



GOVERNO DO ESTADO DA BAHIA
Secretaria da Saúde do Estado da Bahia
Diretoria de Vigilância Sanitária e Ambiental

NOTA TÉCNICA NECIH/ COVIM/ DIVISA Nº 01/ 2019

**POLÍTICA ESTADUAL PARA ANTIMICROBIANO DE USO
RESTRITO**

Salvador, outubro de 2019

Diretora

Sandra Helena Pellegrino Marques

Coordenadora Coordenação de Vigilância Investigação e Monitoramento (COVIM)

Emília Sena

Equipe Técnica Núcleo Estadual de Controle de Infecção Hospitalar (NECIH)

Fátima Maria Nery Fernandes – Coordenadora CECIH- Enfermeira

Lorena Pastor - Médica

Hígia Maria Villas boas Schettini - Enfermeira

Valdiva Maria de Jesus Ferreira Santana - Enfermeira

Aline Farias de Almeida – Enfermeira

Ivete Teixeira Silva Ferretti – Enfermeira

Maria Virginia Bitancourt Reis – Enfermeira

Thaís Souza de Andrade – Enfermeira

Andrea Straatmann – Infectologista

Equipe Técnica Colaboradores

Anna Karenine Brauna-Infectologista

Carla C. R. Fuezi- Enfermeira

Fernando Hernandes -Infectologista

Margarete Barreto do Espirito Santo- Infectologista

Contatos NECIH:

Telefone: (71) 3103 - 6344

E-mail: divisa.necih@saude.ba.gov.br

1. INTRODUÇÃO

Há mais de 60 anos os antimicrobianos vêm sendo usados para o tratamento das infecções, contribuindo significativamente para a redução da morbimortalidade das doenças infecciosas passíveis de tratamento (LEITÃO; MARTINS, 2001).

Ao longo desses anos, drogas novas e mais potentes foram surgindo e, na ansiedade de vencer os agentes causadores de infecções, prescrever antimicrobianos tornou-se um dos atos médicos mais comuns, apesar de repetidas recomendações da literatura quanto às consequências negativas de seu uso indiscriminado (LEITAO; MARTINS, 2001).

Uma das consequências do uso inadequado dessa classe de medicamentos é o surgimento de infecções hospitalares que levam a um aumento no período de hospitalização e nos índices de morbimortalidade, repercutindo nos custos, considerando o prolongamento de internação, o consumo de antibióticos, exames laboratoriais e os gastos com isolamento (MATOS, e cols. 2014).

O uso clínico dos antimicrobianos exerce papel selecionador das cepas resistentes e, provavelmente, é a principal causa da resistência, sobretudo a observada no ambiente hospitalar, onde o uso destas drogas é maior (Cassel e cols., 1998). Daí a necessidade de intervenções efetivas no ambiente hospitalar para minimizar o problema da resistência microbiana, sendo o controle do uso de antimicrobianos e o controle e a prevenção das IRAS as principais intervenções realizadas nesse sentido (KNOBLER SL e cols., 2003).

A resistência bacteriana aos antimicrobianos atualmente é uma das maiores preocupações globais em saúde pública, uma vez que antimicrobianos muito usados estão se tornando ineficazes, gerando uma série de consequências diretas e indiretas como, por exemplo, o prolongamento da doença, o aumento da taxa de mortalidade, a permanência prolongada no ambiente hospitalar e a ineficácia dos tratamentos preventivos que comprometem toda a população (ANVISA, 2017).

A resistência antimicrobiana não é um problema novo. Desde 1998, quando a Assembleia Mundial da Saúde aprovou uma resolução instando os Estados-membros a tomarem medidas contra ela, diversas estratégias de âmbito global vêm sendo publicadas pela Organização Mundial da Saúde (OMS) para o seu enfrentamento (WHO, 2001).

A emergência de microrganismos resistentes às diversas classes de antimicrobiano tem sido progressiva nas últimas décadas, constituindo-se em uma ameaça à saúde pública em todo mundo. O Centro para Controle e Prevenção de Doenças – CDC/EUA estima que,

anualmente, pelo menos dois milhões de doenças e 23.000 mortes são causadas por bactérias resistentes aos antibióticos nos Estados Unidos (The White house, 2014).

