



XIII Simpósio Estadual de Infecção Hospitalar – São Paulo
DIH- CVE

Programas governamentais para controle de bactérias multiresistentes

Maria Clara Padoveze
Escola de Enfermagem
Universidade de São Paulo

O que é resistência microbiana?



Resistência microbiana é a habilidade que um microrganismo tem em impedir a ação de um antimicrobiano contra os mesmos.

Consequência...



Tratamentos padrão tornam-se inefetivos, as infecções persistem e são transmitidas para outros suscetíveis.



O que acelera a emergência e disseminação da resistência microbiana?



O desenvolvimento de resistência bacteriana é um fenômeno natural, no entanto, algumas ações aceleram sua emergência e disseminação.

Exemplos...

O uso inapropriado de drogas antimicrobianas, incluindo na criação de animais.

As precárias práticas de prevenção e controle de infecção.



A resistência antimicrobiana dificulta o controle de doenças infecciosas



A resistência microbiana reduz a efetividade do tratamento, logo o paciente permanece doente por mais tempo, aumentando o risco de disseminar o microrganismo multirresistente para outros pacientes.

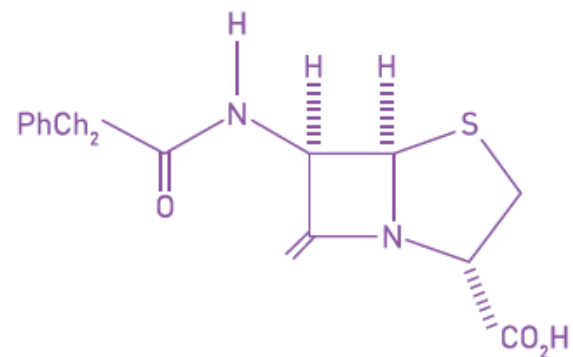
Exemplos...

Emergência de *Plasmodium falciparum* multirresistente...

...tuberculose multirresistente.



A resistência microbiana coloca em risco os avanços da medicina moderna.



Sem antimicrobianos efetivos para a prevenção e tratamento de infecções, o sucesso do transplante de órgãos, de cirurgias e da quimioterapia em paciente onco-hematológicos poderão ser comprometidos.



Situação Atual – Resistência em bactérias



Gonorréia

Falha terapêutica a cefalosporinas de terceira geração tem sido confirmada em vários países. Como consequência ocorre um aumento nas taxas de infecção e complicações, como **infertilidade e cegueira neonatal**.

E. coli

A resistência fluoroquinolonas, droga amplamente utilizada para tratamento de **infecções de trato urinário** causadas pelo agente.



Situação Atual – Resistência em bactérias



S. aureus

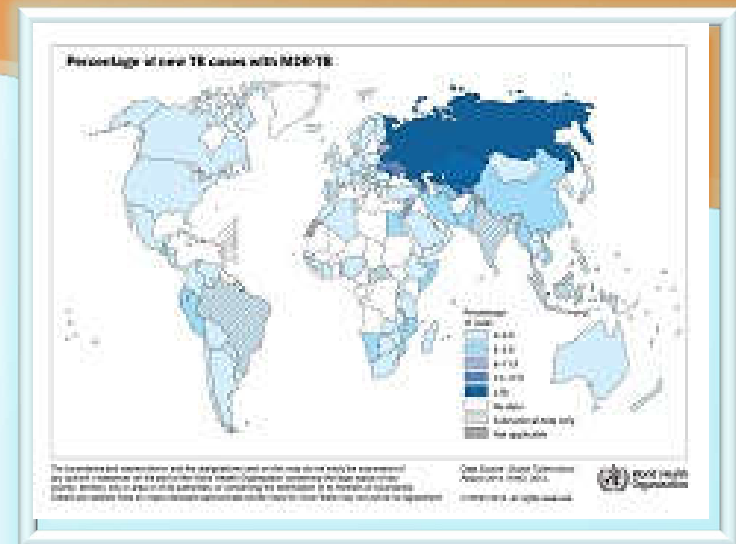
Resistência a primeira linha de drogas para tratar infecções causadas pelo microrganismo, que é responsável por **infecções severas em serviços de saúde e também na comunidade.**

Enterobactérias

A resistência aos carbapenêmicos, utilizados como **último esquema terapêutico** para infecções potencialmente fatais causadas por enterobactérias tem sido disseminadas para todas as regiões do mundo.



Situação Atual – Resistência em tuberculose (MDR-TB)



Em 2013, foi estimado 480.000 casos novos de MDR-TB no mundo. Estima-se que 3.5% dos casos novos de tuberculose sejam multirresistentes.

A tuberculose **extensivamente resistente (XDR-TB)**, definida como uma MDR-TB, com resistência a quinolononas e mais algum antibiótico de segunda linha de tratamento tem sido identificada em **100 países** de diferentes regiões do mundo.



Situação Atual – Resistência em malária

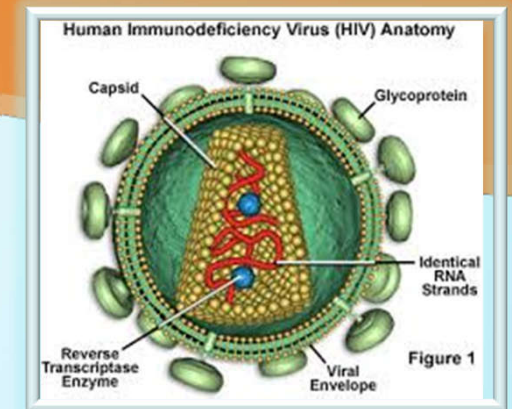


A emergência de multirresistência em *P. falciparum*, incluindo terapias combinadas à base de artemisinina na Sub-região do Grande Mekong, é uma urgente preocupação em saúde pública, pois ameaça o esforço global para reduzir as taxas da doença.

O monitoramento rotineiro da eficácia terapêutica é essencial para guiar e ajustar as políticas de tratamento da doença. Isso pode ajudar a detectar precocemente mudanças na sensibilidade do *P. falciparum* às drogas anti-maláricas.



Situação Atual – Resistência em HIV

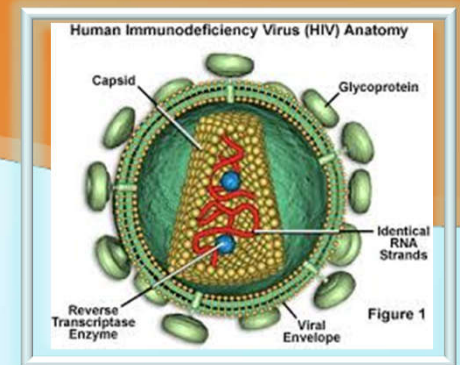


Mesmo quando há uma boa gestão dos programas de terapia anti-retroviral (ART), algum grau de resistência ao HIV pode surgir.

