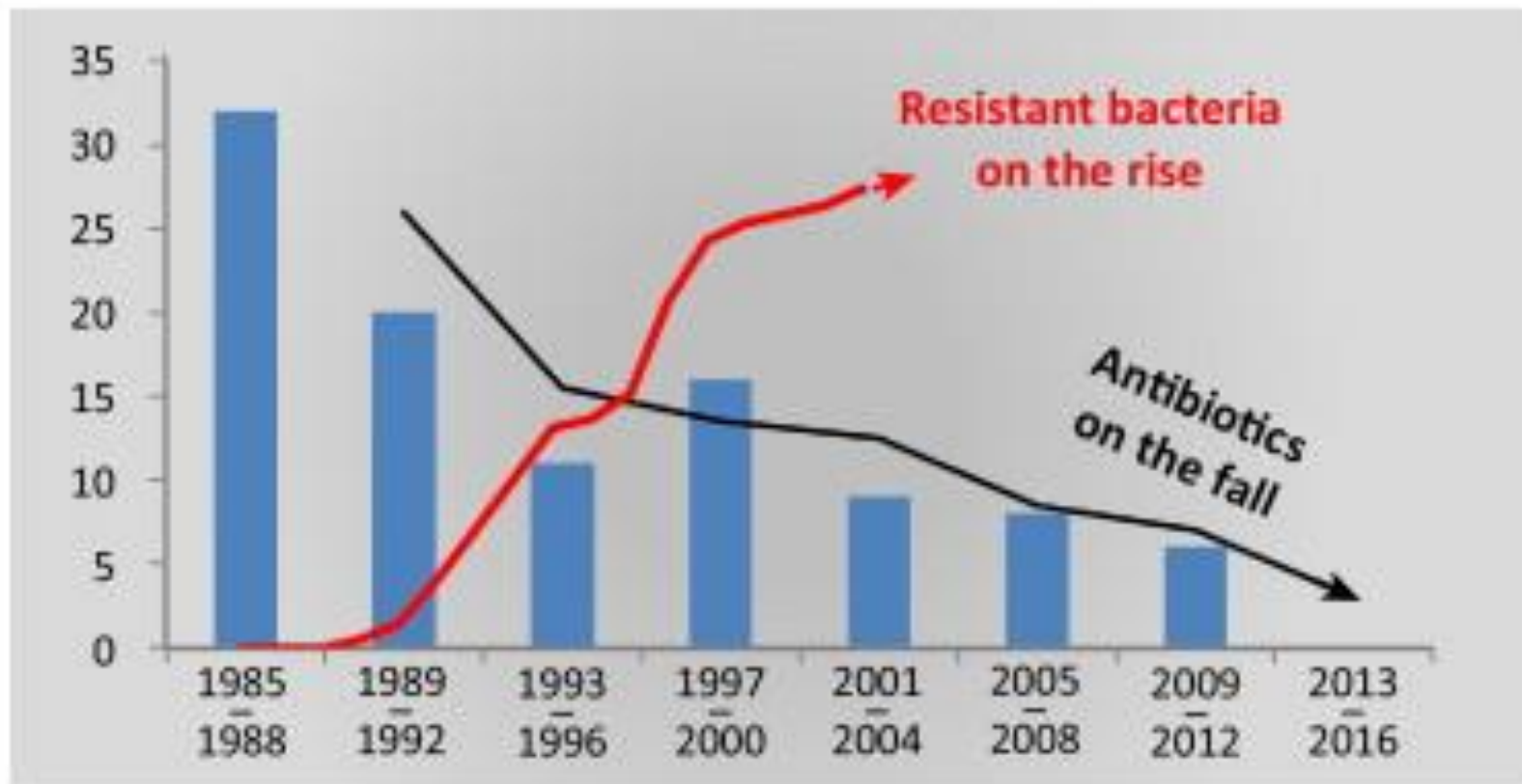
Sir Alexander Fleming 1945 Nobel Prize in Medicine, he said:



“It is not difficult to make microbes resistant to penicillin in the laboratory by exposing them to concentrations not sufficient to kill them... There is the danger that the ignorant man may easily underdose himself and by exposing his microbes to non-lethal quantities of the drug make them resistant.”