O problema é decorrente, dentre outros fatores como a ocorrência de mutação e presença de material genético transferível (plasmídeo, transposons e integron), do uso indiscriminado e inadequado dos antimicrobianos, não só na saúde humana, mas também na saúde animal e em setores com fins econômicos e comerciais.

O uso racional dos antimicrobianos visa proporcionar o fármaco mais seguro e eficaz contra as relevantes bactérias causadoras de doenças, com um impacto mínimo sobre o corpo e a microbiota bacteriana normal. Por isso a prescrição correta dessa classe na instituição hospitalar é fundamental para garantir o uso correto e adequado e assim reduzir a resistência microbiana, a morbidade, mortalidade e o custo para a instituição (TUNGER e cols., 2000).

A existência de uma política voltada para o uso racional de antimicrobianos causa maior impacto no ambiente hospitalar, provavelmente por se tratar de uma comunidade fechada, onde é possível selecionar as drogas disponíveis, estabelecer uma normatização apropriada pela diretoria da instituição, a discussão dos casos com os especialistas e ter, como ponto de reforço, a redução nos custos de forma considerável (ANVISA, 2008).

O uso restrito de antimicrobianos tem por objetivo otimizar efeitos terapêuticos clínicos, minimizando consequências indesejáveis, tais como a toxicidade, a seleção de microrganismos patogênicos e o desenvolvimento de resistência. O uso adequado desses fármacos deve ser encarado como parte essencial da segurança do paciente. Os métodos restritivos, que promovem o controle do uso de antimicrobianos, parecem efetivos, mesmo a médio e longo prazo; porém, exigem que essa estratégia seja associada a educação e, especialmente, haja investimento da instituição para a sua implementação.

Existem diversos métodos para o controle do uso de antimicrobianos em hospitais. Porém, o que não pode faltar é um programa de educação médica continuada, que deve nortear a política racional para o uso de antimicrobianos (ANVISA, 2008).

2. RECOMENDAÇÕES

Para aplicar o uso racional de antimicrobianos, é necessário implantar estratégias sistemáticas, de orientação de uso, seleção, prescrição e dispensação de droga além do monitoramento das prescrições.

De acordo com a **Diretriz Nacional para Elaboração de Programa de Gerenciamento do uso de Antimicrobianos em Serviços da Saúde**, este gerenciamento tem

como objetivos: garantir o efeito fármaco-terapêutico máximo; reduzir a ocorrência de eventos adversos (EA) nos pacientes; prevenir a seleção e a disseminação de microrganismos resistentes e diminuir os custos da assistência (ANVISA, 2017).

Já o *Centers for Disease Control (CDC/EUA)* destacou como uma das estratégias-chave para abordar o problema da resistência microbiana, a necessidade de melhoria nos mecanismos de controle do uso de antimicrobianos por meio de programas de gerenciamento do uso desses medicamentos, como o “*Antimicrobial Stewardship Program (ASP)*”, definido no Protocolo da Sociedade Americana de Doenças Infecciosas (IDSA) como um conjunto de intervenções coordenadas, destinadas a melhorar e medir o uso adequado de agentes antimicrobianos por meio da promoção da seleção otimizada do regime antimicrobiano ideal (IDSA, 2016).

O termo *Stewardship*, sem uma tradução específica, vem sendo introduzido como um conceito da gestão clínica do uso de antimicrobianos, por meio de uma seleção otimizada da terapia, relacionadas com sua duração, dose e via de administração. Priorizando, especialmente, as atividades realizadas por um time interdisciplinar, treinado, motivado, com linguagem comum e com apoio institucional, segundo políticas e objetivos definidos de acordo com padrões internacionais de segurança do paciente (ANVISA, 2017).

Para implantação de uma política de gerenciamento do uso de antimicrobianos é necessário que se tenha envolvimento da alta direção do hospital, definição de responsabilidades, treinamento dos envolvidos, desenvolvimento de ações para melhorar a prescrição de antimicrobianos (como a elaboração de protocolos clínicos), fazer monitoramento do programa e dar feedback dos resultados aos envolvidos.

