



ANVISA

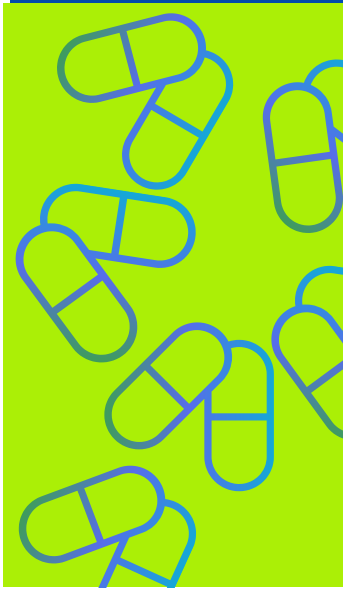
Agência Nacional de Vigilância Sanitária

Diretriz Nacional para Elaboração de Programa de Gerenciamento de Antimicrobianos em Serviços de Saúde

REVISÃO 2023

**Gerência de Vigilância e Monitoramento em Serviços de Saúde – GVIMS
Gerência Geral de Tecnologia em Serviços de Saúde – GGTES
Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA**

13 DE JUNHO DE 2023.



Diretor-Presidente

Antônio Barra Torres

Chefe de Gabinete

Karin Schuck Hemesath Mendes

Diretores

Alex Machado Campos

Antônio Barra Torres

Daniel Meirelles Fernandes Pereira

Meiruze Sousa Freitas

Rômison Rodrigues Mota

Terceira Diretoria

Alex Machado Campos

Gerente Geral de Tecnologia em Serviços de Saúde – GGTES/Anvisa

Giselle Silva Pereira Calais

Gerente de Vigilância e Monitoramento em Serviços de Saúde -

GVIMS/GGTES/Anvisa

Magda Machado de Miranda Costa

Equipe Técnica GVIMS/GGTES

Ana Clara Ribeiro Bello dos Santos

André Anderson Carvalho

Andressa Honorato Miranda de Amorim

Cleide Felicia de Mesquita Ribeiro

Daniela Pina Marques Tomazini

Heiko Thereza Santana

Humberto Luiz Couto Amaral de Moura

Lilian de Souza Barros

Luciana Silva da Cruz de Oliveira

Magda Machado de Miranda Costa

Mara Rúbia Santos Gonçalves

Maria Dolores Santos da Purificação Nogueira

Elaboração

Ana Cristina Gales (Disciplina de Infectologia, Departamento de Medicina, Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo - UNIFESP/EPM)

Carlos E. Ferreira Starling (Sociedade Brasileira de Infectologia - SBI)

Fernando de Sá Del Fiol (Conselho Federal de Farmácia – CFF)

Heiko Thereza Santana (Gerência de Vigilância e Monitoramento em Serviços de Saúde - GVIMS/GGTES/ANVISA)

Henry PabloLopes Campos e Reis (Serviço de Controle de Infecção Hospitalar/ Hospital Universitário Walter Cantídio – HUWC / Universidade Federaldo Ceará – UFC)

Iza Maria Fraga Lobo (Hospital Universitário -Universidade Federal de Sergipe / Hospital de Urgência de Sergipe - SES/SE)

Julival Fagundes Ribeiro (Aliança para Uso Racionalde Antimicrobianos – APUA/Brasil)

Lauro VieiraPerdigão Neto (Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo / Hospital Paulistano)

Lilian de Souza Barros (GVIMS/GGTES/ANVISA)

Lucieda AraújoMartins (Coordenação Geral de Atenção Hospitalar – Departamento de AtençãoHospitalar e de Urgência - Secretaria de Atenção à Saúde - Ministério da Saúde – GHOS/DAHU/MS)

Lúcio Flavio Gonzaga Silva (Conselho Federal de Medicina– CFM)

Mara Rubia Santos Gonçalves (GVIMS/GGTES/ANVISA)

Marcelo de Oliveira Maia (Associação de Medicina Intensiva Brasileira – AMIB)

Marcelo Silva de Oliveira (Associação Brasileira dos Profissionais em Controle de Infecções e Epidemiologia Hospitalar – ABIH)

Maria Luísa do Nascimento Moura (Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo / Hospital Samaritano de São Paulo)

Mariana Martins Gonzaga do Nascimento (ISMP Brasil/Universidade Federal de Minas Geras – UFMG)

Marisa de Moraes Lisboa (Gerência Geral de Medicamentos – GGMed/ANVISA)

Maura Salaroli de Oliveira (Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo– HC – FMUSP / Hospital Sírio Libanês)

Suzie Marie Gomes (Coordenação do Centro de Gerenciamento de Informações sobre Emergências em Vigilância Sanitária- CVISA/ANVISA)

Sylvia Lemos Hinrichsen (Universidade Federalde Pernambuco - UFPE)

Colaboração Cleide Felícia de Mesquita Ribeiro – GVIMS/GGTES/ANVISA
Fabiana Cristina de Sousa – GVIMS/GGTES/ANVISA
Humberto Luiz Couto Amaral de Moura – GVIMS/GGTES/ANVISA
Lilian de Souza Barros – GVIMS/GGTES/ANVISA
Magda Machado de Miranda Costa – GVIMS/GGTES/ANVISA
Maria Dolores Santos da Purificação Nogueira – GVIMS/GGTES/ANVISA

Revisão 2023 Eliane Carlosso Krummenauer (Hospital Santa Cruz /Santa Cruz do Sul – RS)
Fabrício Silva Pessoa (Hospital Universitário da UFMA)
Henry Pablo Lopes Campos e Reis (HUWC/Universidade Federal do Ceará – UFC)
Humberto Luiz Couto Amaral de Moura (GVIMS/GGTES/ANVISA)
Jane Dagmar Pollo Renner (Universidade de Santa Cruz do Sul -UNISC)
Lilian de Souza Barros (GVIMS/GGTES/ANVISA)
Luciana Silva da Cruz de Oliveira (GVIMS/GGTES/ANVISA)
Magda Machado de Miranda Costa (GVIMS/GGTES/ANVISA)
Mara Rubia Santos Gonçalves (GVIMS/GGTES/ANVISA)
Marcelo Carneiro (Associação Brasileira dos Profissionais em Controle de Infecções e Epidemiologia Hospitalar - ABIH)
Maria Dolores Santos da Purificação Nogueira (GVIMS/GGTES/ANVISA)
Mariana Martins Gonzaga do Nascimento (ISMP Brasil/Universidade Federal de Minas Geras – UFMG)
Mariana Portela de Assis (Hospital Santa Cruz /Santa Cruz do Sul – RS)
Maura Salaroli de Oliveira (HC – FMUSP / Hospital Sírio Libanês)
Rochele Mosmann Menezes (Hospital Santa Cruz /Santa Cruz do Sul – RS)
Suzane Beatriz Frantz Krug (Universidade de Santa Cruz do Sul - UNISC)
Sylvia Lemos Hinrichsen (Equipe Apoio DASA / Instituto Social das Medianeiras da Paz -ISMEP)

Diagramação Rochele Mosmann Menezes (Hospital Santa Cruz /Santa Cruz do Sul – RS)
Adália Pinheiro Loureiro (Hospital Santa Cruz /Santa Cruz do Sul – RS)
Henrique Ziembowicz (Universidade de Santa Cruz do Sul - UNISC)
Mariana Portela de Assis (Hospital Santa Cruz/Santa Cruz do Sul - RS)

SUMÁRIO

Apresentação.....	06
1. INTRODUÇÃO.....	09
2. PROGRAMAS DE GERENCIAMENTO DE ANTIMICROBIANOS.....	12
3. COMPONENTES ESSENCIAIS DO PGA.....	14
3.1 Apoio das lideranças.....	15
3.2 Definição de responsabilidades.....	16
3.3 Educação.....	18
3.3.1 Educação dos profissionais da instituição.....	18
3.3.2 Educação dos pacientes e Acompanhantes/cuidadores.....	18
3.4 Ações para melhorar o uso de antimicrobianos.....	21
3.4.1 Ações prioritárias para melhorar o uso de antimicrobiano.....	21
3.4.1.1 Utilização de protocolos para as principais síndromes clínicas.....	22
3.4.1.2 Auditoria da prescrição de antimicrobianos.....	26
3.4.1.3 Medidas restritivas.....	24
3.4.2 Ações complementares.....	27
3.5 Monitoramento do programa.....	30
3.6 Divulgação dos resultados.....	38
4. IMPORTÂNCIA E O PAPEL DA FARMÁCIA CLÍNICA NO GERENCIAMENTO DE ANTIMICROBIANOS.....	39
5. IMPORTÂNCIA E O PAPEL DOS LABORATÓRIOS DE MICROBIOLOGIA PARA NO GERENCIAMENTO DO USO DE ANTIMICROBIANO.....	40
6. AÇÕES PARA GERENCIAMENTO DO USO DE ANTIMICROBIANOS EM SERVIÇOS DE ATENÇÃO PRIMÁRIA À SAÚDE.....	42
6.1 Compromisso.....	43
6.2 Ação para melhoria do uso de antimicrobianos.....	44
6.3 Monitoramento e feedback.....	48
6.4 Educação e treinamento.....	49
REFERÊNCIAS.....	52
ANEXO I - BOAS PRÁTICAS DE PRESCRIÇÃO DE ANTIMICROBIANO.....	61
ANEXO II - RELATÓRIO DE AUDITORIA PROSPECTIVA.....	66
ANEXO III - MODELO DE QUESTIONÁRIO PARA AVALIAÇÃO DO PROGRAMA DE GERENCIAMENTO DE ANTIMICROBIANOS.....	67
ANEXO IV - ANÁLISE SITUACIONAL DO GERENCIAMENTO DE ANTIMICROBIANOS APLICANDO A SWOT.....	73