Os dados sugerem que a **expansão do acesso** aos antiretrovirais está associado à elevação da resistência no HIV. Em 2013, 12.9 milhões de pessoas com HIV estavam recebendo terapia antiretroviral no mundo, sendo que **11.7 milhões vivem em países de baixa e média renda.**



Situação Atual – Resistência em HIV

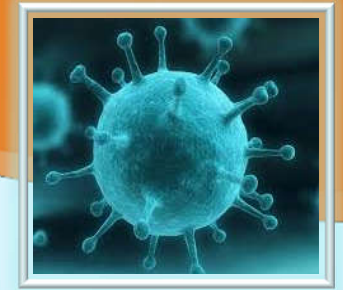


A resistência aos antiretrovirais pode elevar-se e as drogas de primeira e segunda linha comumente utilizadas para tratar a doença **tornar-se inefetivas**, colocando em risco a vida das pessoas infectadas e ameaçando investimentos nacionais e globais em programas de terapia antiretroviral.

Desde 2010, há relatórios sugerindo que a resistência pré-tratamento está aumentando, atingindo **até 22%** em algumas áreas. A vigilância contínua da resistência é de extrema importância para informar decisões nacionais e globais na seleção da primeira e segunda linha de tratamento, a fim de aumentar a efetividade terapêutica.



Situação Atual – Resistência em Influenza



Nos últimos 10 anos, os medicamentos antivirais se tornaram importantes ferramentas para o tratamento de influenza epidêmico e pandêmico. Muitos países desenvolveram guias terapêuticos e armazenam a droga como preparação para uma pandemia.

Em 2012, virtualmente todos o vírus Influenza A circulando em humanos eram resistentes a drogas frequentemente usadas na prevenção de influenza (amantadina e rimantadina). De qualquer maneira, a frequência da resistência ao oseltamivir permanece baixa (1-2%).



Papel da Organização Mundial da Saúde (OMS)

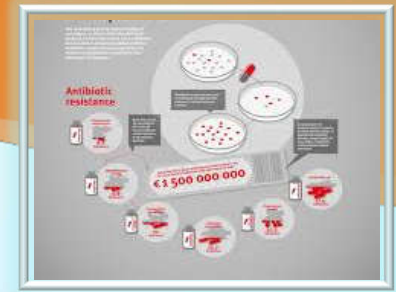


Coordenação da resposta a resistência microbiana com as seguintes ações:

- ✓ Propor uma resposta coordenada;
- ✓ Fortalecer os planos e manejo nacionais para combater resistência microbiana;
- ✓ Gerar políticas e prover suporte técnico para os Estados;
- ✓ Encorajar ativamente a inovação, a pesquisa e o desenvolvimento;
- ✓ Trabalhar em conjunto com a Organização Mundial para a Saúde Animal e com a Organização de Alimentos e Agricultura das Nações Unidas



Papel dos governantes



- ✓ Aprimorar o monitoramento da resistência microbiana;
 - ✓ Fortalecer a prevenção e controle de infecções;
 - ✓ Promover e regular o uso apropriado de medicações;
 - ✓ Tornar as informações sobre a resistência microbiana disponíveis;
 - ✓ Informar como a comunidade e os profissionais de saúde podem atuar na minimização do problema;
 - ✓ Recompensar a inovação de novos tratamentos.
- ✓ **Governantes, cientistas e a indústria** podem fomentar a inovação e desenvolvimento de **novas vacinas, diagnósticos, opções terapêuticas** para tratamento de doenças infectocontagiosas.



Educação
em saúde!

Papel dos profissionais de saúde

- ✓ Promover a prevenção e controle de infecção em clínicas e hospitais;
- ✓ Prescrever e dispensar antimicrobianos apenas quando forem necessários;
- ✓ Prescrever e dispensar antimicrobianos corretos apenas para tratar a doença.



Papel da comunidade

- ✓ Higienizar as mãos;
- ✓ Usar preservativos para prevenir DSTs;
- ✓ Manter vacinação em dia;
- ✓ Usar drogas antimicrobianas apenas sob prescrição médica;
- ✓ Completar o tratamento mesmo se houver melhora dos sinais e sintomas;
- ✓ Nunca dividir drogas antimicrobianas com outras pessoas.



“Resistência Antimicrobiana é uma das maiores ameaças a saúde global atualmente. Ela pode afetar qualquer um, em qualquer idade, em qualquer país”
OMS, 2016

Antibiotic resistance: global response needed



In 1945, Sir Alexander Fleming famously warned of the danger of over-reliance on antibiotics and the threat of bacteria developing resistance.¹ 68 years later, his prediction has been realised; in *The Lancet Infectious Diseases* Commission on antibiotic resistance and use,² Laxminarayan and colleagues warn that “we are at the

dawn of a postantibiotic era”, with “almost all disease-causing bacteria resistant to the antibiotics commonly used to treat them”.

Rarely has modern medicine faced such a grave threat. Without antibiotics, treatments from minor surgery to major transplants could become impossible, and

Published Online
November 17, 2013
[http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(13\)70195-6](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(13)70195-6)

See [Commission](#) page 1057

Current status of carbapenemases in Latin America

La comunicación de evidencias, primer paso para la contención de la resistencia a los antimicrobianos

Pilar Ramón Pardo,¹
Gabriel Schmunis² y Marcos Antonio Espinal Fuentes¹

11(7), 657-667 (2013)