A instituição de um programa de controle do uso de antimicrobianos é uma estratégia que contribui para seu uso adequado. Existem diversas estratégias que objetivam melhorar e controlar o uso de antimicrobianos no ambiente hospitalar: programas educativos com atualização periódica da comunidade médica; controle da presença de representantes da indústria farmacêutica em local e horário restritos; confecção de formulário farmacêutico com padronização de drogas existentes no hospital; ordem automática para interrupção ou justificativa escrita de antimicrobianos de alto custo; presença de consultor em doenças infecciosas e auditoria em antimicrobianos (PEDROSA; COUTO, 2003).

A auditoria em antimicrobianos, pode ser realizada por médicos da CCIH ou profissionais contratados para esta finalidade, e consiste na avaliação contínua e sistemática da utilização de antimicrobianos no hospital, considerando, principalmente a sua eficácia,

efeitos colaterais, custos e o padrão de sensibilidade dos microrganismos prevalentes (LEITAO; MARTINS, 2001). Estes especialistas poderão controlar os antimicrobianos prescritos na instituição, antes ou após sua introdução, de acordo com a estratégia de controlar os antibióticos de uso restrito.

Esse sistema de avaliação tem como objetivo claro e definido, não o de interferir nas condutas médicas, mas o de impedir o uso indiscriminado e inadequado dos antimicrobianos, evitando suas graves consequências clínicas, epidemiológicas e econômicas.

Restrições no número de antimicrobianos no formulário terapêutico do hospital, estão entre os mecanismos mais comuns de controle adotados em hospitais. O formulário terapêutico de cada hospital deve conter o número mínimo de agentes necessários para uma terapêutica antimicrobiana adequada das infecções mais comuns da instituição.

Os antimicrobianos mais frequentemente controlados são as cefalosporinas de quarta e quinta gerações, carbapenêmicos, quinolonas, glicopeptídeos, oxazolidinonas, glicilciclinas, polimixinas, penicilina anti-pseudomonas com inibidor de β -lactamase e as drogas antifúngicas como equinocandinas e voriconazol.

Cada Unidade Hospitalar deve definir o melhor fluxo desde a prescrição até a auditoria da medicação. De maneira geral, envolve a prescrição, preenchimento de formulário específico, envio para Farmácia, avaliação posterior das fichas pela CCIH e liberação do uso. Caso exista divergência quanto ao uso da droga, a CCIH deve bloquear a dispensação pela Farmácia e discutir com o Médico Assistente alternativa terapêutica.

Exemplo de proposta de fluxo para prescrição de antimicrobianos de uso restrito:

Etapa 1) Preenchimento pelo Médico Assistente da solicitação de uso de antimicrobiano de uso restrito. Este documento deve conter: identificação do paciente, justificativa para o uso do antimicrobiano, a posologia, duração do tratamento e se o uso é terapêutico ou profilático (ANEXO 1).

Etapa 2) Entregar a ficha à Farmácia, que confere o preenchimento e libera as primeiras doses do antimicrobiano. Deve-se estabelecer que nos casos de preenchimento incompleto a ficha deverá ser devolvida ao médico para adequação. A Farmácia nesta etapa deverá conferir adequação de dose e verificar associações inadequadas, caso seja observada alguma não conformidade a Farmácia deverá fazer intervenção imediata.

3) Posteriormente a Farmácia deverá entregar as fichas à CCIH que avaliará a indicação de cada antimicrobiano. Se não houver problemas a medicação deverá ser liberada conforme tempo previsto na ficha para tratamento.

4) Caso haja divergência entre o antibiótico solicitado e a indicação, o infectologista deverá bloquear a liberação pela farmácia e comunicar, juntamente com o serviço de farmácia clínica, ao médico assistente do paciente, para discussão do caso e adequação do antimicrobiano.

5) Quando da necessidade de prolongar o uso, o médico assistente deverá preencher nova solicitação de antimicrobiano e reiniciar-se-á o fluxo previsto.

As atividades da auditoria são dinâmicas e devem acompanhar as modificações internas da instituição, como por exemplo, a estruturação de unidades de transplante e de terapia intensiva. Periodicamente, devem ser feitas reestruturações nos processos de auditoria e revisões da padronização de antimicrobianos e dos protocolos de condutas e recomendações (LEITAO; MARTINS, 2001).

Cada instituição deverá sistematicamente avaliar o desempenho e a eficácia do programa de auditoria escolhido e adaptar as atividades da auditoria de acordo com as metas e demandas da instituição.

