

INFORME TÉCNICO 59

Recomendações para o Programa de Gestão do Uso Racional e Criterioso de Antimicrobianos da IDSA / SHEA e CDC: métricas sugeridas

São Paulo 13/10/2020

Métricas apropriadas são necessárias para medir a qualidade, os impactos clínicos e financeiros dos programas de gestão segura de antimicrobianos. As métricas de manejo no uso de antimicrobiano são categorizadas em medidas de utilização de antibióticos, mensuração de processos relacionados, mensuração da qualidade, custos e medidas de resultados clínicos.

Tradicionalmente, as métricas de manejo no uso de antimicrobiano têm se concentrado no uso de antibióticos, custos da antibioticoterapia e monitoramento de processos. Com a reforma do sistema de saúde, devemos incluir destaque para o impacto clínico dos programas de gestão no uso de antimicrobianos sobre o impacto financeiro da assistência. Mais pesquisas são necessárias para definir a mensuração de resultados clínicos ideais; essas métricas devem ser desenvolvidas, padronizadas e validadas para fins de *benchmarking* interno e externo.

O manejo no uso de antimicrobianos na assistência ambulatorial requer métricas para avaliação adequada do programa de gestão segura do uso de antimicrobianos neste contexto, onde mais pesquisas são necessárias neste cenário.

Recomendações	Métricas com potencial de utilização na avaliação do Programa
A. Desenvolver guias e documentos com diretrizes de prática clínica específicas para diagnóstico e antibioticoterapia de doenças infecciosas no serviço de saúde	1. Adesão aos guias e recomendações do próprio serviço de saúde, respaldado em referências técnicas atualizadas; 2. Relato e análise crítica de evolução clínica dos casos tratados com antimicrobianos;
B. Implementar intervenções destinadas a reduzir o uso de antibióticos associados com risco elevado de infecção por <i>C.difficile</i> (ICD)	1. Uso de antibióticos de alto risco associados a ICD; 2. Incidência de ICD; 3. Incidência de ICD relacionada à terapia antimicrobiana
C. Implementar intervenções para aumentar o uso apropriado de antibióticos orais para a terapia inicial e	1. Adesão às intervenções IV a VO; 2. Uso de terapia IV quando a administração VO era apropriada;

Coordenadoria de Vigilância em Saúde – COVISA

Divisão de Vigilância Epidemiológica

Rua Santa Isabel, 181 – Vila Buarque – São Paulo – SP – CEP 01221-010

Telefone: (11) 3397-8302

www.prefeitura.sp.gov.br/covisa

transição oportuna de antibiótico IV para VO (terapia sequencial)	<ol style="list-style-type: none"> 3. Efeitos adversos da terapia IV vs VO; 4. Duração da hospitalização em relação à terapia IV vs VO
D. Implementar diretrizes e estratégias para reduzir a terapia com antibióticos com a menor duração possível, mantendo-se eficácia terapêutica.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Conformidade com a duração da antibioticoterapia recomendada; 2. Conformidade de acordo com as diretrizes em antibioticoterapia e profilaxia. 3. Duração da terapia (DOT)
E. Utilizar métodos de exames laboratoriais validados e aprovados pela ANVISA (teste rápido) para identificação de infecções respiratórias de etiologia viral, com objetivo de reduzir o uso não conforme de antibióticos.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Conformidade com a recomendação para interromper antibióticos em caso de infecção viral; 2. Número de pacientes com doença viral recebendo antibióticos em não-conformidade com diretrizes
F. Monitore o uso de antibióticos conforme medido pelo DOT em preferência ao DDD	<ol style="list-style-type: none"> 1. DOT/1000 pacientes-dia; 2. LOS/1000 pacientes-dia
G. Mensurar os custos do uso de antibióticos com base nas prescrições ou administrações ao invés de considerar somente fontes externas de informação.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Custos analisados com base na prescrição e/ou administração de antimicrobianos no serviço.
H. Monitoramento de processos relacionados a utilização de antimicrobianos	<ol style="list-style-type: none"> 1. Avaliação das indicações de tratamento; 2. Adesão às diretrizes específicas da instituição 3. Tempo apropriado para início da antibioticoterapia; 4. Eventos adversos relacionados ao uso de antibióticos
I. Monitoramento do uso de antimicrobianos	<ol style="list-style-type: none"> 1. DOT ou DDD / 1000 pacientes dias; 2. Medir o uso geral de antibióticos e análises focadas em antibióticos específicos onde as intervenções de manejo são implementadas
J. Monitore os resultados das ações para o uso criterioso e seguro de antimicrobianos	<ol style="list-style-type: none"> 1. Incidência de ICD no hospital 2. Resistência microbiana aos antibióticos no serviço 3. Economia com redução de custos de medicamentos