LISTA DE SIGLAS

AFD - Antimicrobial-Free Days (Dias livre de Terapia)
ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária
APS - Atenção Primária à Saúde
ASP - Antimicrobial Stewardship Program (Programa de Gerenciamento de Antimicrobianos)
DDD - Defined Daily Dose (Dose Diária Definida)
DOT - Days of Therapy (Dias de Terapia)
EA - Evento Adverso
FOFA/SWOT- Força, Oportunidades, Fraquezas, Ameaças (SWOT)
GGTES - Gerência Geral de Tecnologia em Serviços de Saúde
GVIMS - Gerência de Vigilância e Monitoramento em Serviços de Saúde
IDSA - Infectious Disease Society of America
IRAS - Infecção Relacionada a Assistência à Saúde
LOT - Length of Therapy (Duração de Terapia)
MDR - Microrganismos Multirresistentes
NSP - Núcleo de Segurança do Paciente
OMS - Organização Mundial da Saúde
ONU - Organização das Nações Unidas
PGA - Programa de Gerenciamento de Antimicrobianos (ASP)
RM - Resistência Microbiana
SNVS - Sistema Nacional de Vigilância Sanitária
SWOT/FOFA - Strengths, Weaknesses, Opportunities, Threats
TSA - Teste de Sensibilidade aos Antimicrobianos
UTI - Unidade de Terapia Intensiva

APRESENTAÇÃO

A resistência microbiana (RM) aos antimicrobianos está entre as dez maiores ameaças a saúde pública mundial da atualidade, uma vez que está tornando tal grupo de medicamentos ineficaz, gerando uma série de consequências diretas e indiretas como, por exemplo, inefetividade de tratamentos preventivos, falta de opção terapêutica para o tratamento de doenças infecciosas, prolongamento do tempo de internação hospitalar, aumento nos custos em saúde e na mortalidade.

Considerando que o uso de antimicrobianos promove a seleção de microrganismos resistentes, torna-se imprescindível que ele ocorra de forma responsável e apropriada. Assim, é necessário que as instituições de saúde gerenciem o uso destes medicamentos por meio de um conjunto de ações integradas que promovam o seu uso apropriado, desde o diagnóstico até a utilização (medicamento, dose, duração e via de administração ideais). Tais ações devem ser sistematizadas em um Programa de Gerenciamento de Antimicrobianos (PGA).

Neste sentido, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) publicou, em 2017, a "Diretriz Nacional para Elaboração de Programa de Gerenciamento do Uso de Antimicrobianos em Serviços de Saúde" com o objetivo de incentivar os serviços de saúde brasileiros (hospitais e unidades de atenção básica) a elaborar e implementar seus programas considerando os componentes essenciais para a implementação de um programa eficaz.

Frente aos avanços no campo do gerenciamento do uso de antimicrobianos, este documento visa atualizar as orientações nacionais, considerando as referências nacionais e internacionais baseadas em evidência científica adaptadas à realidade brasileira.

Além das atualizações na apresentação e na introdução, e da alteração da estrutura do documento, as principais atualizações desta versão da Diretriz Nacional são:

TERMOS



Substituição do termo “**Elementos Essenciais**” por “**Componentes Essenciais**” do PGA, visando padronizar com os componentes essenciais dos programas de prevenção e controle de infecção.

COMPONENTE ESSENCIAL 1



Alteração de “**Apoio da alta direção do hospital**” para “**Apoio das lideranças**”. Esse componente foi alterado para contemplar também o apoio das demais lideranças da instituição como, por exemplo, das equipes médicas, da enfermagem e da farmácia, cujo compromisso com a implementação das ações do PGA é fundamental para o seu êxito.

COMPONENTE ESSENCIAL 3



Recomendação de envolver a **equipe de enfermagem** nos esforços de educação do paciente.

COMPONENTE ESSENCIAL 4



Alteração do nome do componente de “**Ações para melhorar a prescrição de antimicrobianos**” para “**Ações para melhorar o uso de antimicrobianos**”, uma vez que as ações recomendadas vão além da prescrição, envolvendo outros aspectos do uso. Adaptação do tópico com as ações complementares de acordo com as recomendações do *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC), principalmente com a inclusão de intervenções guiadas pela enfermagem.

Além da inclusão de orientação para a nomeação de um farmacêutico para liderar os esforços para melhorar o uso de antimicrobianos. Essa orientação foi inserida para refletir a importância do envolvimento deste profissional na melhoria do uso destes medicamentos e implementação de ações para melhorar o uso de antimicrobianos.

ATENÇÃO PRIMÁRIA À SAÚDE



Alterações nas recomendações para o gerenciamento do uso de antimicrobianos nos serviços de atenção primária à saúde, com a inclusão da descrição de 4 componentes principais para a implementação efetiva e exitosa das intervenções.

A ANVISA espera com esta nova publicação atualizar os profissionais de saúde e do Sistema Nacional de Vigilância Sanitária (SNVS), além dos gestores, de maneira objetiva e concisa, quanto aos passos necessários para a implementação do PGA, como uma das medidas para a luta contra a disseminação da resistência microbiana aos antimicrobianos no Brasil.



A resistência microbiana (RM) aos antimicrobianos é um grande problema de saúde pública em todo o mundo, pois gera uma série de consequências que comprometem, não apenas os pacientes, mas toda a população global.

O aumento da morbidade e mortalidade, da busca por atendimento e do tempo de internação nos serviços de saúde impõe elevados custos ao sistema de saúde¹. Nos Estados Unidos da América (EUA), cerca de 35.000 pacientes morrem a cada ano por infecções causadas por bactérias multirresistentes, com custos associados estimados em mais de US\$ 4,6 bilhões anuais. De acordo com o Relatório de Ameaças de Resistência a Antibióticos nos EUA (2019), do CDC, mais de 2,8 milhões de infecções por bactérias resistentes a antibióticos ocorrem a cada ano².

Desde 1998, quando a Assembleia Mundial da Saúde aprovou uma resolução estabelecendo que os Estados-membros deveriam desenvolver estratégias de âmbito global para a contenção da RM, a Organização Mundial da Saúde (OMS) vem fomentando ações para o seu enfrentamento³. No entanto, somente em 2015, na 68ª Assembleia Mundial da Saúde, foi aprovado o Plano de Ação Global para Combater a RM, com o objetivo principal de assegurar o tratamento adequado e fortalecer medidas de prevenção de doenças infecciosas⁴.

A OMS, em conjunto com os países membros da Organização das Nações Unidas (ONU), incluindo o Brasil, estimula a elaboração de planos nacionais contendo ações para o combate e a contenção da RM, dentre as quais encontra-se a implementação de programas para o uso racional de antimicrobianos na saúde humana e animal.

A RM é uma adaptação do microrganismo ao seu meio ambiente e resulta em uma redução ou eliminação da eficácia do agente antimicrobiano para curar ou prevenir a infecção causada⁴. Embora a RM seja um fenômeno natural, sua propagação está relacionada a diversos fatores, como programas de controle de infecção inadequados ou inexistentes, medicamentos de má qualidade, vigilância inadequada e regulamentação insuficiente sobre o uso destas substâncias. Além disso, o uso de antimicrobianos na saúde humana e animal, tanto o uso adequado quanto o inadequado (excessivo, desnecessário, subdosagem etc.), promovem a seleção de microrganismos multirresistentes (MDR), contribuindo para a propagação da RM⁵.

Os antimicrobianos são a segunda classe de medicamentos mais utilizada em hospitais. Geralmente, encontram-se na lista de insumos terapêuticos hospitalares de alto custo, responsáveis por 20 a 50% das despesas farmacoterapêuticas institucionais. Além de serem prescritos em larga escala em nível ambulatorial, acarretando impactos significativos na microbiota do indivíduo, da população e dos ambientes de saúde^{6,7}, também são os medicamentos mais prescritos para crianças nos hospitais e na comunidade, com uma elevada proporção de uso potencialmente desnecessário ou inadequado.