Cenário atual

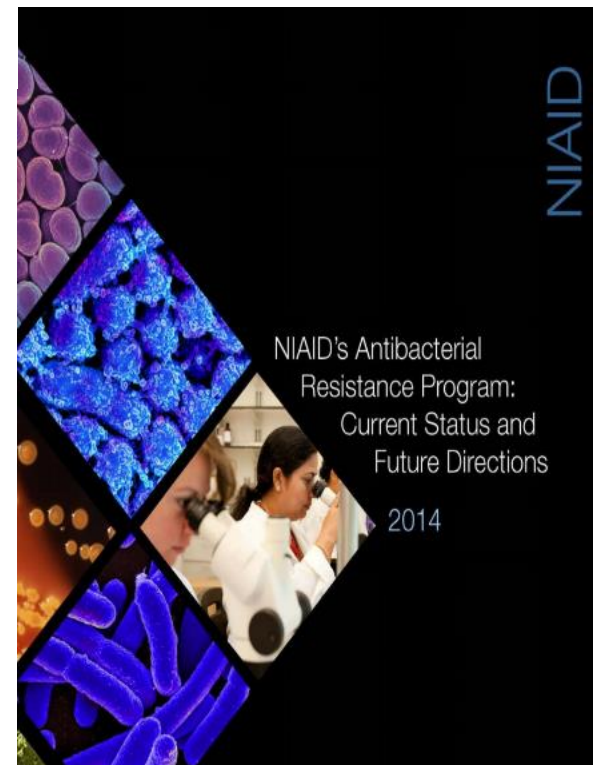


TRENDS in Microbiology



“Less is Better”:

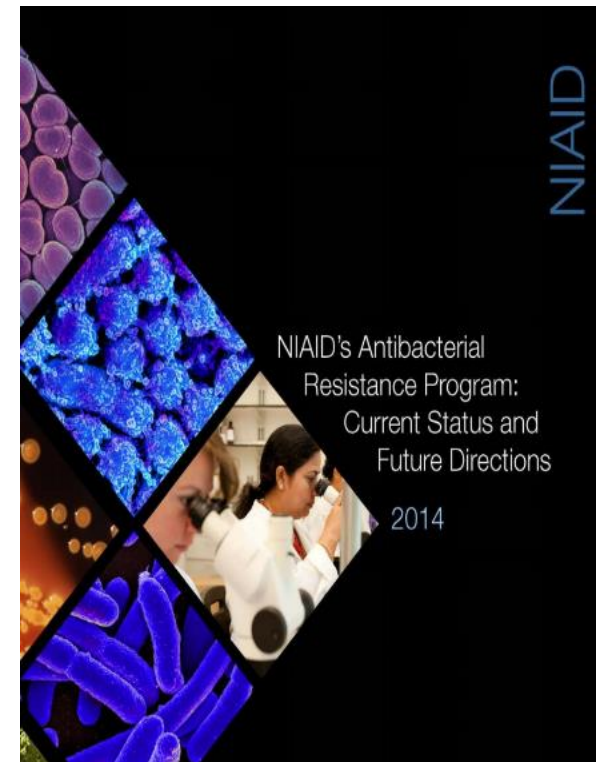
- 1) Diagnósticos para orientar o uso de terapêutica de Espectro Estreito: Uma estratégia chave para diminuir a pressão seletiva é utilizar a terapêutica específica específica para um patógeno ou grupo de patógenos.
- 2) Tais antibióticos de espectro estreito não são actualmente apropriados para muitas infecções devido a capacidades de diagnóstico insuficientes.
- 3) Deve ser levada a cabo uma combinação de novas tecnologias (por exemplo, "ômicos") e soluções inovadoras para desafios práticos (por exemplo, baixa carga patogénica na infecção da corrente sanguínea) para trazer novos diagnósticos rápidos para a prática clínica.





Teaching Old Drugs New Tricks:

- Extender a utilização clínica de medicamentos antibacterianos enquanto NIAID suporta vários ensaios clínicos para otimizar o uso de antibacterianos atualmente licenciados, onde lacunas significativas de conhecimento permanecem.
- Otimizar os níveis de dosagem, a duração, a via de administração e o uso de terapia medicamentosa de combinação de acordo com os **princípios atuais de PK / PD** podem suprimir a emergência de resistência e minimizar a toxicidade.
- Além disso, antibacterianos **off-label** devem ser explorados para o seu potencial para tratar infecções resistentes graves.