A. Desenvolver guias com diretrizes de prática clínica específicas para diagnóstico e antibioticoterapia de doenças infecciosas no serviço de saúde: A elaboração de material técnico contendo as diretrizes para o diagnóstico e antibioticoterapia apropriada das infecções mais frequentes observadas na assistência aos pacientes, é medida recomendada com objetivo de apoiar o uso racional e seguro de antimicrobianos com base no perfil dos agentes causadores

Coordenadoria de Vigilância em Saúde – COVISA

Divisão de Vigilância Epidemiológica

Rua Santa Isabel, 181 – Vila Buarque – São Paulo – SP – CEP 01221-010

Telefone: (11) 3397-8302

www.prefeitura.sp.gov.br/covisa

de infecção adquirida na comunidade local e das infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS).

1. Adesão aos guias e recomendações do próprio serviço de saúde, respaldados em referências técnicas atualizadas: As auditorias internas periódicas com análise crítica das prescrições de antimicrobianos, favorece a consolidação de informações e devolutiva aos prescritores sobre as não-conformidades observadas e a adesão do corpo clínico aos guias e recomendações do próprio serviço.

2. Relato e análise crítica de evolução clínica dos casos tratados com antimicrobianos: A discussão de casos a beira leito (p.ex. visita técnica multiprofissional), observando as indicações de antibioticoterapia e a evolução clínica dos pacientes favorece a adesão aos princípios do uso seguro e racional de antimicrobianos na assistência à saúde. A evolução clínica dos pacientes, considerando as evidências de sucesso e de falha terapêutica, é relevante para a elaboração de propostas de melhorias das práticas assistenciais.

B. Implementar intervenções destinadas a reduzir o uso de antibióticos associados com risco elevado de infecção por *C.difficile* (ICD)

1. Uso de antibióticos de alto risco associados a ICD: O risco de ICD é aumentado em até 6 vezes durante o tratamento com antibiótico e no mês subsequente. Embora quase todos os antibióticos tenham sido associados com ICD, a clindamicina, as cefalosporinas de terceira geração, as penicilinas e fluoroquinolonas têm maior risco. A associação entre ICD e o tratamento antimicrobiano por mais de 10 dias também foi demonstrada.

Antibióticos que foram menos comumente associados com ICD incluem macrolídeos, sulfonamidas e tetraciclina.

2. Incidência de ICD: O diagnóstico de ICD é feito com base na presença de um quadro clínico compatível e evidência microbiológica de toxina livre nas fezes do paciente. Características clínicas incluem diarreia (definida pela passagem de três ou mais fezes não formadas em 24h), dor abdominal em cólicas, distensão abdominal, íleo (sinais de função intestinal gravemente alterada) e megacolon tóxico. Como o *C.difficile* pode colonizar o trato intestinal de indivíduos saudáveis, testes diagnósticos devem ser realizados apenas em fezes diarreicas de pacientes sintomáticos. Uma história de uso de antibiótico recente é útil para selecionar os pacientes submetidos aos exames. Testes de rastreamento com glutamatodesidrogenase (GDH) para *C. difficile* são sensíveis, mas não diferenciam entre cepas toxigênicas e não toxigênicas. A pesquisa de imunoenaios para toxina A / B é um exame rápido e de baixo custo e tem alta especificidade, mas não é recomendado isoladamente devido à sua sensibilidade relativamente baixa. A cultura para *C. difficile* é um exame que demora muitos dias, embora sensível, sendo raramente utilizado. A cultura só é recomendada para tipificação epidemiológica subsequente e caracterização de cepas. Repetir o teste depois de um primeiro teste negativo é útil apenas em casos selecionados altamente suspeitos. O melhor teste

Coordenadoria de Vigilância em Saúde – COVISA

Divisão de Vigilância Epidemiológica

Rua Santa Isabel, 181 – Vila Buarque – São Paulo – SP – CEP 01221-010

Telefone: (11) 3397-8302

www.prefeitura.sp.gov.br/covisa

laboratorial padrão para diagnóstico de ICD não foi claramente estabelecido. Atualmente, não há um teste único em fezes que possa ser utilizado como o padrão de referência para o diagnóstico de ICD.