Nesse contexto, para prevenir e controlar a seleção de MDR, maximizar os efeitos terapêuticos e minimizar as consequências indesejadas, é imperativo a implementação de PGA nos serviços de saúde.

De acordo com as referências disponíveis, os PGA reduzem comprovadamente o uso inadequado de antimicrobianos, principalmente na identificação de prescrições incorretas, aumentam a segurança do paciente e reduzem os custos com estes medicamentos em populações adultas e pediátricas, tanto nos ambientes hospitalares, quanto nos extra hospitalares⁸.

Embora não esteja entre os objetivos principais de um PGA, a redução de custos é um dos benefícios com a sua implementação. A revisão sistemática conduzida por Nathwani et al., 2019, demonstrou que os PGA em hospitais apresentam impactos clínicos e econômicos benéficos. De acordo com essa revisão, a maioria dos estudos mostrou uma diminuição no tempo de internação e nos gastos com antibióticos, sendo a redução do tempo de hospitalização o principal fator para a redução de custos da instituição⁹.

A importância e os benefícios do PGA já estão amplamente comprovados. Entretanto, diversas barreiras ainda dificultam ou, até mesmo, impossibilitam sua implementação em serviços de saúde de todo o mundo.

O fomento da implementação do PGA demanda o conhecimento das principais barreiras enfrentadas pelas instituições de saúde. Nesta perspectiva, a ANVISA realizou, em 2019, uma avaliação dos programas de gerenciamento do uso de antimicrobianos em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) adulto dos hospitais brasileiros¹⁰, afim de identificar o panorama nacional dos PGA nestes hospitais, avaliar o seu grau de implementação e identificar as principais barreiras para implementação.

Das 954 (55%) hospitais brasileiros com UTI adulto que participaram da avaliação, apenas 453 (47,5%) possuíam o PGA implementado, sendo que nesses, a classificação do grau de implementação, considerando os níveis das atividades realizadas, foi: inadequado 5 (1,1%); básico 146 (32,2%); intermediário 195 (43,1%); e avançado 107 (23,6%)¹¹.

Entre as principais barreiras para implementação do PGA identificadas pelos hospitais respondentes, destaca-se a insuficiência de recursos humanos e financeiros, a inexistência de suporte de tecnologia da informação e o pouco apoio da alta direção da instituição¹¹.

Observou-se que a falta de apoio institucional reflete diretamente nas demais barreiras, em especial nos recursos humanos e financeiros. É improvável que um PGA possa ser implementado com sucesso sem o apoio da alta gestão. O compromisso com a implantação de um PGA deve partir dos mais altos níveis da administração institucional e refletir-se na disponibilidade de investir os recursos humanos, financeiros e tecnológicos necessários para desenvolvimento adequado do programa¹².

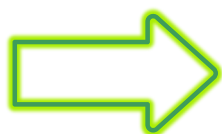
A avaliação dos PGA, com a identificação de barreiras para a sua implementação, forneceu os subsídios necessários para nortear ações dos órgãos de saúde locais, estaduais e nacionais com vistas a promover maior adesão a sua implementação pelos hospitais brasileiros.

O PGA é uma estratégia fundamental para otimizar o uso dos antimicrobianos, reduzindo seus efeitos adversos, aumentando a segurança do paciente e reduzindo a RM. Nesse sentido, a Gerência de Vigilância e Monitoramento em Serviços de Saúde (GVIMS), da Gerência Geral de Tecnologia em Serviços de Saúde (GGTES), da ANVISA, alinhada com os objetivos do Plano de Ação Global da OMS e do Programa Nacional de Prevenção e Controle de Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde¹³, publicou, em 2017, a primeira versão da Diretriz Nacional para Elaboração de Programa de Gerenciamento do Uso de Antimicrobianos em Serviços de Saúde com o objetivo orientar a elaboração e execução de PGA nos hospitais e nas unidades de atenção primária à saúde.

Esta nova publicação atualiza as orientações para elaboração e implementação do PGA nos serviços de saúde brasileiros, incorporando novas evidências científicas e recomendações de órgãos nacionais e internacionais, adaptadas ao contexto nacional.



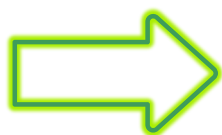
O gerenciamento do uso de antimicrobianos, comumente denominado em inglês “*Antimicrobial Stewardship*”, tem como objetivo garantir o efeito farmacoterapêutico máximo, reduzir a ocorrência de eventos adversos (EA) nos pacientes, prevenir a seleção e a disseminação de microrganismos resistentes e diminuir os custos da assistência à saúde¹⁴.



O termo *Stewardship*, sem uma tradução específica, vem sendo utilizado como um conceito da gestão clínica do uso de antimicrobianos, por meio de uma seleção otimizada da terapia, relacionadas com sua duração, dosagem e via de administração¹⁶.

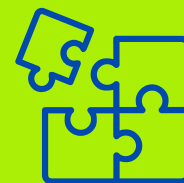
Por sua vez, o programa de gerenciamento de antimicrobianos (PGA), ou “*Antimicrobial Stewardship Program*” (ASP), é definido no Protocolo da *Infectious Disease Society of America* (IDSA) como um conjunto de ações coordenadas e sistêmicas, destinadas a otimizar/melhorar e medir o uso adequado de agentes antimicrobianos por meio da implementação de intervenções baseadas em evidências ^{14,15}.

Em seu conceito fundamental, o PGA é centrado, entre outros, no uso adequado de antimicrobianos para oferecer os melhores resultados clínicos, diminuir os riscos de efeitos adversos, promover o custo-benefício da terapia e reduzir ou controlar as taxas da RM. A seleção de microrganismos resistentes em decorrência do tratamento com antimicrobianos está associada a resultados clínicos adversos e custos mais elevados, razão pela qual a redução da disseminação desses microrganismos consiste em um objetivo de grande importância para qualquer PGA¹².



O gerenciamento do uso de antimicrobianos é essencial para: tratar efetivamente as infecções; otimizar seu uso; promover mudança de comportamento nas práticas de prescrição e dispensação; proteger os pacientes dos danos causados pelo uso desnecessário de antimicrobianos; e combater a disseminação de microrganismos multirresistentes ^{15,16}.

Não existe um modelo único para um PGA, sua implementação requer flexibilidade devido à complexidade envolvida no uso de antimicrobianos e no tipo da assistência prestada pelos serviços de saúde. Nesse sentido, o CDC identificou os principais aspectos estruturais e funcionais para a implementação de PGA efetivos, definidos como **COMPONENTES ESSENCIAIS**, de forma a fornecer uma estrutura adaptável que os serviços de saúde possam usar para orientar seus esforços para otimizar o uso dos antimicrobianos¹⁶.



Os componentes essenciais para a elaboração e implementação do PGA¹⁵ estão descritos no esquema 1 e explicados a seguir.

ESQUEMA 1. Componentes essenciais dos programas de gerenciamento de antimicrobianos





3.1 Apoio das lideranças

O êxito no desenvolvimento e na implementação do PGA depende do apoio e colaboração da alta gestão, bem como das demais lideranças da instituição, com destaque para as equipes clínicas, da enfermagem e da farmácia¹⁶.

A falta de recursos humanos, financeiros e de tecnologia da informação é uma das principais barreiras para a implementação de PGA, compartilhada por hospitais em todo o mundo, inclusive no Brasil¹¹. Nessa perspectiva, é fundamental que a alta gestão apoie a implementação do PGA, não apenas fornecendo os recursos necessários, mas também promovendo o engajamento e comprometimento com o programa de todas as lideranças e profissionais da instituição, principalmente dos prescritores.

Uma forma da alta gestão demonstrar seu compromisso é inserir o PGA nos objetivos estratégicos do serviço de saúde. Outros exemplos de compromissos incluem, mas não se restringem a: disponibilizar profissionais com tempo suficiente para gerenciar o programa e executar suas intervenções diárias; realizar reuniões regulares com os líderes do PGA para discutir os resultados e avaliar os recursos necessários para atingir as metas definidas; fazer declarações formais de apoio aos esforços para aprimorar e monitorar o uso de antimicrobianos¹⁶.

As demais lideranças da instituição como, por exemplo, os chefes de departamentos ou setores, também são importantes na disseminação e conscientização da importância do PGA para todos os setores da instituição. Além disso, são fundamentais para a incorporação das atividades do PGA na rotina diária de cada um dos setores ou departamentos¹⁶.