PROJETO ICARE(CDC):

*Cooperative Study on the
Magnitude & Impact of
Antimicrobial Resistance in
Hospitals, with a Focus on
Intensive Care Units*



Project ICARE

Intensive Care Antimicrobial Resistance Epidemiology

Project ICARE, which ended in September, 2008, was a joint effort by the Departments of Epidemiology and Global Health at the Rollins School of Public Health of Emory University (RSPH) with the Division of Healthcare Quality Promotion at Centers for Disease Control and Prevention (CDC) to study antimicrobial resistance in the healthcare system. The data generated from Project ICARE are intended to assist microbiologists, clinicians, epidemiologists, and infection control practitioners in understanding and controlling antimicrobial resistance in the health care system. Project ICARE was funded by multiple sources from industry and nonprofit professional groups.

- ▶ Unidades de Terapia Intensiva;
- ▶ Todos os 47 hospitais participantes reportaram ter uma **padronização de antimicrobianos**
- ▶ 91% deles tinham pelo menos uma estratégia específica de controle, muito embora não atendessem de forma plena as recomendações propostas por diretrizes da IDSA e da Society of Hospital Epidemiology of América (SHEA).



- 16 países
- Educação e pesquisa



Alliance for the Prudent Use of Antibiotics



Mission Statement

The mission of the Alliance for the Prudent Use of Antibiotics (APUA) is to strengthen global defenses against infectious disease by ensuring access to effective treatment and promoting appropriate antibiotic use to contain drug resistance. With a network of affiliated chapters in 16 countries, APUA stands as the world's leading organization conducting research and education on antimicrobial treatment and resistance at the grassroots and global levels.



Global Action Plan on Antimicrobial Resistance



Objective 1: Improve awareness and understanding of antimicrobial resistance through effective communication, education and training

Objective 2: Strengthen the knowledge and evidence base through surveillance and research

Objective 3: Reduce the incidence of infection through effective sanitation, hygiene and infection prevention measures



Objective 4: Optimize the use of antimicrobial medicines in human and animal health

Objective 5: Develop the economic case for sustainable investment that takes account of the needs of all countries, and increase investment in new medicines, diagnostic tools, vaccines and other interventions



Por que o uso racional de medicamentos deve ser uma prioridade?

- ▶ 35% população: auto-medicação
- ▶ 27% intoxicações => 16% morte intoxicação medicamentosa
- ▶ 50% medicações dispensadas => Uso inadequado
- ▶ Gasto 15-20% orçamento complicações mau uso.

Evidências:

- ▶ 25–70% do gasto em saúde, nos países em desenvolvimento, correspondem a medicamentos, comparados a 15% nos países desenvolvidos;
- ▶ 50–70% das consultas médicas geram prescrição de medicamentos;
- ▶ 50% de todos os medicamentos são prescritos, dispensados ou utilizados inadequadamente;
- ▶ 75% prescrições antibióticos são errôneas
- ▶ 2/3 antibióticos são usados sem prescrição médica em muitos países.



“Medicalização”

- ▶ Papel simbólico: sociedade de consumo
- ▶ *“O consumo é algo inerente ao ser humano”*
- ▶ Capitalismo
- ▶ Prescrição medicamento ➡ Qualidade do atendimento
- ▶ Satisfação do cliente
- ▶ “Mercadoria” ➡ sensação de valor
- ▶ Iludem os pacientes com aparência científica x Evidência Científica



Fatos:

- ▶ 70% dos antibióticos prescritos para pacientes hospitalizados, nos Estados Unidos, estavam sendo utilizados **SEM** evidência de infecção.
- ▶ Até 50% das prescrições foram avaliadas como **inadequadas**, incluindo, entre outros, **erros** de:
 - Indicação (espectro);
 - dosagem;
 - duração dos esquemas terapêuticos.



Uso racional de medicamentos

- ▶ Conferência Nairobi, Quênia, 1985
- ▶ DEFINIÇÃO: “Uso racional”
- ▶ Quando os pacientes recebem **medicamentos** apropriados a suas **necessidades clínicas**, em **doses** adequadas, suas **particularidades** individuais por **período** de tempo necessário e com **baixo custo** para ele e para sua comunidade”.