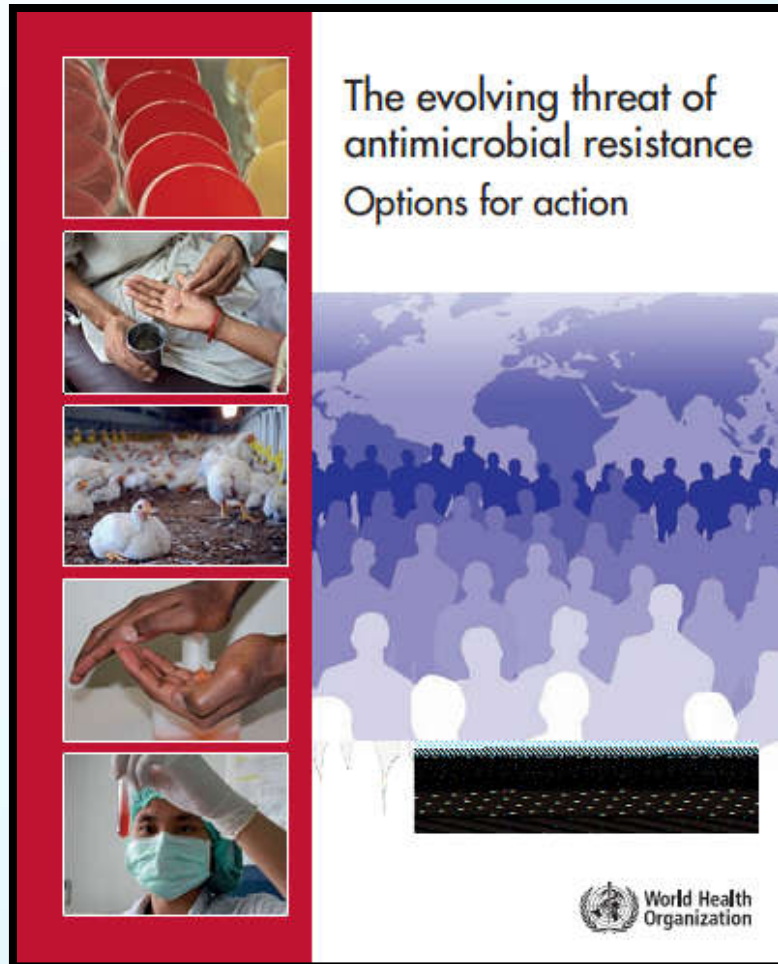
fermenting Gram-negative bacilli have become a threat to public health, e to multiple antibiotic classes, which ultimately have led to an increase



Figure 1. Latin American countries where carbapenemases have been reported.

¹ Organización Panamericana de la Salud, Área de Vigilancia de la Salud y Prevención y Control de Enfermedades, Washington, D.C., Estados Unidos de América. La correspondencia se debe dirigir a: Pilar Ramón Pardo, ramonpap@paho.org
² Consultor internacional, Maryland, Estados Unidos de América.

OMS, 2012



- Apresentação do problema (ref documento 2001)
- Apresentação do cenário atual de redes e dados de vigilância disponíveis

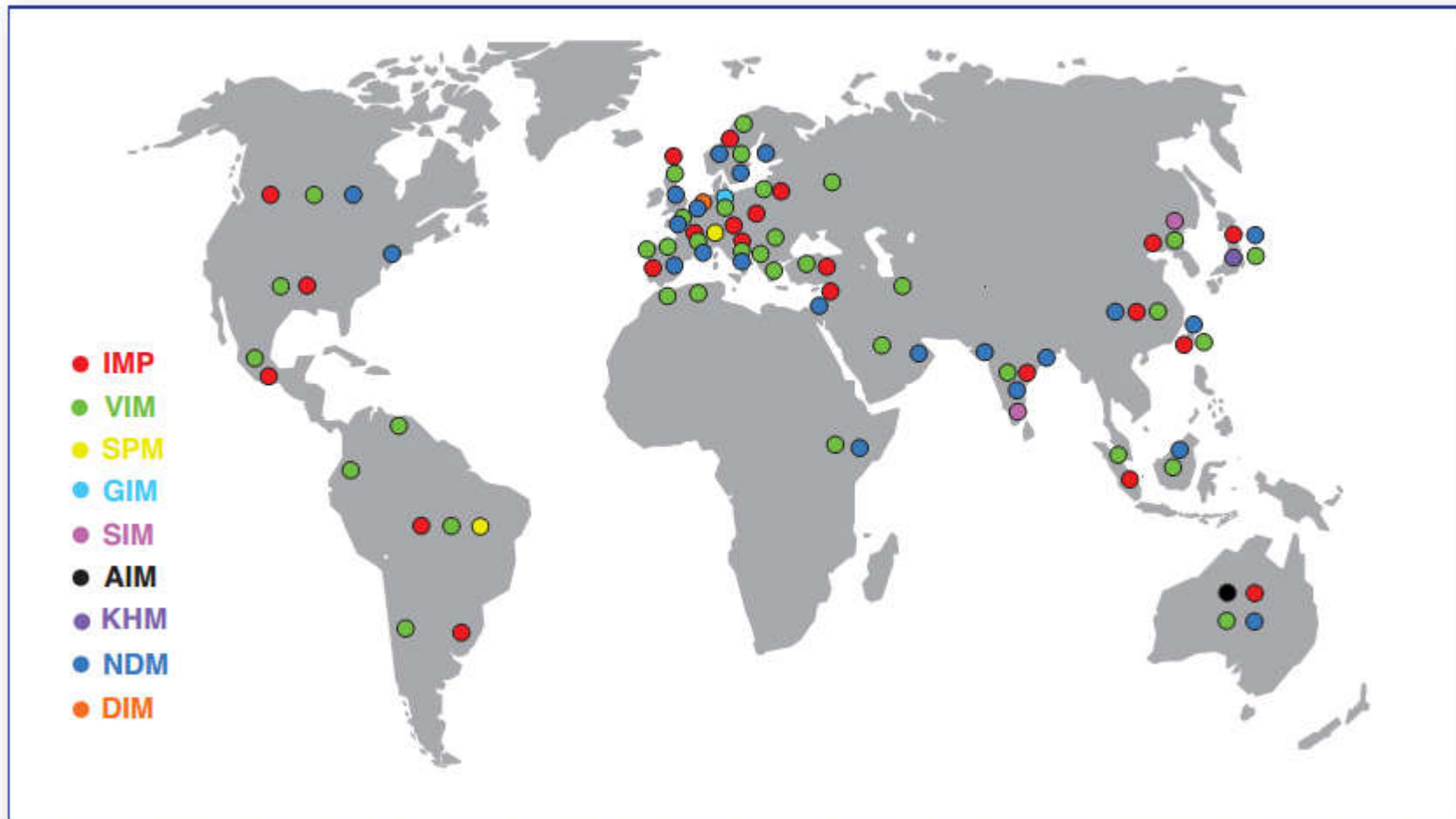
OMS, 2012

Domínios e pacote de políticas:

1. Vigilância do uso de antimicrobianos
2. Uso racional de antimicrobianos e regulação
3. Uso de antimicrobianos animal e agropecuária
4. Prevenção e controle de infecção
5. Avanços em inovações
6. Engajamento político

OMS

Figure 1.3 Worldwide distribution of different metallo-beta-lactamases



Redes existentes, 2014

Table 2.2 AMR Surveillance networks for common bacterial pathogens in the WHO Regions