3.2 Definição de responsabilidades

A direção do serviço de saúde deve nomear um time gestor, sendo recomendado que ele seja interdisciplinar e multissetorial. Além disso, é necessário definir também o time operacional do PGA. As atribuições dos times, bem como de cada um dos profissionais que devem compô-los, estão descritas nos Quadros 1 e 2.

Deve ser definido o líder do time gestor para coordenar as ações administrativas e gerais do programa, que deverá participar de todas as instâncias, definições e monitoramento de estratégias e intervenções. Sua liderança pode aumentar a aceitação e cumprimento das atividades do PGA nas diferentes unidades da instituição de saúde.

Sugere-se que o líder do time gestor seja o representante da alta gestão do serviço de saúde, com governabilidade para garantir a sustentabilidade das ações clínicas, técnicas e administrativas do PGA. Visando seu maior engajamento com os resultados a serem alcançados, é recomendável que a efetividade do programa faça parte de suas metas de desempenho individuais.

Para coordenar as atividades do time operacional, também é necessário definir um líder com horas de trabalho dedicadas ao PGA. Esse, preferencialmente, deve ser um médico infectologista ou com expertise em doenças infecciosas; ou um farmacêutico clínico com conhecimento em doenças infecciosas. O líder operacional deve ter o seu trabalho alinhado com as Comissões de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH) e de Farmácia e Terapêutica (CFT)¹⁷. Além disso, o sucesso do PGA dependerá do seu conhecimento no manejo de antimicrobianos, da sua capacidade de liderança e do seu compromisso com o programa.

Também devem existir lideranças técnicas que atuem como suporte na operacionalização das ações do PGA nos setores da instituição. Para tanto, é recomendado que essas ações façam parte da descrição das atividades desses profissionais, os quais devem dispor de tempo e recursos para sua execução. Isso é ainda mais importante nos casos de líderes médicos que não trabalham em período integral no serviço de saúde. Considerando que a prescrição de antimicrobianos está sob a direção da equipe médica, caso o líder do time operacional não seja um médico, é importante que a instituição designe um médico para atuar como ponto de contato, apoio e suporte para o PGA¹⁶.

A efetividade das ações do PGA depende da atuação conjunta de diferentes setores do serviço de saúde que exercem funções específicas para esse fim, com destaque para: o setor de microbiologia, que deve reportar a identificação e o perfil de sensibilidade aos antimicrobianos; a CCIH, que deve fornecer dados relacionados à etiologia das infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS) e vigilância de microrganismos multirresistentes; as equipes de enfermagem e da farmácia que devem revisar os medicamentos prescritos; a equipe de tecnologia da informação que deve possibilitar a integração entre sistemas para qualificar e facilitar a prescrição, a dispensação e a distribuição do medicamento no serviço de saúde, além da análise dos resultados. A CCIH e a CFT são importantes para a avaliação da qualidade dos antimicrobianos a serem padronizados e adquiridos na instituição, incluindo a qualificação dos fornecedores¹⁷.



Quadro 1. Atribuições e membros dos Times Gestor do Programa de Gerenciamento de antimicrobianos (PGA).

	ATRIBUIÇÕES	MEMBROS *
TIME GESTOR	Definir as políticas e normativas, bem como as diretrizes gerais, monitoramento contínuo, propostas de melhoria e retroalimentação dos resultados (<i>feedback</i>);	Alta gestão institucional; CCIH**;
	Monitorar as estratégias e intervenções por meio de uma agenda de reuniões, previamente programadas, com todo o time de gestão para discussão das metas pactuadas, analisando o alcance ou não das mesmas e o redirecionamento do PGA.	Equipe médica; Equipe de enfermagem; Farmácia Clínica; Laboratório de Microbiologia; Tecnologia da Informação;
	Líder do time gestor: coordenar as ações administrativas e gerais do PGA e reportar à direção do serviço de saúde as necessidades e resultados relacionados ao Programa.	Coordenações de setores estratégicos para o gerenciamento de antimicrobianos*** .

*Composição mínima de pelo menos um representante de cada área

** Os representantes da CCIH e da equipe médica devem, preferencialmente, ser infectologistas ou, na ausência desse profissional, médicos com expertise em doenças infecciosas. No caso dos demais profissionais de saúde, é recomendado que possuam expertise em doenças infecciosas e uso de antimicrobianos.

*** Exemplo de setores estratégicos para o gerenciamento de antimicrobianos: unidades clínicas e assistenciais (UTI*, Centro Cirúrgico e obstétrico, clínica médica, emergência etc.) e as unidades de apoio (farmácia, laboratório de análises clínicas, núcleo de qualidade, gerenciamento de risco ou segurança do paciente, entre outros)¹⁷.

Quadro 2. Atribuições e membros dos Times Operacional do Programa de Gerenciamento de antimicrobianos (PGA).

	ATRIBUIÇÕES	MEMBROS *
TIME OPERACIONAL	Responsável pela elaboração, execução e monitoramento das ações do PGA.	Médico Infectologista ou com expertise em doenças infecciosas; Enfermeiro da CCIH;
	Líder operacional: coordenar as atividades do time operacional e participar ativamente de outros grupos envolvidos com a melhoria do uso dos antimicrobianos (exemplo: profilaxia cirúrgica; diagnóstico e tratamento de sepse, CFT etc.)	Farmacêutico clínico, preferencialmente com expertise em doenças infecciosas e uso de antimicrobianos; Microbiologista clínico.

*Composição mínima de pelo menos um representante de cada área



3.3 Educação

A educação é um componente fundamental para o sucesso do PGA, transpassando todas, ou quase todas, as estratégias do programa. No entanto, ela, por si só, não é uma intervenção eficaz, requerendo combinação com os outros componentes, além do monitoramento e avaliação contínuos do seu impacto no conhecimento e no comportamento dos profissionais da instituição, dos pacientes e dos acompanhantes¹⁶.

As prioridades educacionais devem ser estabelecidas de acordo com as principais dificuldades detectadas e os problemas relacionados ao uso de antimicrobianos mais prevalentes na instituição. Existem diversas opções para oferecer educação sobre o gerenciamento de antimicrobianos, como apresentações didáticas, que podem ser feitas em ambientes formais e informais, mensagens através de pôsteres, folhetos e boletins ou comunicação eletrônica para grupos de funcionários.

Também existem várias ferramentas de educação à distância, cujo uso deve ser estimulado pelo time operacional do PGA. A vantagem destas modalidades de educação virtual é que elas permitem que os profissionais de saúde realizem os treinamentos em seus horários disponíveis, além de evitar a duplicação de esforços necessários para a execução de novos cursos presenciais.

No Quadro 3 estão descritas algumas ações de educação em relação ao gerenciamento do uso de antimicrobianos para profissionais de serviços de saúde e para pacientes/acompanhantes/cuidadores.

3.3.1 Educação dos profissionais da instituição

A educação profissional permanente, tanto dos profissionais de saúde, quanto dos demais profissionais da instituição, visa aumentar a conscientização sobre o uso dos antimicrobianos.

As capacitações devem abordar temas sobre antimicrobianos (farmacologia e farmacoterapia, boas práticas de preparo e administração, eventos adversos, interações medicamentosas), epidemiologia das infecções, medidas de prevenção e controle de infecções, mecanismos de resistência dos microrganismos aos antimicrobianos, entre outros, de acordo com o público aos quais se destinam.

A educação sobre causas e tendências da resistência aos antimicrobianos e orientação sobre abordagens para promover as boas práticas de prescrição são fundamentais para a efetividade do PGA. Independentemente da formação, as oportunidades de treinamento contínuo devem estar disponíveis para todos os profissionais de saúde da instituição.



Adicionalmente, pode ocorrer a educação centrada nos princípios gerais do gerenciamento do uso de antimicrobianos: prescrição antimicrobiana apropriada para infecções ou atividades que apoiam o PGA. Dentre as quais, a importância de identificar com precisão alergias a medicamentos; solicitação apropriada de culturas; interpretação de cultura e resultados de testes de sensibilidade a antimicrobianos; critérios para uso de antimicrobianos específicos; interpretação do antibiograma institucional; uso de protocolos clínicos; documentação apropriada e feedback dos resultados da auditoria²⁵.

A introdução de qualquer intervenção de gerenciamento de antimicrobianos, deve vir acompanhada do treinamento dos profissionais envolvidos²⁵.

3.3.2 Educação dos Pacientes e Acompanhantes/Cuidadores


No processo educacional do PGA é fundamental o envolvimento dos pacientes e de todos que o cercam, principalmente dos familiares ou cuidadores, visando a conscientização para o uso correto dos antimicrobianos.

A orientação sobre o uso e demais informações sobre o antimicrobiano (por exemplo, eventos adversos e interações) devem ser fornecidas em linguagem acessível e deve ser verificado se o paciente/familiar/cuidador entendeu toda a explicação, para que as dúvidas que ainda restarem possam ser sanadas.