5 “D”s

- ▶ Right Diagnosis
- ▶ Drug
- ▶ Dose
- ▶ Duration
- ▶ Deescalation
 - Princípios PK/PD
 - Educação continuada staff médico



Sucesso nos programas de racionalização/ Stewardship

- ▶ Identificar lideranças organizacionais
- ▶ Do que se trata? Conceito de resistência e impacto...
- ▶ A quem interessa?
- ▶ O que a instituição vai ganhar com isso?
- ▶ Quanto custa? Quanto custará?
- ▶ Como será feito na prática? Definir responsabilidades
- ▶ Como eu provo que funciona?
- ▶ Há exemplos de sucesso?



Programa de uso racional de antimicrobianos

Toda ação destinada a racionalizar a prescrição destas drogas, variando de simples avaliações do consumo global a processos de assessoria, padronização de condutas e medidas intervencionistas.



Objetivos primordiais de um programa de controle e uso racional de antimicrobianos em instituições de saúde são:

- a otimização das prescrições com foco no melhor resultado terapêutico ou profilático;
- a minimização dos efeitos colaterais, da seleção de germes patogênicos e da emergência de resistência microbiana;
- propiciar um ambiente de maior segurança para os pacientes.
- **reduzir os custos** diretos com essas medicações e aqueles secundários à seleção de flora microbiana multirresistente, como a maior utilização de procedimentos invasivos e exames complementares e a menor rotatividade dos leitos hospitalares.



Ações do programa:

- Em outro estudo norte-americano de vigilância realizado em 56 hospitais pediátricos, 32 (68%) reportaram alguma forma de controle de antimicrobianos. As seguintes medidas eram realizadas com maior frequência, isoladamente ou em associação com outras intervenções:
- atividades educativas (63%);
- padronização de antimicrobianos (58%);
- auditoria prospectiva (50%);
- reportagem seletiva do antibiograma (50%);
- construção de protocolos (48%);
- restrição da liberação de antimicrobianos específicos (46%);
- aprovação pela farmácia com base em protocolos clínicos (25%);
- formulário para requisição de antimicrobianos (15%);
- discussões clínicas pormenorizadas realizadas por especialistas (8%);
- requisição informatizada dos antimicrobianos (7%).



Estratégias mais importantes para o controle dos antimicrobianos:

- As seguintes estratégias foram classificadas por ordem decrescente como as mais importantes para o controle dos antimicrobianos:
- aprovação prévia pelo infectologista;
- lista de padronização;
- reportagem seletiva do antibiograma;
- educação continuada.



Composição equipe:

- Infectologistas ou profissionais médicos com boa formação em antibioticoterapia.
- Farmacêutico clínico e/ou hospitalar.
- Laboratório de microbiologia.
- Comissão de controle das infecções hospitalares.
- Administradores hospitalares.
- Estatísticos com formação em epidemiologia hospitalar e equipe de suporte de informática.



Importante:

É fundamental que as atividades de controle não sejam entendidas como um ato de cerceamento do trabalho médico, mas como uma consultoria específica em uma área altamente complexa com o intuito de melhorar os resultados clínicos, minimizar toxicidade e reduzir a seleção de germes multirresistentes.



Estratégias de controle

- ▶ **Variam** amplamente conforme o perfil assistencial,
- ▶ Investimento em recursos humanos e tecnológicos
- ▶ Experiência da equipe executora.



Intervenções pró-ativas:

- ▶ Restrição ao uso de antimicrobianos de custo elevado;
- ▶ Evitar a utilização de antimicrobianos de maior toxicidade;
- ▶ Restringir o uso de drogas indutoras de resistência microbiana.



Avaliação dos programas

Indicadores aferidos são:

- os padrões de prescrição;
- os custos hospitalares;
- a resposta clínica;
- a resistência microbiana.



Indicadores comumente usados para avaliar eficácia dos programas:

- ▶ consumo global de antimicrobianos;
- ▶ consumo de antimicrobianos específicos;
- ▶ duração dos esquemas terapêuticos;
- ▶ percentual de prescrições via oral versus via parenteral;
- ▶ gastos com os antimicrobianos;
- ▶ taxa de mortalidade global, etc.



Estratégias de controle

- ▶ **Pró-ativas**, como a auditoria concorrente e restrição ao uso de drogas específicas,
- ▶ **Passivas**, como a definição da padronização de medicamentos, palestras educativas e monitorização do consumo global.