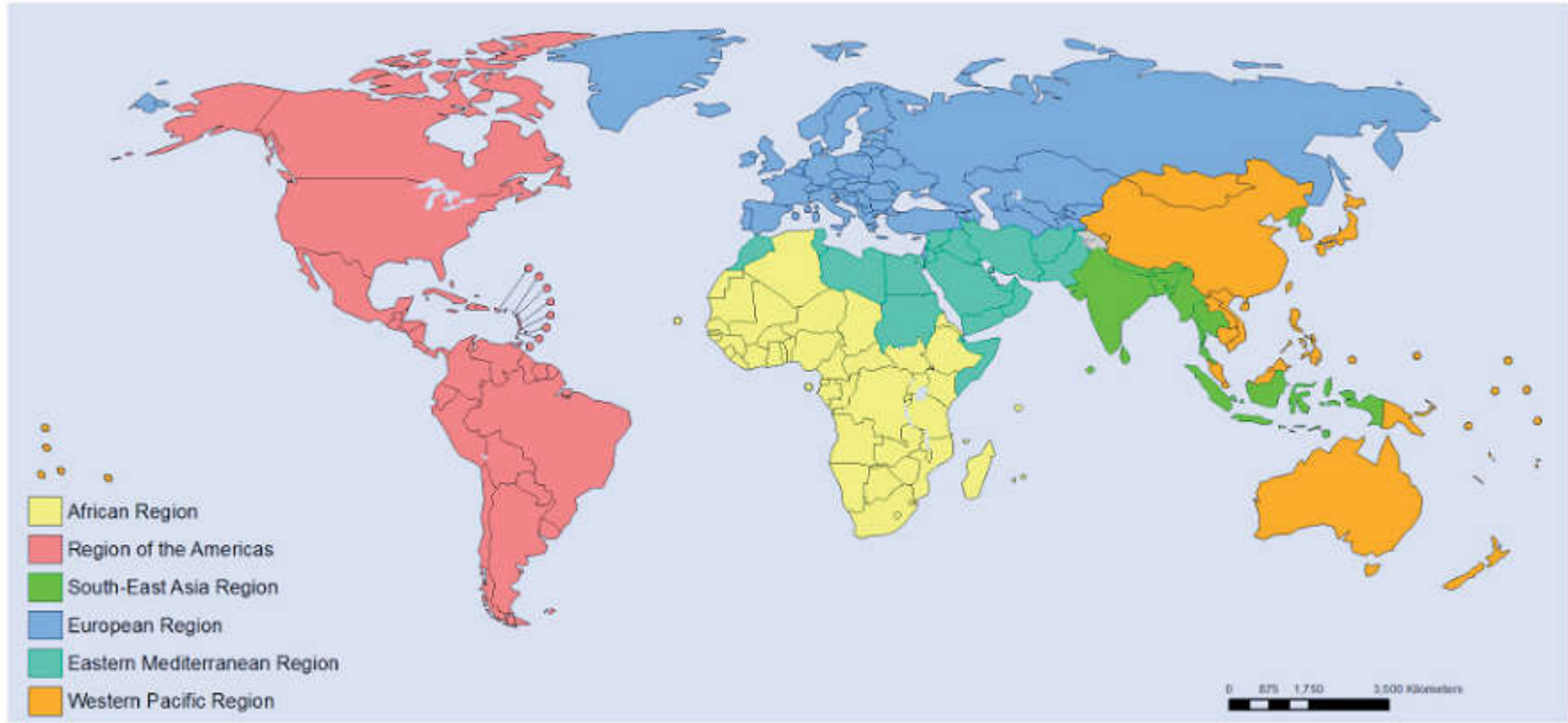
Region	Programme name	Years of activity	Participants	Organisms under surveillance
AFR	Integrated Disease Surveillance and Response (IDSR)	2002–present	43 countries	8 epidemic-prone pathogens
AMR	Red Latinoamericana de Vigilancia a las Resistencias Antimicrobianas (Re-LAVRA)	1996–present	21 countries 519 laboratories	16 pathogens All sample types
EMR	Antimicrobial Resistance in the Mediterranean (ARMed)	2001–2005	9 countries 27 laboratories	7 pathogens Blood and CSF
	Regional Programme for Surveillance of AMR	Proposed		28 species All sample types
EUR	European Antimicrobial Resistance Surveillance (EARSS)	1999–2009	33 countries 917 laboratories	7 pathogens Blood and CSF
	European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net)	2010–present	28 countries 886 laboratories	
SEAR	National and regional surveillance system	Proposed in 2010		
WPR	Regional Programme for Surveillance of AMR	1990–2000	13 countries	22 species All sample types

AFR: African Region; AMR: Region of the Americas; EMR: Eastern Mediterranean Region; EUR: European Region; SEAR: South-East Asia Region; WPR: Western Pacific Region; CSF: Cerebrospinal fluid.
Source: Adapted from ⁴⁵ with permission from Elsevier.