3. Incidência de ICD relacionada à terapia antimicrobiana:

Dados da América do Norte e da Europa sugerem que aproximadamente 20–27 por cento de todos os casos de CDI são adquiridos na comunidade, com uma incidência de 20–30 por 100.000 habitantes. A infecção por *Clostridium difficile* (ICD) é a principal causa de diarreia infecciosa adquirida no hospital e causa morbidade e mortalidade significativas. A prevalência de ICD em hospitais dos EUA é estimada em 13 de 1000 pacientes; aproximadamente 75% dos casos são adquiridos em hospitais, resultando em gastos com saúde de US \$ 9.000 - \$ 15.000 por paciente, ou cerca de US \$ 1,5 - 3,2 bilhões anualmente.

C. Implementar intervenções para aumentar o uso apropriado de antibióticos orais para terapia inicial e transição oportuna de antibiótico IV para VO (terapia sequencial)

1. Adesão às intervenções de terapia sequencial IV a VO: A terapia sequencial com antimicrobianos (manter a terapia substituindo a administração da medicação por via EV para via oral) é referendada em vários documentos técnicos e oficiais. Não havendo contraindicações, a terapia sequencial com antimicrobianos apresenta adequada relação de custo-efetividade em terapêutica, além de reduzir os riscos de dano ao paciente relacionados com a terapia endovenosa.

2. Uso de terapia IV quando a administração VO era apropriada: O monitoramento de pacientes que fizeram uso de antibioticoterapia EV, com a perda da oportunidade de realização da terapia sequencial, favorece a identificação de não-conformidades e possibilita ações de melhoria na gestão do uso racional de antimicrobianos, através de ações educativas.

3. Eventos adversos da terapia IV vs VO: A terapia EV relaciona-se com maior risco de infecções primárias de corrente sanguínea, flebite química/infecciosa além de maior custo de tratamento. Monitorar os eventos adversos da terapia IV vs VO e propor ações de educação, com melhorias das práticas assistenciais, são aspectos inerentes a gestão do uso seguro e racional de antimicrobianos.

4. Duração da hospitalização em relação à terapia IV vs VO: As ações voltadas para a redução do tempo de hospitalização são incentivadas em apoio ao uso racional de leitos hospitalares, com objetivo de reduzir a superlotação de hospitais. A redução do tempo de hospitalização também se relaciona com menor risco de IRAS aos pacientes. A terapia sequencial vem ao encontro com o uso racional de antimicrobianos, redução dos riscos de IRAS e redução do tempo de hospitalização.

D. Implementar diretrizes e estratégias para reduzir a terapia com antibióticos com a menor duração possível, mantendo-se eficácia terapêutica:

1. Conformidade com a duração da antibioticoterapia recomendada: De maneira geral, as infecções bacterianas agudas são tratadas de maneira eficaz com antibioticoterapia administrada de 7-10 dias. Casos específicos poderão exigir tempo mais prolongado de tratamento (p.ex. endocardite bacteriana, osteomielite) ou mesmo de acordo com a resposta clínica do paciente ao tratamento. A utilização de marcadores laboratoriais para apoio ao monitoramento de resposta clínica ao esquema terapêutico são medidas recomendadas quando disponíveis no serviço de saúde (p.ex. leucograma, PCR, procalcitonina)
2. Conformidade de acordo com as diretrizes em antibioticoterapia e profilaxia: As auditorias internas para avaliar prescrições de antimicrobianos podem ser úteis em apoio ao monitoramento do uso racional e seguro de antimicrobianos. Um dos elementos a ser avaliado é a adesão do corpo clínico às diretrizes para a antibioticoterapia efetiva e profilaxia com antimicrobianos.

E. Utilizar métodos de exames laboratoriais para identificação de infecções respiratórias de etiologia viral para reduzir o uso não conforme de antibióticos.

1. Conformidade com a recomendação para interromper antibióticos em caso de infecção viral laboratorialmente confirmada: Um dos principais fatores apontados para o uso não-conforme de antimicrobianos em pediatria é a prescrição de antibioticoterapia nas infecções respiratórias de etiologia viral não complicadas (sem evidência de infecção bacteriana secundária). Atenção especial para casos de sinusite e outras infecções de vias aéreas superiores.
2. Número de pacientes com doença viral recebendo antibióticos em não-conformidade com diretrizes: A utilização deste indicador poderá ser útil para avaliar internamente se as ações de educação e monitoramento estão sendo efetivas para reduzir casos não-conforme de prescrição de antimicrobianos em infecções comprovadamente de etiologia viral.

G. Mensurar os custos do uso de antibióticos com base nas prescrições ou administrações ao invés de considerar somente fontes externas de informação.