Exemplos

Antifungal Stewardship Considerations for Adults and Pediatrics

Rana F. Hamdy MD, MPH, Theoklis E. Zaoutis MD, MSCE & Susan K. Seo MD

To cite this article: Rana F. Hamdy MD, MPH, Theoklis E. Zaoutis MD, MSCE & Susan K. Seo MD (2016): Antifungal Stewardship Considerations for Adults and Pediatrics, *Virulence*, DOI: [10.1080/21505594.2016.1226721](https://doi.org/10.1080/21505594.2016.1226721)

To link to this article: <http://dx.doi.org/10.1080/21505594.2016.1226721>



Accepted author version posted online: 02

Introduction of an antifungal stewardship programme targeting high-cost antifungals at a tertiary hospital in Cambridge, England

C. Micallef¹, S. H. Aliyu², R. Santos¹, N. M. Brown², D. Rosembert¹ and D. A. Enoch^{2*}

¹Pharmacy Department, Addenbrookes Hospital, Cambridge University Hospitals NHS Foundation Trust, Cambridge CB2 0QQ, UK;

²Clinical Microbiology & Public Health Laboratory, Public Health England, Cambridge CB2 0QW, UK

*Corresponding author. Tel: +44-(0)1223-257035; Fax: +44-(0)1223-242775; E-mail: david.enoch@addenbrookes.nhs.uk

Received 24 October 2014; returned 11 November 2014; revised 30 January 2015; accepted 2 February 2015

Background: Antifungal stewardship aims to promote the optimal use of antifungals through the careful selection of agents based on patient profile, target organism, toxicity, costs and the likelihood of emergence and spread of resistance.

Methods: We report on an observational prospective 12 month study conducted by an antifungal stewardship team targeting the use of echinocandins (caspofungin and micafungin), voriconazole and liposomal amphotericin B in a tertiary referral hospital in the UK.

Results: One-hundred-and-seventy-three patients were reviewed on 294 occasions. Clinical advice was given and implemented during review of 45 (88.2%) of micafungin prescriptions, 70 (78.7%) of those receiving voriconazole, 78 (62.4%) of those receiving liposomal amphotericin B and 3 (27.3%) of those receiving caspofungin. Except for voriconazole, nearly half of all treatments reviewed were stopped or changed. This study found that a crude cost saving of ~£180000 in antifungal drugs was generated compared with the previous year.

REVIEW

Anticipating the Unpredictable: A Review of Antimicrobial Stewardship and *Acinetobacter* Infections

Eric Wenzler · Debra A. Goff · Romney Humphries · Ellie J. C. Goldstein

- Terapia combinada para infecções graves por AB é reforçada
- Programas de administração antimicrobiana são essenciais para combater este patógeno
- Contemplar prevenção infecção, diagnóstico rápido, antibiograma.
- Regimes de tratamento otimizados e evitar o uso excessivo de carbapenem.

Duration of antibiotic therapy in the intensive care unit

Gabor Zilahi¹, Mary Aisling McMahon¹, Pedro Pova^{2,3}, Ignacio Martin-Loeches^{1,4,5}

Abstract: There are certain well defined clinical situations where prolonged therapy is beneficial, but prolonged duration of antibiotic therapy is associated with increased resistance, medicalising effects, high costs and adverse drug reactions. The best way to decrease antibiotic duration is both to stop antibiotics when not needed (sterile invasive cultures with clinical improvement), not to start antibiotics when not indicated (treating colonization) and keep the antibiotic course as short as possible. The optimal duration of antimicrobial treatment for ventilator-associated pneumonia (VAP) is unknown, however, there is a growing evidence that reduction in the length of antibiotic courses to 7–8 days can minimize the consequences of antibiotic overuse in critical care, including antibiotic resistance, adverse effects, collateral damage and costs. Biomarkers like C-reactive protein (CRP) and procalcitonin (PCT) do have a valuable role in helping guide antibiotic duration but should be interpreted cautiously in the context of the clinical situation. On the other hand, microbiological criteria alone are not reliable and should not be used to justify a prolonged antibiotic course, as clinical cure does not equate to microbiological eradication. We do not recommend a ‘one size fits all’ approach and in some clinical situations, including infection with non-fermenting Gram-negative bacilli (NF-GNB) clinical evaluation is needed but shortening the antibiotic course is an effective and safe way to decrease inappropriate antibiotic exposure.