A equipe de enfermagem é especialmente importante nos esforços de educação do paciente. Assim, a equipe de enfermagem deve ser engajada no desenvolvimento de materiais educacionais e na educação dos pacientes sobre o uso apropriado de antimicrobianos¹⁶.



Quadro 3. Ações de educação em relação ao gerenciamento do uso de antimicrobianos.

PÚBLICO-ALVO PROFISSIONAIS DA INSTITUIÇÃO	PÚBLICO-ALVO PACIENTES E ACOMPANHANTES CUIDADORES
<p>Educação permanente por meio de aulas, discussões <i>in loco</i>, visitas interdisciplinares à beira do leito, seminários e treinamentos adaptados às equipes.</p>	<p>Na educação/comunicação de pacientes, acompanhantes e cuidadores deve ser utilizada uma linguagem acessível e de fácil entendimento.</p>
<p>As capacitações devem abordar tópicos sobre antimicrobianos, como: farmacologia e farmacoterapia, boas práticas de preparo e administração, epidemiologia das infecções, medidas de prevenção e controle de infecções, mecanismos de resistência dos microrganismos aos antimicrobianos, reações adversas, interações medicamentosas, entre outros.</p>	<p>O profissional de saúde deve orientar os pacientes ou seu acompanhante/cuidador sobre o uso correto dos antimicrobianos.</p>
<p>Enfatizar os aspectos básicos do uso de antimicrobianos nos treinamentos realizados na admissão de novos profissionais.</p>	<p>O paciente/familiar/cuidador sempre deve ser orientado em relação à indicação do antimicrobiano, quanto a via de administração, a posologia, o tempo de tratamento e todos os cuidados que devem ser tomados durante o tratamento. Além dos efeitos adversos, sinais e sintomas que podem ocorrer após a alta e mesmo após a interrupção do uso de medicamento.</p>
<p>A educação sobre causas e tendências da resistência aos antimicrobianos e orientações para a promoção de boas práticas de prescrição devem estar direcionadas para médicos, farmacêuticos, enfermeiros e demais profissionais de saúde.</p>	<p>O profissional deve certificar-se de que toda a explicação foi compreendida e sanar possíveis dúvidas.</p>
<p>Uso de ferramentas de educação à distância, pois essa modalidade permite que os profissionais de saúde realizem os treinamentos conforme sua disponibilidade de horário e evita a duplicação de esforços necessários para a execução de novos cursos presenciais.</p>	
<p>A educação baseada em casos pode ser muito efetiva, portanto, a auditoria prospectiva com <i>feedback</i> e pré-autorização é um bom método para fornecer educação sobre o uso de antimicrobianos.</p>	
<p>Disseminar as informações sobre antimicrobianos, prevenção e controle de infecção e resistência aos antimicrobianos, por meio de folhetos e capacitações para todos os profissionais da instituição, em especial os de apoio.</p>	



3.4 Ações para melhorar o uso de antimicrobianos

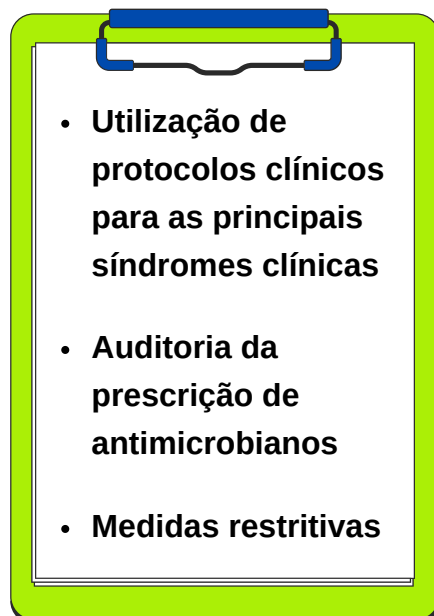
A utilização correta de antimicrobiano envolve a avaliação criteriosa sobre sua necessidade de uso, a escolha de um fármaco eficaz, seguro, custo-efetivo e que seja administrado por tempo, dose e intervalos apropriados.

As ações voltadas para a melhoria do uso de antimicrobianos vão desde abordagens educativas até medidas restritivas, sendo algumas consideradas prioritárias ou fundamentais em um PGA e outras complementares. O time gestor deve definir as ações do PGA delimitando aquelas que preenchem as lacunas identificadas na instituição²³.

Estudos apontam que a existência de um farmacêutico clínico ou com expertise em doenças infecciosas dedicado ao PGA aumenta a adesão às ações de melhoria do uso de antimicrobianos do programa. Estes profissionais são altamente eficazes na promoção e melhora na adesão das boas práticas do uso desses medicamentos^{18,19}.

Assim sendo, é necessário que seja definido um farmacêutico como responsável por liderar os esforços de implementação das ações do PGA para melhorar o uso de antimicrobianos. Para uma maior eficácia na sua atuação, é recomendável que ele seja dedicado ao programa e que possua treinamento e/ou experiência em manejo de antimicrobianos e em doenças infecciosas¹⁶.

3.4.1 Ações prioritárias para melhorar o uso de antimicrobianos





3.4.1.1 Utilização de protocolos para as principais síndromes clínicas

A utilização de protocolos clínicos é de fundamental importância para orientar as ações dos profissionais de saúde. Consiste em uma estratégia prioritária para a promoção do uso correto dos antimicrobianos, uma vez que estabelece e padroniza recomendações claras para o uso ideal destes medicamentos na instituição¹⁶.

A adoção de protocolos permite reduzir diferenças de condutas entre os profissionais e melhorar a avaliação de processos e resultados, aumentando assim a qualidade e a segurança da assistência. Além disso, ao posicionar os medicamentos com maior espectro, toxicidade ou custos em indicações específicas, estes protocolos atuam como diretrizes restritivas.

Os protocolos devem conter recomendações baseadas em evidências científicas ou em práticas de consensos e serem elaborados ou adaptados de acordo com as características clínicas e com os perfis epidemiológico e microbiológico do serviço de saúde. Para tanto, é importante adaptar guias regionais ou nacionais às condições epidemiológicas (prevalência de principais patógenos e perfis de resistência), recursos de diagnóstico e arsenais terapêuticos institucionais.

Idealmente, os protocolos também devem recomendar abordagens diagnósticas, como, por exemplo, quando enviar amostras e quais testes realizar, incluindo indicações para diagnósticos rápidos e testes não microbiológicos (ex.: exames de imagem e provas inflamatórias)¹⁶.

É necessário que os protocolos sejam objetivos e de fácil acesso, para que seu uso na prática clínica seja simples e rápido. Além disso, os protocolos devem incorporar o perfil microbiológico do setor no qual serão usados, já que a epidemiologia pode variar entre setores de uma mesma instituição.

Os protocolos clínicos devem estabelecer o regime antimicrobiano de escolha, considerando a dose e a duração do tratamento para, no mínimo, antibioticoprofilaxia cirúrgica, realização de procedimentos invasivos e para as principais infecções comunitárias (ex.: endocardite, infecção de pele/partes moles, infecção do trato urinário, pneumonia, sepse etc.) e IRAS (ex.: infecções da corrente sanguínea, de sítio cirúrgico e do trato urinário, pneumonia /traqueobronquite e sepse) de acordo com as características do serviço de saúde.



- **Elaboração e implementação de protocolos clínicos para as principais infecções, baseados em evidências científicas ou em práticas de consensos, considerando as características clínicas e os perfis epidemiológico e microbiológico institucionais.**
- **Ampla divulgação dos protocolos clínicos para todos os profissionais de saúde.**
- **Treinamento de todos os profissionais da instituição na sua implementação e monitoramento de sua adesão.**

3.4.1.2 Auditoria da prescrição de antimicrobianos

A auditoria de antimicrobianos consiste em revisar sistematicamente, no momento da sua prescrição ou retrospectivamente, sua indicação, posologia, via de administração e duração do tratamento.

Preferencialmente, para uma maior redução do uso inadequado de antimicrobianos, a auditoria deve ser feita por um infectologista, um farmacêutico clínico, ou outro profissional com treinamento ou formação em doenças infecciosas ou no uso desses medicamentos¹⁷.

É importante que as recomendações de boas práticas de prescrição de antimicrobianos (Anexo I) sejam seguidas e que a indicação, a dose, a duração, a via de administração e o tempo do uso do antimicrobiano estejam facilmente identificáveis. Tornar tais informações acessíveis facilita o processo de auditoria da prescrição, além de possibilitar que os medicamentos sejam modificados conforme a necessidade ou descontinuados em tempo hábil.