3. REFERÊNCIAS

1. WHO. Global strategy for containment of antimicrobial resistance. Geneva: World Health Organization, 2001.
2. The White House – Washington. National Strategy for Combating Antibiotic-resistant Bacteria. September 2014
3. Tavares W. Bactérias gram-positivas problemas: resistência do estafilococo, do enterococo e do pneumococo aos antimicrobianos. Artigo de revisão. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical 33(3):281-301, mai-jun, 2000.
4. Cassell J, Balakrishnan I, Samarasinghe D, Mistry P, Prentice HG, Gillespie SH. RP59500 (Quinupristin/ dalfopristin): three case reports of its use in infection due to *Enterococcus faecium*. Journal of Infection 36:324- 327, 1998.
5. Institute of Medicine (US), Forum on Emerging Infections; Knobler SL, Lemon SM, Najafi M, Burroughs T, editors. The Resistance Phenomenon in Microbes and Infectious Disease Vectors: Implications for Human Health and Strategies for Containment: Workshop Summary. Section 5: Factors Contributing to the Emergence of Resistance. 2003.
6. IDSA. Infectious Diseases Society of America. Data supplement for “Implementing an Antibiotic Stewardship Program: guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America”. 2016.
7. BRASIL. Agencia Nacional de Vigilancia Sanitária. Diretriz Nacional para Elaboração de Programa de Gerenciamento do uso de antimicrobianos em Serviços de Saúde, dezembro de 2017.
8. Tunger, O; Dinç, G; Ozbakkaloglu, B; Atman, UC. Evaluation of rational antibiotic use. International Journal of antimicrobial agents. 2000; 15: 131-135.

9. Matos ECO, Modesto NS, Costa, WLO, et al. Prevalência de agentes microbianos e sensibilidade da Pseudomonas aeruginosa. Revista Paraense de Medicina, 2014; 28 (2).

10. Brazil. Agencia Nacional de Vigilância Sanitária. ATM Racional. Curso medidas de Prevenção e Controle da Resistência Microbiana e Programa de Uso Racional de Antimicrobiano. Disponível em:
http://www.anvisa.gov.br/servicosaude/controle/rede_rm/cursos/rm_controle/inicio.htm

11. Martins, MA; Leitão, MBMA. Uso racional de antimicrobianos – Auditoria em antimicrobianos. In: Manual de Infecção Hospitalar. 2001: (46) 566-85. Rio de janeiro.

12. Pedrosa, TMGP; Couto, RC. Auditoria de antimicrobianos. In: Infecção Hospitalar e outras complicações não-infecciosas da doença. 2003: (42) 757-766. Rio de Janeiro.