OMS, 2014, 2015

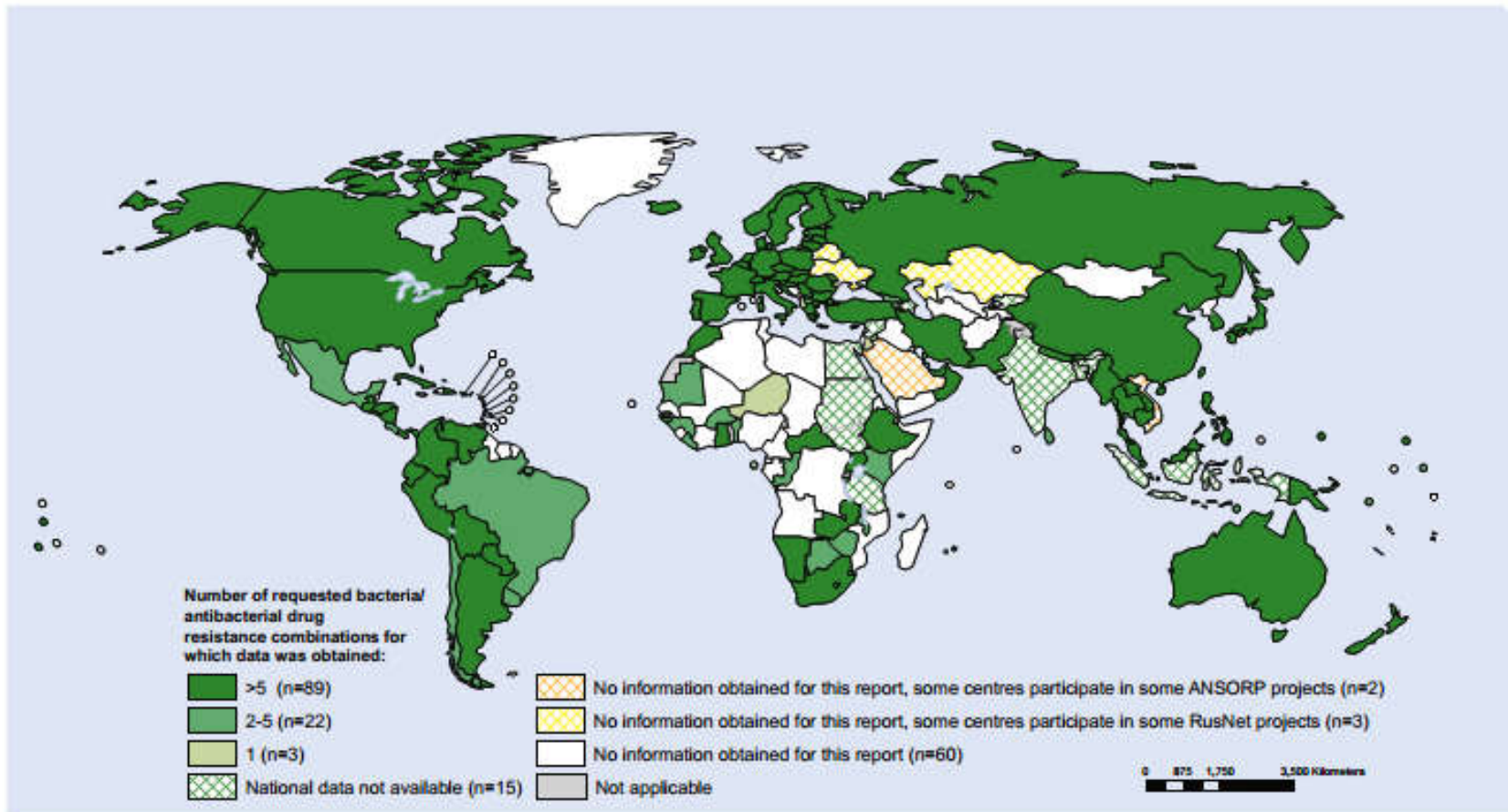


Figure 1.1. World Health Organization regions



OMS, 2014

Figure 2 Availability of data on resistance for selected bacteria–antibacterial drug combinations, 2013



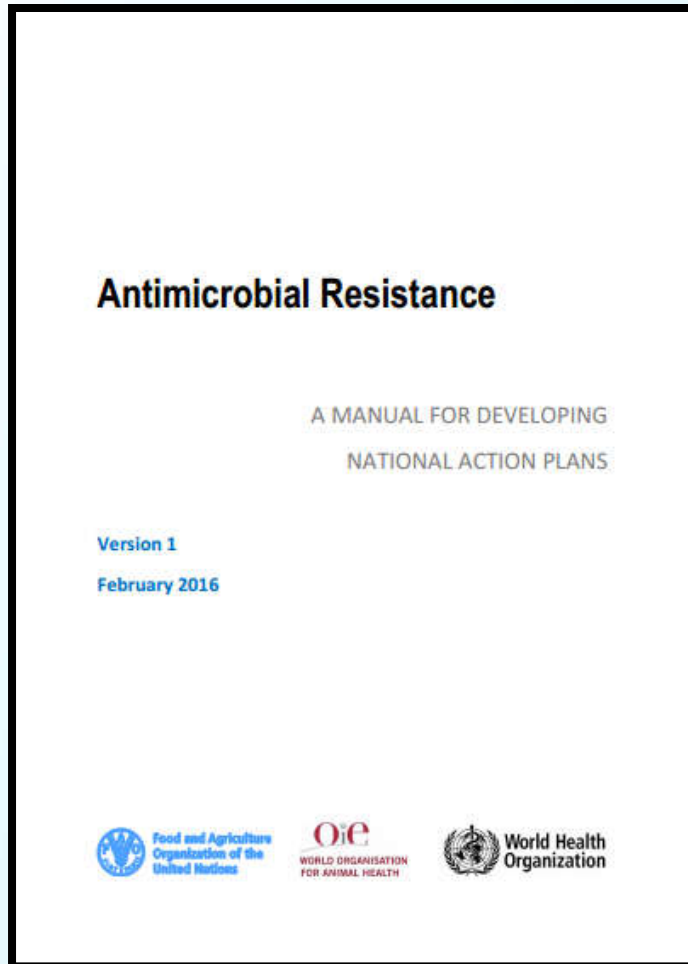
*Number of reported bacteria is based on the information obtained based on request to national official sources on antibacterial susceptibility testing of at least one of the requested combinations, regardless of denominator data.
Data from United Arab Emirates originate from Abu Dhabi only.*

2015

68^a. Assembléia Mundial de Saúde, Plano de Ação Global em Resistência Microbiana:

- Urge os Estados-Membros a:
 - Implementar o plano de ação global adaptado às prioridades nacionais e contexto local
 - Mobilizar recursos humanos e financeiros para implementar as estratégias do plano
 - Ter um plano de ação nacional desenvolvido até a 70^a. Assembléia Mundial de Saúde, alinhado com o plano global

Plano de Ação Nacional OMS: meta



“assegurar, o mais prolongado possível, a **continuidade de tratamentos** de sucesso e prevenção de doenças infecciosas com medicamentos seguros e efetivos que tenham qualidade assegurada, usados de forma **responsável e acessível** a todos que necessitarem”



Princípios do plano global

1. Engajamento da sociedade
2. Primeiro a prevenção
3. Assegurar o acesso ao mesmo tempo evitar o excesso
4. Sustentabilidade das intervenções
5. Alvos incrementais para implementação

Recomendações

- Priorização e abordagem por etapas
- Abordagem de sistema multisetorial (engajamento de coordenação multisetorial)



- Ministérios relevantes
- Laboratórios de alta qualidade
- Proteção de plantações
- Profissões médicas e veterinárias e conselhos
- Institutos acadêmicos e de pesquisa
- Sociedade civil e organização de agricultores
- Indústrias de medicamentos e alimentos
- Distribuidores atacado e varejo



Plano global – Objetivos estratégicos

1. Melhorar a conscientização sobre a RM por meio da **comunicação efetiva, educação e treinamento**
2. Reforçar o conhecimento e bases de evidências por meio da **vigilância e pesquisa**
3. Reduzir a incidência de infecção por meio de efetiva sanitização, higiene e **medidas de prevenção de infecção**
4. Otimizar o uso de medicamentos antimicrobianos em saúde **humana e animal**
5. Desenvolver argumentos econômicos para investimento sustentável que considere as necessidades de todos os países e **amente o investimento** em novos medicamentos, ferramentas diagnósticas, vacinas e outras intervenções