1. Custos analisados com base na prescrição e/ou administração de antimicrobianos no serviço.

H. Monitoramento de processos relacionados a utilização de antimicrobianos

1. Avaliação das indicações de tratamento: A vigilância epidemiológica voltada para as indicações de uso de antimicrobianos, considerando manifestações clínicas, espectro de ação da antibioticoterapia e adequações em relação ao agente etiológico de infecção

laboratorialmente confirmada é medida fortemente recomendada para melhoria contínua dos processos relacionados ao uso seguro de antimicrobianos.

2. Adesão às diretrizes específicas da instituição: O perfil de sensibilidade e resistência dos agentes causadores de infecção aos antimicrobianos, bem como a lista de antimicrobianos padronizados e disponíveis na farmácia hospitalar, devem ser considerados para elaboração de recomendações técnicas e elaboração de diretrizes institucionais para o uso seguro e racional de antimicrobianos. O monitoramento periódico da adesão do corpo clínico às recomendações técnicas institucionais é importante medida para atualização das diretrizes no uso racional e seguro de antimicrobianos, levando-se em consideração que a resistência microbiana, o surgimento de novos antimicrobianos pela indústria farmacêutica e outros procedimentos relacionados a farmacovigilância são dinâmicos.

3. Tempo apropriado para início da antibioticoterapia: De acordo com as recomendações técnicas mais recentes, o tempo de início da administração da antibioticoterapia é um item fortemente recomendado para a execução do protocolo de tratamento da SEPSE, relacionando-se com redução da morbimortalidade de pacientes com este diagnóstico. O início da antibioticoprofilaxia em cirurgia também deve ser realizada em tempo apropriado, preferencialmente dentro da 1 hora antes do início da incisão cirúrgica, com redução dos riscos de infecção do sítio cirúrgico.

4. Eventos adversos relacionados ao uso de antibióticos: A vigilância de eventos adversos relacionados ao uso de antimicrobianos deve ser realizada sistematicamente, com a participação da equipe multiprofissional que presta assistência ao paciente, com destaque para a farmácia clínica. Os eventos podem estar relacionados com a toxicidade medicamentosa ou mesmo com a ocorrência de infecções por agentes oportunistas (p.ex. colite por *Clostridium difficile*). Ações preventivas devem ser colocadas em prática contra as ocorrências de eventos adversos associados ao uso de antimicrobianos.

I. Monitoramento do uso de antimicrobianos

1. DOT ou DDD / 1000 pacientes dias: O consumo de antimicrobianos pode ser mensurado através de indicadores:

DOT ou dias de exposição ao uso de antimicrobianos: Número total (somatória) de dias de uso de cada antimicrobiano (independente da dose) x 1000/pacientes-dia.

OBS: Se um paciente fez uso de 3 antimicrobianos para seu tratamento, por 10 dias, serão computados 30 DOT (10 dias de uso de antibioticoterapia para cada antimicrobiano prescrito).

2. Medir o uso geral de antibióticos e análises focais na prescrição de antibióticos específicos onde as intervenções de manejo são implementadas: A prescrição de antimicrobianos para finalidade terapêutica ou profilática deve ser analisada com base nas

Coordenadoria de Vigilância em Saúde – COVISA

Divisão de Vigilância Epidemiológica

Rua Santa Isabel, 181 – Vila Buarque – São Paulo – SP – CEP 01221-010

Telefone: (11) 3397-8302

www.prefeitura.sp.gov.br/covisa

diretrizes para o uso racional, além de avaliar o impacto de ações de melhoria para a racionalidade.

Referências consultadas:

1. Metrics of Antimicrobial Stewardship Programs. Med Clin N Am 102 (2018) 965–976
2. Rodrigo Antonio Brandão Neto. Clostridium Difficile. Disponível em: https://www.medicinanet.com.br/conteudos/revisoes/7813/clostridium_difficile.htm . Acessado em 01/10/2020.
3. Irene K. Louh e cols. CLOSTRIDIUM DIFFICILE INFECTION IN ACUTE CARE HOSPITALS: SYSTEMATIC REVIEW AND BEST PRACTICES FOR PREVENTION. Infect Control Hosp Epidemiol. 2017 April ; 38(4): 476–482. doi:10.1017/ice.2016.324.
4. Federal Task Force on Combating Antibiotic-Resistant Bacteria. NATIONAL ACTION PLAN FOR COMBATING ANTIBIOTIC-RESISTANT BACTERIA, 2020-2025. The U.S. Government Response. Outubro de 2020. **Disponível em:** https://aspe.hhs.gov/pdf-report/carb-plan-2020-2025?ACSTrackingID=USCDC_426-DM39396&ACSTrackingLabel=New%20U.S.%20Action%20Plan%20for%20Antibiotic%20Resistance&deliveryName=USCDC_426-DM39396 . **Acessado em** 13/10/2020.