The Role of Topical Antiseptic Agents Within Antimicrobial Stewardship Strategies for Prevention and Treatment of Surgical Site and Chronic Open Wound Infection

Christopher D. Roberts,^{1,*} David J. Leaper,² and Ojan Assadian³

¹*Clinical Resolutions, Hessle, United Kingdom.*

²*Institute for Skin Integrity and Infection Prevention, University of Huddersfield, Huddersfield, United Kingdom.*

³*Department for Skin Integrity and Infection Prevention, University of Huddersfield, Huddersfield, United Kingdom.*

Scope and Significance: The topical use of antiseptics for wound care has a role in an antimicrobial stewardship strategy. However, the details of this role need clarification. Further clinical research into the use of topical antiseptics in wound care would lower the risk of furthering antibiotic resistance and contribute to more effective antibiotic use. As part of this research, experimental and surveillance data are needed on the resistance and tolerance patterns associated with topical antiseptic use in wound infections.

Objective: The development of antibiotic resistance presents global challenges in terms of patient harm and increased healthcare costs. The treatment of “at risk” and infected wounds contributes to this conundrum. Synergies between antibiotics and antiseptics and their appropriate combined use need exploration.

Approach: A review of available evidence on the appropriateness of antiseptics as a fundamental component of antimicrobial stewardship strategies has been undertaken.

Innovation: Opening up new ways of thinking and identifying gaps of knowledge will lead to optimizing justification of antimicrobial choices and combinations. This may lead to changes in practice in terms of solutions for the prevention and treatment of wound infection.

Conclusion: Antiseptics are an integral part of antimicrobial stewardship strategies for the prevention and treatment of surgical site and chronic open wound infections.

Keywords: antimicrobial stewardship, antiseptics, antibiotic resistance, wound infection

Antibiotic stewardship and empirical antibiotic treatment: How can they get along?

[Valentina Zuccaro](#), [Paola Columpsi](#), [Paolo Sacchi](#), [Maria Grazia Lucà](#), [Stefano Fagiuoli](#), [Raffaele Bruno](#)  

Abstract

The aim of this review is to focus on the recent knowledge on antibiotic stewardship and empiric antibiotic treatment in cirrhotic patients. The application of antimicrobial stewardship (AMS) rules appears to be the most appropriate strategy to globally manage cirrhotic patients with infectious complications: indeed they represent a unique way to provide both early diagnosis and appropriate therapy in order to avoid not only antibiotic over-prescription but, more importantly, selection and spread of antimicrobial resistance. Moreover, cirrhotic patients must be considered “frail” and susceptible to healthcare associated infections: applying AMS policies would assure a cost reduction and thus contribute to the improvement of public health strategies.



Conclusões

NO FIM DO TÚNEL...

- 1) Fazer bem feito o que você já faz;
- 2) Implementar uma medida de cada vez, da mais fácil e factível para a mais difícil, trabalhosa e custosa;
- 3) Apresentar resultados positivos para administração;
- 4) Envolver-se com o corpo clínico cada vez mais...
(Residentes são uma estratégia nos hospitais de ensino)
- 5) Fazer-se imprescindível através de motivação e respaldo técnico.

UMA LUZ AO FIM DO TUNEL

UMA VIAGEM DE IDA E VOLTA
NO LIMIAR DA MORTE



Bestseller
EM
ESPANHA

DO PSQUIATRA
JOSÉ MIGUEL GAONA CARTOLANO
Prólogo de Raymond Moody



Obrigada pela atenção!



Trabalhos Científicos

DATA LIMITE PARA A SUBMISSÃO: 15 de Setembro de 2017

Comissão Organizadora

Carla Sakuma de Oliveira Bredt (BRASIL)

Clóvis Arns da Cunha (BRASIL)

Flavio de Queiroz Telles (BRASIL)

The graphic features a stylized tree with a blue bird perched on a branch. The tree has green foliage and a brown trunk. To the right of the tree, the text "15th Infocus" is displayed in a large, bold font. Below this, the text "CURITIBA, BRAZIL" and "16-18 November 2017" are shown. Further down, the text "Managing Fungal Infections in Latin America" and "Promoting Science and Innovation" are displayed. At the bottom, the website "www.infocus2017.com.br" is written in a large, white font on a blue background.

15th Infocus

CURITIBA, BRAZIL
16-18 November 2017

Managing Fungal Infections
in Latin America
Promoting Science and Innovation

www.infocus2017.com.br