A. Auditoria retrospectiva

É recomendável que a auditoria retrospectiva seja realizada após 48 horas da prescrição, quando já há melhor definição do quadro clínico e disponibilidade de resultados de testes diagnósticos²⁰. Podendo ser feita a adequação com base no resultado de culturas ou a suspensão do tratamento, quando o diagnóstico de infecção microbiana tiver sido descartado, de acordo com a evolução clínica e os resultados de exames laboratoriais.



É importante que, após a realização da auditoria retrospectiva, os médicos sejam informados sobre a conformidade das suas prescrições de antimicrobianos, por meio de contato direto (pessoalmente) ou indireto (por telefone, por e-mail, mensagens de texto etc.)¹⁷.

A realização da auditoria requer tempo e dedicação de recursos humanos especializados. Frente à falta de recursos adequados, pode-se priorizar a avaliação das prescrições de antimicrobianos de maior espectro, de maior custo ou reservados para infecções por microrganismos multirresistentes, como, por exemplo, piperacilina/tazobactam, carbapenêmicos, polimixinas, tigeciclina, linezolida, vancomicina, teicoplanina, daptomicina, cefalosporinas de terceira, quarta ou quinta geração, entre outros.

Uma estratégia fundamental que pode ser adotada é a auditoria dos pacientes que estejam recebendo antimicrobianos por mais de sete dias, considerado tempo suficiente para tratar a maioria das infecções.

- **Avaliação das prescrições de antimicrobianos realizada por um infectologista ou farmacêutico clínico, realizada, preferencialmente, 48 horas após a prescrição.**
- **Priorizar a avaliação da prescrição de antimicrobianos de maior espectro, de maior custo ou reservados para infecções por microrganismos multirresistentes.**
- **Pode-se adotar estratégia de realizar a auditoria dos pacientes que estejam recebendo antimicrobianos por mais de sete dias.**

B. Auditoria prospectiva com intervenção e retroalimentação dos resultados (*feedback*)

Também chamada de prospectiva interdisciplinar, é desenvolvida em geral por meio de visitas programadas, periódicas e conjuntas entre membros do time operacional, médicos assistenciais e residentes da unidade do serviço de saúde. Essas visitas incluem a revisão e a discussão de todos antimicrobianos em uso na unidade ou apenas dos estratégicos ou dos de reserva¹⁶.



As evidências disponíveis apontam que a auditoria prospectiva com *feedback* e a pré-autorização são as duas intervenções mais eficazes para melhorar o uso de antimicrobianos nos serviços de saúde¹⁶. Assim, o PGA deve conter uma dessas estratégias ou ambas, considerando a disponibilidade de recursos específicos do serviço de saúde¹⁴.

É recomendável que as condutas e ações da auditoria prospectiva sejam registradas pelo Time Operacional do PGA. O Anexo II apresenta um modelo de relatório para este registro.

Para que essa auditoria seja efetiva, é fundamental que o modelo interdisciplinar de decisão compartilhada seja difundido e que os papéis éticos e técnicos de todos os envolvidos sejam claramente entendidos por todos os profissionais da instituição¹⁶.

- **Revisão e a discussão dos antimicrobianos em uso na unidade ou apenas dos estratégicos ou dos de reserva, realizadas em visitas programadas, periódicas e conjuntas de membros do time operacional, médicos assistenciais e residentes da unidade da instituição.**
- **Sua eficácia é aprimorada pelo fornecimento de *feedback* em reuniões presenciais com os prescritores, referido como "gerenciamento de aperto de mão".**

Uma extensão da auditoria prospectiva com *feedback* é o “gerenciamento de aperto de mão” ou “*handshake stewardship*”, no qual o time operacional do PGA revisa todos os antimicrobianos e realiza rondas diárias com cada uma das equipes de prescrição para fornecer *feedback* sobre o uso de antimicrobianos⁴⁹.

A pré-autorização e auditoria prospectiva com *feedback*, embora tenham demonstrado diminuir o uso de antimicrobianos selecionados em populações-alvo, não demonstraram diminuir, no mesmo grau, o uso geral dessa classe de medicamentos em instituições de saúde. O sucesso do gerenciamento do aperto de mão é atribuído ao encontro cara-a-cara, que promove a discussão específica de um paciente e a educação sobre o uso adequado de antimicrobianos, com o potencial de promover uma mudança na cultura institucional⁴⁹.



3.4.1.3 Medidas Restritivas

A restrição da prescrição de antimicrobianos, realizada por meio da utilização de formulários de restrição ou exigência de pré-autorização, é um dos métodos mais eficazes de controle do uso desses medicamentos¹⁷.

Em situações especiais, como por exemplo, antibióticos reservados para tratamento de bactérias multirresistentes, pode-se optar por um sistema de pré-autorização com maior controle da prescrição, no qual só é possível a liberação desse antimicrobiano pela farmácia após contato ou justificativa por escrito do médico prescritor. É importante garantir que tal medida não atrase o tratamento de pacientes, sobretudo em casos de sepse, independente do dia e do horário, por exemplo, nos casos de prescrições à noite, finais de semana ou feriados.

A definição dos antimicrobianos com restrição ou necessidade de pré-autorização deve ser feita com a participação dos prescritores e, idealmente, deve ocorrer com base nas necessidades e no perfil de sensibilidade microbiológico da instituição, com foco na melhoria do uso e não nos custos dos medicamentos^{16 24}.

As principais vantagens das medidas restritivas são: controle mais direto sobre o uso de antimicrobianos, com prevenção de seu uso desnecessário; oportunidades para educação individual; redução no uso desses medicamentos e nos custos associados.

Entre as desvantagens, podemos citar: requer alta disponibilidade do líder operacional; pode atrasar a administração da prescrição enquanto a aprovação é obtida, com potencial de resultados adversos para o paciente; dificuldade de aceitação da intervenção pelos prescritores, principalmente na fase inicial da implantação do PGA; percepção de “perda de autonomia” do prescritor; possível aumento do uso de antimicrobianos alternativos e, conseqüentemente, da sua resistência.

- **Utilização de formulário de restrição ou de sistema de pré-autorização para prescrições de determinados antimicrobianos;**
- **Monitoramento das possíveis conseqüências indesejadas decorrentes das restrições, especialmente de atrasos no tratamento.**



3.4.2 Ações complementares

Além das ações prioritárias descritas anteriormente (utilização de protocolos clínicos, auditoria e medidas restritivas), cuja implementação é altamente recomendável, existem ações complementares que melhoram muito o uso de antimicrobianos da instituição. Os Quadros 4, 5 e 6 apresentam pontos importantes de algumas dessas ações.

Quadro 4. Ações complementares para melhorar o uso de antimicrobianos - Prescritores.

Intervenções direcionadas aos prescritores	
REVISÃO DAS PRESCRIÇÕES	<p>Esta estratégia envolve os médicos prescritores de todas as unidades do serviço de saúde, fortalecendo o conceito de que gerenciar o uso de antimicrobianos não é da exclusiva responsabilidade do time do PGA.</p> <p>A combinação da revisão por prescritores alinhada com a auditoria prospectiva interdisciplinar, proporciona mais treinamento e engajamento desses profissionais com o programa.</p> <p>Os prescritores devem ser encorajados a realizar a revisão da prescrição após dois ou três dias (48-72 horas) de tratamento, quando há mais informações clínicas e microbiológicas disponíveis.</p> <p>É importante que estes profissionais incluam as seguintes informações no registro médico:</p> <ul style="list-style-type: none">• Esquema antimicrobiano em progresso (nome do medicamento, dose, via, posologia, dias decorridos e duração provável);• Diagnóstico atualizado;• Resultados laboratoriais;• Avaliação das possibilidades de redução do espectro, de acordo com os achados microbiológicos;• Possibilidade de passagem do antimicrobiano para via oral. <p>A inclusão de uma lista de verificação no registro médico pode aumentar significativamente a adesão a esta estratégia.</p> <p>O momento ideal para a revisão das prescrições antimicrobianas não está bem estabelecido na literatura disponível. Especialistas sugerem que revisões diárias, até que um diagnóstico definitivo e a duração do tratamento sejam estabelecidos, otimizam o uso do antimicrobiano e reduzem seu consumo. Assim, nos locais onde for viável, recomenda-se adotar a revisão diária pelos prescritores.</p>
ADOÇÃO DAS BOAS PRÁTICAS DE PRESCRIÇÃO	<p>Garantir que os prescritores sigam as recomendações de boas práticas de prescrição de antimicrobianos (Anexo I) e que a indicação, a dose, a duração e o tempo do uso do antimicrobiano estejam facilmente identificáveis nas prescrições.</p>



Quadro 5. Ações complementares para melhorar o uso de antimicrobianos - Farmácia.