Passos na implementação

1. Estabelecer um mecanismo de governança
2. Conduzir análise situacional abrangente
3. Desenvolver o planejamento
4. Iniciar a implementação
5. Conduzir análises periódicas e identificar as lições aprendidas

▪ Strategic plan

- goals and objectives
- priorities and interventions

▪ Operational plan

- activities, implementation arrangements, timetable, responsible entities
- detailed budgeting and costing

▪ M&E plan

- performance indicators
- targets and timelines
- data collection and reporting methods

OMS

Vigilância Global MR

- Proposta de vigilância que tenha dados consolidados de MR até 2018, com avaliação em 2019
- Seleção de espécimens e microrganismos
- Orientação para coordenação em âmbito nacional



GLASS

Table 2. Priority specimens and pathogens for surveillance of AMR

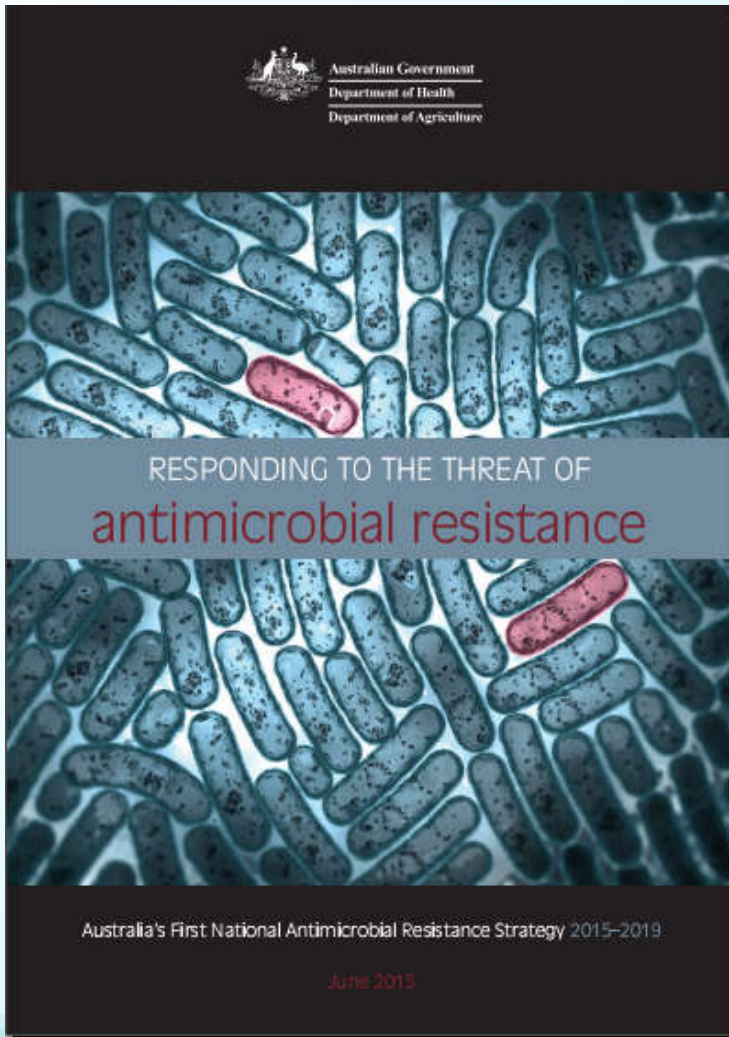
Specimen	Laboratory case definition	Surveillance type and sampling setting	Priority pathogens for surveillance
Blood	Isolation of pathogen from blood ^a	Selected sites or national coverage Continuous Patients in hospital and in the community	<i>E. coli</i> <i>K. pneumoniae</i> <i>A. baumannii</i> <i>S. aureus</i> <i>S. pneumoniae</i> <i>Salmonella</i> spp.
Urine	Significant growth in urine specimen ^b	Selected sites or national coverage Continuous Patients in hospital and in the community	<i>E. coli</i> <i>K. pneumoniae</i>
Faeces	Isolation of <i>Salmonella</i> spp. ^c or <i>Shigella</i> spp. from stools	Selected sites or national coverage Continuous Patients in hospital and in the community	<i>Salmonella</i> spp. <i>Shigella</i> spp.
Urethral and cervical swabs	Isolation of <i>N. gonorrhoeae</i>	Selected sites or national coverage Continuous Patients in hospital and in the community	<i>N. gonorrhoeae</i>

GLASS

- Engajamento dos países
- Requisitos:
 - Centro Coordenador Nacional
 - Laboratório Nacional de Referência
 - Locais de Vigilância de AMR (número depende do país)
 - Capacidade epidemiológica
 - Capacidade laboratorial
 - Programa de governança de diagnóstico
- Sugestão de plano de implementação

Exemplos de Planos de Ação Nacionais

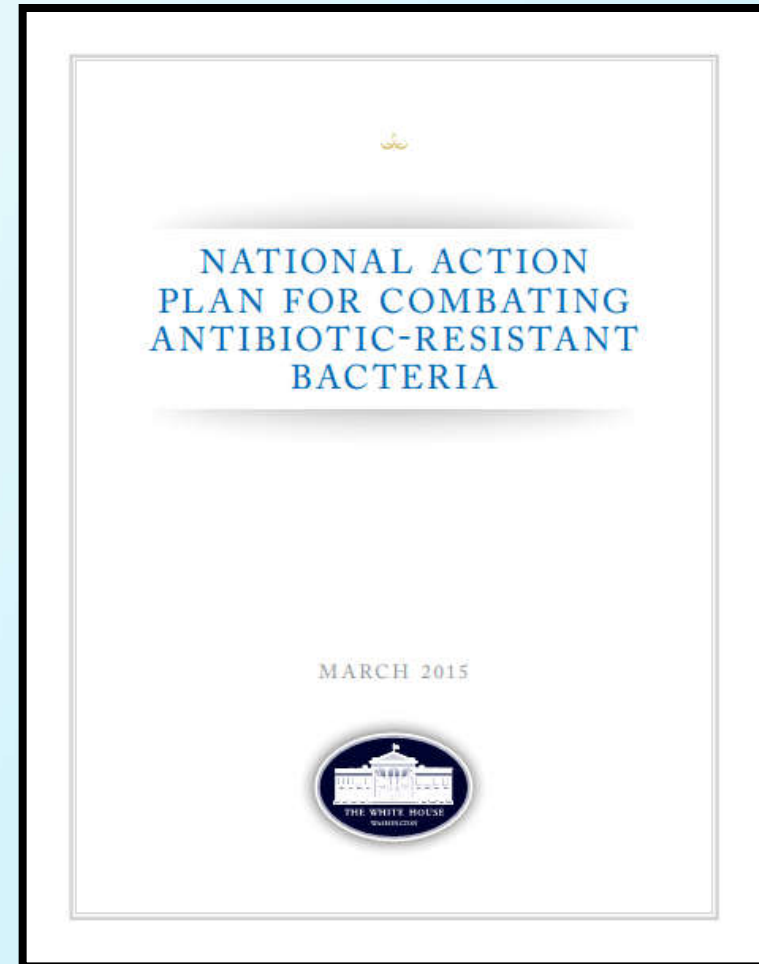
Austrália



- 6 objetivos, com definição de áreas prioritárias para ação
- Semana da consciência de antimicrobianos
- Australian Group on Antimicrobial Resistance