ANEXO A

Modelo de formulário de solicitação de antimicrobianos para hospitais

Programas de Gerenciamento de Uso de Antimicrobianos Formulário de Solicitação de Antimicrobianos	
NOME DO SERVIÇO DE SAÚDE:	
Nome do paciente:	
Prontuário:	Data de nascimento: / /
Sexo: () F () M	Data de admissão: / /
Setor:	Leito:
Co-morbidades: () HIV () IRC () LES () DM () Cirrose () Outra: _____	
Antimicrobiano para uso:	Terapêutico: () Empírico () Dirigido por cultura Profilático: () Clínico () Cirúrgico
ANTIBIÓTICO EM CIRURGIA	
Justificativa para prolongamento de antibiótico no pós-operatório: () Antibioticoprofilaxia estendida () Antibioticoterapia Infecção Cirúrgica Antibiótico 1- _____ Assinatura/Carimbo: _____ Antibiótico 2 - _____ Data: / /	
DIAGNÓSTICO DA INFECÇÃO	
() Infecção Corrente Sanguínea () Infecção do Trato Respiratório () Infecção do Trato Urinário () Infecção do Sítio Cirúrgico () Outros: _____	() Infecção Relacionada a Assistência à Saúde () Infecção Comunitária () Infecção de outro hospital
Uso prévio antibióticos? () Não () Sim Quais: _____	
Micro-organismo isolado: _____ Data da coleta ____/____/____ Amostra: _____	() Resistente a Oxacilina (MRSA) () Resistente a Amicacina () Resistente a Imipenem/Meropenem () Resistente a Polimixina () Resistente a Vancomicina
Antimicrobianos AUDITADOS - USO EM PEDIATRIA (Farmácia avalia conformidade pelo Protocolo de Antibioticoterapia Empírica e Dirigida) Inserir a lista de antimicrobianos auditados de uso em pediatria. Exemplo: () Amicacina 7,5-10 mg/kg/dose EV a cada 8-12h Dose máxima: () Amp/sulbactam 25-50 mg/kg/dia EV a cada 6h Dose máxima: () Outro: _____ Dose: _____ Intervalo: _____	
Antimicrobianos AUDITADOS - USO EM ADULTOS (Farmácia avalia conformidade pelo Protocolo de Antibioticoterapia Empírica e Dirigida por Cultura) Inserir a lista de antimicrobianos auditados de uso em adultos. Exemplo: () Amicacina – 1g EV 12/12h () Ciprofloxacina – 500mg VO 12/12h () Ampicilina/sulbactam – 3g EV 6/6h () Ciprofloxacina – 400mg EV 12/12h () Outro: _____ Dose: _____ Intervalo: _____	
Antimicrobianos RESTRITOS - EM PEDIATRIA (Farmácia aciona TIME OPERACIONAL para avaliação da indicação e liberação de uso) Inserir lista de antimicrobianos restritos em pediatria. Exemplo: () Anfotericina B lipídica - Dose máxima: () Anfotericina B lipossomal Dose máxima: () Outro: _____ Dose: _____ Intervalo: _____	
Antimicrobianos RESTRITOS - EM ADULTOS (Farmácia aciona TIME OPERACIONAL para avaliação da indicação e liberação de uso) Inserir lista de antimicrobianos restritos em adulto. Exemplo: () Ertapenem – 1g EV diária () Polimixina B – 500.000 UI EV 8/8h () Imipenem – 500mg EV 6/6h dia () Tigeciclina – 400mg EV () Outro: _____ Dose: _____ Intervalo: _____	

<p style="text-align: center;">AVALIAÇÃO/PARECER (FARMÁCIA)</p> <p><input type="checkbox"/> Liberado: indicação de acordo com protocolo do PROGRAMA</p> <p><input type="checkbox"/> com ajuste de dose ou intervalo _____</p> <p><input type="checkbox"/> com ajuste duração ATBterapia para _____ dias</p> <p><input type="checkbox"/> com descalonamento via EV para VO</p> <p><input type="checkbox"/> NÃO Liberado: em desacordo com protocolo PROGRAMA</p> <p><input type="checkbox"/> Antibiótico no pós-operatório em desacordo com protocolo (PAP)</p> <p>» Necessária a justificativa escrita (abaixo)</p> <p><input type="checkbox"/> ACIONADO TIME OPERACIONAL do PROGRAMA</p> <p><input type="checkbox"/> _____</p> <p>Data ___/___/___ Ass/Carimbo: _____</p>	<p style="text-align: center;">AVALIAÇÃO/PARECER (TIME OPERACIONAL)</p> <p><input type="checkbox"/> Liberado: após avaliação conjunta com prescritor</p> <p><input type="checkbox"/> Liberado: com ajustes de dose / intervalo _____</p> <p><input type="checkbox"/> Liberado: com ajustes na duração: de _____ para _____ dias</p> <p><input type="checkbox"/> Modificado: associação inadequada: _____</p> <p><input type="checkbox"/> Descalonado: por CULTURA (+) para _____</p> <p><input type="checkbox"/> NÃO Liberado: sem evidência de infecção</p> <p><input type="checkbox"/> NÃO Liberado: <input type="checkbox"/> contaminação <input type="checkbox"/> colonização Data ___/___/___ Ass/carimbo: _____</p>									
TEMPO DE DURAÇÃO: <input type="checkbox"/> 5 DIAS <input type="checkbox"/> 7 DIAS <input type="checkbox"/> ≥ 8 dias* solicitar avaliação do Infectologista										
Controle liberação (Farmácia)	D1	D2	D3	D4	D5	D6	D7	D8	D9	D10
	D11	D12	D13	D14	D15	D16	D17	D18	D19	D20
D21	D22	D23	D24	D25	D26	D27	D28	D29	D30	D31

Fonte: Adaptado do Formulário de Solicitação do Programa de Gestão de Antibióticos (PGA-Stewardship) Uso Racional e Seguro de Antimicrobianos do Hospital Universitário / Universidade Federal de Sergipe - SE.