Intervenções guiadas pela farmácia	
A farmácia deve atuar de forma complementar nas ações de gerenciamento do uso dos antimicrobianos. Nesse sentido, entre as ações que a farmácia pode executar, podemos exemplificar:	
MUDANÇAS DE ANTIMICROBIANO INTRAVENOSO PARA ORAL	Sugestão de terapia sequencial, ou seja, conversão da via intravenosa para oral em situações apropriadas e para antimicrobianos com boa absorção (por exemplo, fluoroquinolonas, trimetoprim- sulfametoxazol, linezolida etc.).
AJUSTES DE DOSE	Quando necessário, como em casos de disfunção orgânica, principalmente renal, ou com base no monitoramento de medicamentos terapêuticos.
OTIMIZAÇÃO DA DOSE	Administração de infusão prolongada de beta-lactâmicos, particularmente para pacientes criticamente enfermos ou infectados com microrganismos multirresistentes; auxílio na otimização da posologia, conforme características clínicas do paciente (peso, função e hepática, hemodiálise, diálise peritoneal), agente etiológico, sítio infeccioso e características farmacocinéticas e farmacodinâmicas do medicamento; otimização da forma de preparo (ex.: reconstituição, diluição, forma de administração via sondas, equipo adequado, velocidade de infusão, tempo de infusão para manutenção de estabilidade da solução, compatibilidade etc.).
ALERTAS DE TERAPIA DUPLICADA	Alertas em situações nas quais a terapia pode estar desnecessariamente duplicada, incluindo o uso simultâneo de vários agentes com espectros sobrepostos (por exemplo, atividade anaeróbica e atividade Gram-positiva resistente).
SUSPENSÕES AUTOMÁTICAS	Realizado para prescrições específicas de antimicrobianos sensíveis ao tempo, especialmente os administrados para profilaxia cirúrgica.
DETECÇÃO E PREVENÇÃO DE PROBLEMAS RELACIONADOS AOS ANTIMICROBIANOS	Como, por exemplo, interações entre algumas fluoroquinolonas administradas por via oral e certos minerais, como ferro e cálcio; auxílio na detecção e prevenção de reações adversas e erros de medicação.



Quadro 6. Ações complementares para melhorar o uso de antimicrobianos - Enfermagem.

Intervenções guiadas pela enfermagem	
A equipe de enfermagem responsável pela assistência ao paciente pode iniciar as seguintes intervenções:	
OTIMIZAÇÃO DE COLETAS DE CULTURAS MICROBIOLÓGICAS	Utilizando ou orientando a utilização das técnicas apropriadas para reduzir a contaminação e fornecendo indicações sobre quando obter culturas, por exemplo, informando se um paciente tem ou não sintomas que possam justificar uma cultura de urina. Garantindo que as culturas sejam realizadas corretamente antes de iniciar o antimicrobiano.
ALERTA PARA TRANSIÇÃO DE TERAPIA ENDOVENOSAS PARA ORAL	A equipe de enfermagem está mais consciente de quando os pacientes conseguem tolerar medicamentos orais, assim, pode alertar o time do PGA ou prescritor sobre a possibilidade de mudança para antimicrobianos orais.
SINALIZAR OPORTUNIDADE DE REVISÃO DE PRESCRIÇÃO	A equipe de enfermagem geralmente sabe há quanto tempo um paciente está recebendo um antimicrobiano e quando os resultados laboratoriais se tornam disponíveis, podendo desempenhar um papel fundamental no estímulo de revisão da prescrição após 2 dias de tratamento e / ou quando os resultados da cultura ficam disponíveis.



3.5 Monitoramento do programa

O monitoramento das ações estratégicas e dos resultados relacionados ao PGA tem o objetivo de avaliar o impacto das intervenções, identificar potenciais áreas de melhoria e promover o retorno das informações para todos os profissionais envolvidos.

Devem ser definidos indicadores mensuráveis que permitam avaliar o grau de execução das metas do PGA. Os principais indicadores utilizados para o seu monitoramento podem ser divididos em duas categorias ^{12,25}:

- Indicadores ou medidas de processo: qualidade na utilização de antimicrobianos;
- Indicadores ou medidas de desfecho/resultado: resistência microbiana, taxas de infecção por *Clostridioides difficile*, resultados clínicos (extensão da permanência, taxa de morbidade) e custos.

Os indicadores do PGA devem ser definidos de forma que apontem se as atividades propostas estão sendo bem executadas (indicadores de processo ou desempenho) ou se os objetivos propostos foram alcançados (indicadores de resultado e de impacto). A seguir, apresenta-se sugestões de indicadores que podem ser utilizados, de acordo com as atividades e objetivos do programa, sendo que outros indicadores podem ser monitorados, conforme as características das unidades e dos serviços de saúde.

3.5.1 Indicadores de processo para avaliação do consumo e adequação do uso de antimicrobianos

Várias medidas podem ser utilizadas para mensurar e avaliar o consumo e o uso de antimicrobianos em hospitais. A medida de consumo mais amplamente utilizada e preconizada pela OMS e IDSA é a Dose Diária Definida (*Defined Daily Dose – DDD*). No entanto, outras medidas como “Dias de Terapia” (*Days of therapy - DOT*), “Duração de Terapia” (*Length of therapy - LOT*) e “Dias livre de Terapia” (*Antimicrobial-Free Days – AFD*) podem ser ferramentas bastante úteis para o monitoramento e a análise do uso de antimicrobianos, mostrando-se, sob certos aspectos, melhores e com relevância clínica maior que a DDD²⁶.

Os indicadores para avaliação de consumo e de uso devem ser calculados mensalmente, de forma global para todos os antimicrobianos utilizados no serviço de saúde ou por setores específicos. Podem ainda ser estratificados por grupo de antimicrobianos ou para cada um destes, individualmente, de acordo com a realidade do serviço de saúde.



A. Medida do Consumo de Antimicrobiano

Medidas de consumo refletem um agregado ou quantidade média de antimicrobianos que estão sendo utilizados em nível de paciente, de uma unidade ou do serviço de saúde.

Dose Diária Definida

Dose Diária Definida (DDD) é a dose média diária de manutenção do antimicrobiano, expressa em gramas, habitualmente usada por um adulto de 70 Kg, para a principal indicação terapêutica daquele medicamento²⁷.

A OMS preconiza o uso da DDD como unidade padronizada para a realização de estudos comparativos do consumo de antimicrobianos entre diferentes instituições de saúde ou localidades²⁷.

As doses diárias padrão para os antimicrobianos estabelecidas pela OMS são revisadas regularmente e podem ser obtidas em https://www.whooc.no/atc_ddd_index/

É importante que os hospitais monitorem o seu consumo de antimicrobianos e e que reportem eletronicamente o consumo na UTI adulto no formulário da Anvisa: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/servicosdesaude/prevencao-e-controle-de-infeccao-e-resistencia-microbiana/notificacao-de-iras-e-rm>.

B. Medida de uso de antimicrobianos (DOT e LOT)

As medidas de uso refletem um agregado ou quantidade média de antimicrobianos expressos em dias de utilização, sendo utilizados em nível do paciente, da unidade ou da instituição.

Dias de Terapia

A medida de consumo Dias de Terapia (*Days of Therapy* - DOT) é apontada como a mais apropriada para avaliação do impacto do PGA²⁹, embora a maioria dos estudos publicados que descreveram reduções significantes no uso de antimicrobianos, tenham empregado a DDD como medida padrão^{28,30}.

O número de dias em que um paciente recebe um agente antimicrobiano, independentemente da dose, equivale ao DOT. Qualquer dose de um antimicrobiano recebida durante um período de 24 horas representa 1 DOT. Por exemplo, num tratamento com esquema combinado de três antimicrobianos por 10 dias, seriam contados 30 DOT, 10 DOT para cada antimicrobiano. Para a mesma indicação clínica, se adotada a monoterapia (apenas 1 antimicrobiano), a soma seria de 10 DOT.



O conceito de “dias de exposição” vem surgindo como mais apropriado que o termo “dias de terapia” para expressar situações especiais em que são usados antimicrobianos de meia-vida longa, especialmente na insuficiência renal.

Duração da Terapia

O número de dias em que o paciente recebe antimicrobianos sistêmicos, independentemente do número de fármacos, corresponde à Duração da Terapia (*Length of Therapy* – LOT). Portanto, a LOT será menor ou igual ao DOT já que cada antimicrobiano recebido comporta a sua própria DOT ^{31,32}.

Razão DOT/LOT

A razão DOT / LOT, calculada pela simples divisão do valor do DOT pelo valor da LOT, pode ser útil para avaliar a frequência de combinação de terapia antimicrobiana versus a monoterapia ^{6,33}:

RAZÃO DOT/LOT	INTERPRETAÇÃO
IGUAL A 1	MONOTERAPIA
MAIOR QUE 1	COMBINAÇÃO DE ANTIMICROBIANOS

Tanto o DOT quanto a LOT são medidas de densidade de incidência expressas por 1000 (mais amplamente usada) ou por 100 pacientes-dia. Pode ainda ser calculada por 100 admissões de forma que permita a comparação entre hospitais de diferentes tamanhos.