EUA

- 5 objetivos, com definição de etapas em anos para alcance
- Até 2010 redução significativa em:
 - MRSA
 - *Enterobacteriaceae* resistentes a carbapenemases (CRE)
 - *Clostridium difficile*





ENF

EUA

TABLE 1: National Targets to Combat Antibiotic-Resistant Bacteria

By 2020, the United States will:

For CDC Recognized Urgent Threats:

Reduce by 50% the incidence of overall *Clostridium difficile* infection compared to estimates from 2011.

Reduce by 60% carbapenem-resistant Enterobacteriaceae infections acquired during hospitalization compared to estimates.

Maintain the prevalence of ceftriaxone-resistant *Neisseria gonorrhoeae* below 2% compared to estimates from 2013.

For CDC Recognized Serious Threats:

Reduce by 35% multidrug-resistant *Pseudomonas spp.* infections acquired during hospitalization compared to estimates from 2011.

Reduce by at least 50% overall methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) bloodstream infections by 2020 as compared to 2011.*

Reduce by 25% multidrug-resistant non-typhoidal *Salmonella* infections compared to estimates from 2010-2012.

Reduce by 15% the number of multidrug-resistant TB infections.¹

Reduce by at least 25% the rate of antibiotic-resistant invasive pneumococcal disease among <5 year-olds compared to estimates from 2008.

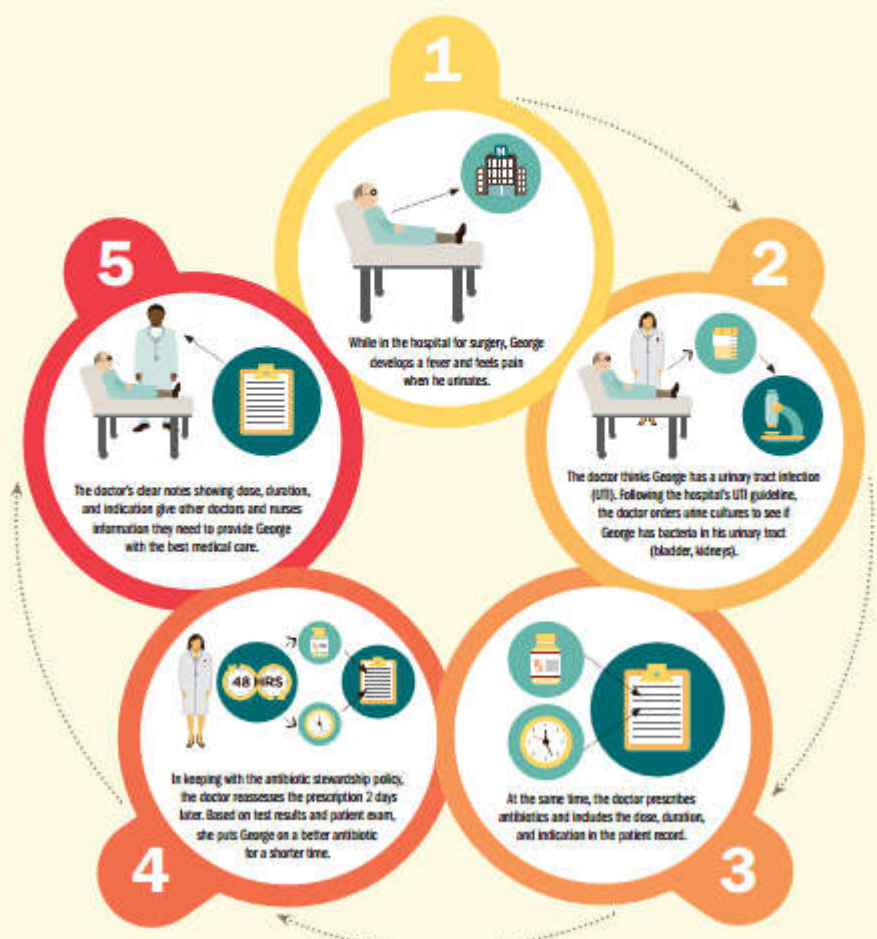
Reduce by at least 25% the rate of antibiotic-resistant invasive pneumococcal disease among >65 year-olds compared to estimates from 2008.

* This target is consistent with the reduction goal for MRSA bloodstream infections (BSI) in the *National Action Plan to Prevent Healthcare-Associated Infections (HAI): Road Map to Elimination*, which calls for a 75% decline in MRSA BSI from the 2007-2008 baseline by 2020. Additional information is available at http://www.health.gov/hai/prevent_hai.asp#hai_plan.

¹ The TB activities identified in the NAP are included as they represent critical near-term public health activities that will support progress to reduce the burden of drug-resistant TB in the U.S. Additional domestic and global activities to address drug-resistant TB will be provided in a companion action plan specific to TB and will be submitted to the President no later than September, 2015. The companion action plan will build on recommendations of the Federal TB Task Force (<http://www.cdc.gov/mmwr/pdf/rr/rr5803.pdf>) as well the work of the interagency USG TB working group.

Improving antibiotic prescribing in hospitals

Key moments for improving the cycle of antibiotic prescribing practices



SOURCE: CDC Vital Signs, 2014

5 momentos chave para melhorar a prescrição de antimicrobianos em hospitais

Antimicrobianos com cautela

Every time antibiotics are prescribed:



1. Order recommended cultures before antibiotics are given and start drugs promptly.



2. Make sure indication, dose, and expected duration are specified in the patient record.



3. Reassess within 48 hours and adjust Rx if necessary or stop Rx if indicated.

1

- Colher culturas antes de começar antibióticos
- Certificar-se de registrar a indicação, a dose e a duração esperada no prontuário do paciente
- Revisar o uso em 48h e ajustar se necessário ou parar se indicado

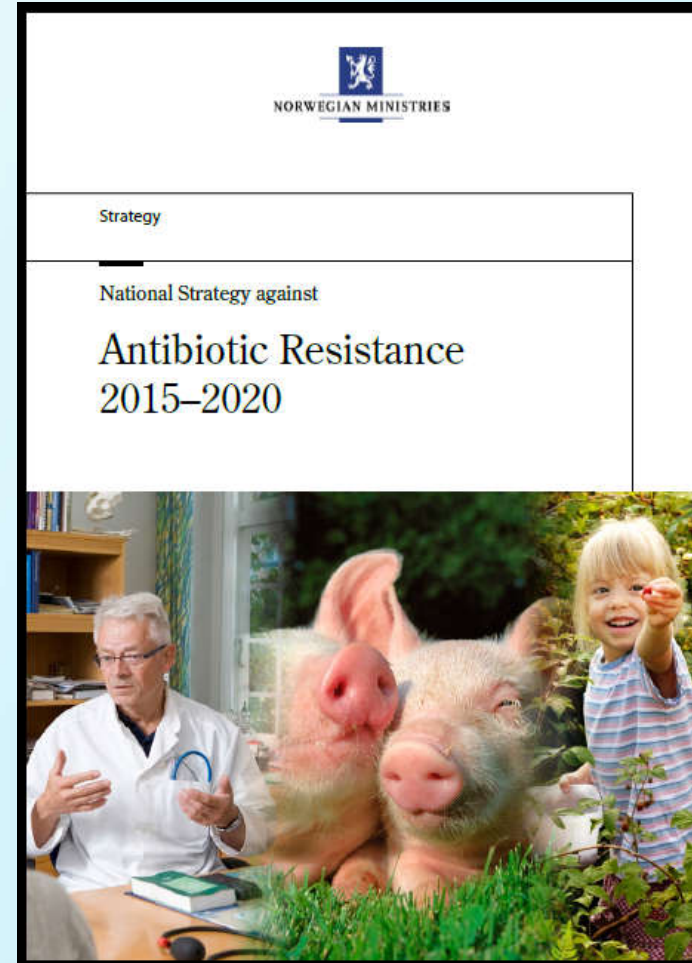
ALEMANHA



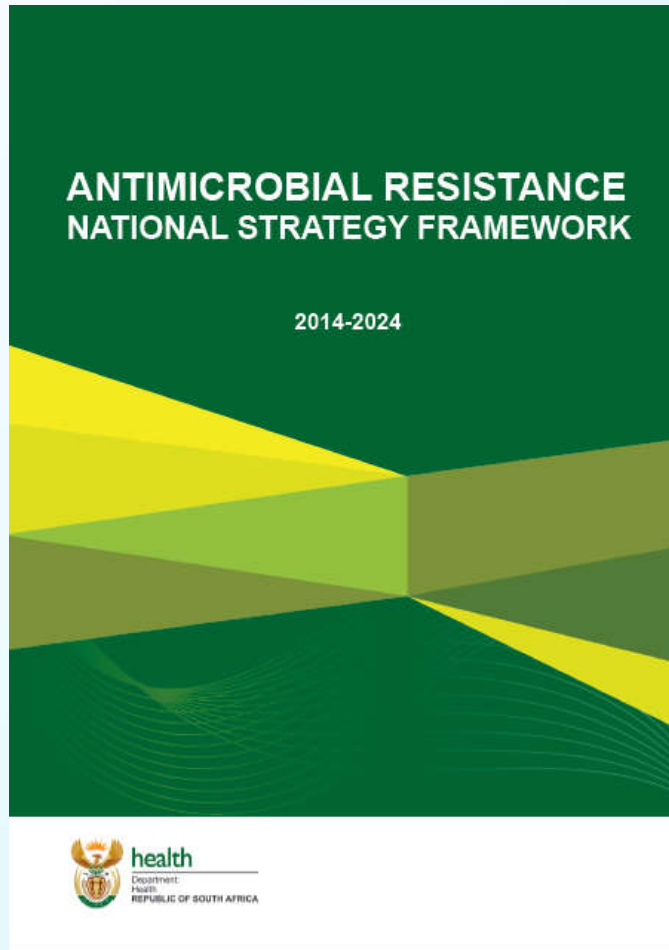
- 6 objetivos
- Apresenta o que já foi feito e os próximos passos

Noruega

- 4 objetivos
- Áreas de foco
- Situação atual e comparação com Europa



AFRICA DO SUL



- 4 objetivos estratégicos

AFRICA DO SUL

Figure 1: Strategic framework for the AMR national strategy

Strategic objectives	Governance National Intersectoral Committee Health establishment and district AMS committees and teams		
	Surveillance National surveillance system for: <ul style="list-style-type: none"> Resistant bacteria Antimicrobial usage Medication error reporting structures Antimicrobial quality 	Prevention & Control IPC activities in the community and hospitals Immunisation against preventable infections IPC strengthening in public health (water & sanitation etc)	Antimicrobial Stewardship <u>Policies & Protocols</u> Formulary restrictions Pre-authorisation Antimicrobial prescription forms National prescribing guidelines <u>Stewardship at point-of-care</u> Diagnosis of infection Appropriate antibiotic choice Dose optimization, de-escalation and discontinuation
Strategic enablers	Legislative and policy reform for health systems strengthening Control of use and prescribing of antimicrobials in animal health Minimum standards and norms for health care quality systems and process (National Core Standards)		
	Education Incorporate AMR strategies into medical, nursing and allied health student curricula AMR/AMS CPD programmes for healthcare professions Sustained public health campaigns		
	Communication Patient advocacy as part of a patient-centered care approach Partnership with media, industry and other relevant stakeholders		
	Research – IPC, AMS interventions, diagnostics		

ETHIOPIA

NATIONAL STRATEGIC FRAMEWORK FOR
PREVENTION AND CONTAINMENT OF
ANTIMICROBIAL RESISTANCE



Food, Medicine and Health care Administration and Control
Authority of Ethiopia (FMHACA)

- 5 tópicos estratégicos
- Estabelecimento de aliança estratégica nacional
- Atividades propostas para cada tópico estratégico

ETHIOPIA



Planos Nacionais

- Definição de objetivos
 - Estabelecimento de metas numéricas de alcance
- Estratégias, ações, priorização
- Envolvimento multisetorial
- Ações de conscientização e educação

Créditos

- Parte destes slides são provenientes de texto da Organização Mundial de Saúde, referente a World Antibiotic Awareness Week (16 a 22 de novembro de 2015). Tradução: Enfa. MsC Amanda Luiz Pires Maciel
- Documentos de base da Organização Mundial de Saúde disponíveis em: <http://www.who.int/drugresistance/en/>
- Planos nacionais extraídos da página da OMS: <http://www.who.int/drugresistance/action-plans/library/en/> (acesso em 11/05/2016)