Diferenças, indicações e limitações para o uso da DDD, do DOT e da LOT

Existem diferentes razões para que a DDD não seja usada especificamente para medir o impacto PGA no uso dos antimicrobianos, entre as quais, sua incapacidade em mostrar o número de pacientes de fato expostos aos fármacos constitui-se numa limitação importante. Outra limitação considerável ao uso da DDD é a população pediátrica, já que não existe uma DDD padrão em pediatria, visto que as doses individuais variam de acordo com o peso da criança ^{33,34}



Para o monitoramento do uso dos antimicrobianos na população pediátrica, que envolve bebês, crianças e adolescentes são recomendadas as medidas de DOT, LOT e Dias Livres de Antimicrobianos do inglês “*Antimicrobial-Free Days*” (AFD)³⁶.

Existe um claro viés na aplicação da DDD relativo a terapia combinada: o uso de metronidazol + ciprofloxacino para tratar uma infecção intra-abdominal, embora de espectro mais estreito, resultará no dobro de DDD quando comparada ao uso de meropenem ou piperacilina/tazobactam isoladamente. O uso de doses maiores em gramas dos antimicrobianos para tratamento de infecções mais graves, pacientes obesos ou com infecção no sistema nervoso central podem superestimar a DDD; já doses menores para ajustes de insuficiência renal, podem gerar resultados subestimados³⁴.

Enfim, dado que as doses administradas dos antimicrobianos diferem da DDD padrão definida pela OMS para vários destes, é difícil inferir os dias de terapia a partir da DDD ou construir conclusões sobre o uso relativo de um antimicrobiano comparado a outro. Nessas situações, as medidas de DOT e LOT, complementam as análises quanto ao consumo e uso de antimicrobianos³⁵.

Uma significativa limitação do DOT, como também da DDD, é a situação da terapia combinada de antimicrobianos versus monoterapia para a mesma indicação clínica. Num tratamento de 7 dias, dois antimicrobianos combinados contribuem para 14 DOT, enquanto em monoterapia soma 7 DOT. Esta discrepância pode ser corrigida pela medida de LOT. O número de antimicrobianos usados no tratamento é irrelevante na LOT, mas não na DOT.

Quadro 7. Fórmula de cálculo, vantagens e desvantagens dos principais indicadores de consumo e uso de antimicrobianos.

Indicador	Fórmula do Cálculo	Vantagens	Desvantagens
DDD	$DDD = \frac{A/B}{P} \times 1000$ <p>A= Total do antimicrobiano consumido em gramas (g), no período considerado B= Dose diária padrão do antimicrobiano calculado em gramas para adulto de 70kg, sem insuficiência renal (definido pela OMS) P= Pacientes-dia, no período considerado</p>	<ul style="list-style-type: none">• Obtenção dos dados relativamente fácil, em especial quando o sistema de prescrição ou de dispensação é informatizado. Assim, a DDD tem sido amplamente utilizada como uma medida global para avaliar PGA em hospitais²⁸.• Permitem a avaliação de tendências no consumo dessas drogas e comparações entre grupos populacionais.	<ul style="list-style-type: none">• Unidade de medida, não reflete a dose diária recomendada ou prescrita;• Seus dados dão apenas uma estimativa do consumo e não uma imagem exata do uso real;• Não mostra o número de pacientes de fato expostos aos fármacos;• Não existe DDD padrão para população pediátrica;• Não fornece informações se as indicações dos antimicrobianos estão corretas.



Indicador	Fórmula do Cálculo	Vantagens	Desvantagens
DOT	$\frac{\text{Número total de dias de uso de cada antimicrobiano} \times 1000}{\text{Total de pacientes-dia}}$	<ul style="list-style-type: none">• Pode ser usado para comparar o uso de drogas específicas;• Medida mais apropriada para avaliação do impacto de PGA.	<ul style="list-style-type: none">• Não fornece informações se as indicações dos antimicrobianos estão corretas.
LOT	$\frac{\text{Nº total de dias de uso de todos antimicrobianos juntos} \times 1000}{\text{Total de pacientes-dia}}$	<ul style="list-style-type: none">• Fornece uma avaliação mais precisa da duração da terapia antimicrobiana.	<ul style="list-style-type: none">• Não fornece informações se as indicações dos antimicrobianos estão corretas.

C. Outros Indicadores/medidas de processo

Outras medidas de processo recomendadas incluem a distribuição proporcional das indicações para os antimicrobianos prescritos, percentual da prescrição de antimicrobianos com suspensão/revisão, percentual de revisão dos antimicrobianos prescritos após 48-72 horas do início da antibioticoterapia, percentual de descalonamento da antibioticoterapia inicial, percentual de adesão aos protocolos de antibioticoterapia empírica e de profilaxia cirúrgica e eventos redundantes de antibioticoterapia ^{25,38}.

Taxa percentual de adequação da antibioticoterapia empírica ou da antibioticoprofilaxia cirúrgica

Pode ser calculada para cada item correto da prescrição: indicação, dose, duração ou considerar todos os itens. É importante auditar a adequação com base no protocolo institucional definido.

Seguem abaixo fórmulas de cálculos para alguns desses indicadores:

Antibioticoterapia empírica adequada:

$$\frac{\text{Número de antibioticoterapia empírica conforme o protocolo institucional} \times 100}{\text{No total de prescrições de antibioticoterapia empírica auditada}}$$



Antibioticoprofilaxia cirúrgica adequada:

$$\frac{\text{Número de antibioticoprofilaxia cirúrgica, de acordo com o protocolo institucional}}{\text{Número de procedimentos cirúrgicos auditados}} \times 100$$

Antibioticoprofilaxia cirúrgica no tempo certo:

$$\frac{\text{Número de antibioticoprofilaxia cirúrgica realizada até 1h antes da incisão}}{\text{Número total de cirurgias avaliadas quanto ao momento da antibioticoprofilaxia}} \times 100$$

3.6.2 Indicadores de resultado/desfecho

Os indicadores de resultados ou desfecho podem ser categorizados em microbiológicos, clínicos e financeiros (custos)³⁸.

A. Microbiológicos: Infecção por *Clostridioides difficile* e resistência bacteriana

Os principais indicadores recomendados para análise do impacto microbiológico do PGA são as taxas de incidência de infecção por *C. difficile* e por bactérias multirresistentes relevantes, como as enterobactérias produtoras- ESBL, as Gram-negativas (*Acinetobacter spp.*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Klebsiella pneumoniae*) e as Gram-positivas (*Staphylococcus aureus* e *Enterococcus spp.*).

Infecção por *Clostridioides difficile*

As infecções por *C. difficile* são um alvo importante para o PGA, dada a evidência de que o uso adequado dos antimicrobianos pode prevenir essas infecções¹⁶. Programas que restringem o uso de clindamicina e de outras classes de antimicrobianos de risco associam-se com redução da taxa de infecção por *C. Difficile*³⁸. Dessa forma, a redução de pacientes com colite por *C. difficile* pode ser uma meta, monitorada pela Taxa de Infecção (colite) por *Clostridioides difficile*:

Fórmula:

$$\frac{\text{Número de pacientes com colite por } C. \text{ difficile}}{\text{Número total de pacientes no período}} \times 100$$



Resistência bacteriana

O impacto das intervenções do gerenciamento dos antimicrobianos na RM é melhor avaliado quando a medição é focada nos patógenos que são recuperados dos pacientes após a internação, quando eles estão sob a influência de intervenções do PGA. Também pode ser monitorada a resistência no nível do paciente, isto é, qual o percentual de pacientes que desenvolvem infecções por microrganismos multirresistentes³⁸.

Taxa de incidência de bactérias multirresistentes selecionadas:

$$\frac{\text{No de infecções pela bactéria multirresistente selecionada* X 1000}}{\text{Pacientes-dia}}$$

* Exemplos: *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* ou *Klebsiella pneumoniae* resistentes a carbapenêmicos, ou *S. aureus* resistente à oxacilina, ou *Enterococcus* spp resistente aos glicopeptídeos.

B. Resultados (desfechos) clínicos

Um dos objetivos primários do PGA é otimizar os resultados dos pacientes tratados com esses medicamentos. Desfechos ou resultados clínicos como taxas de mortalidade global e específica relacionada a microrganismos multirresistentes, duração da hospitalização, taxas de melhora clínica/cura, readmissão relacionada a diagnósticos infecciosos e taxas de reações adversas aos antibióticos, podem ser elementos importantes na demonstração do impacto clínico do programa^{25,37,39}.

C. Resultados financeiros

A IDSA defende que um PGA eficaz deve ser autossustentável financeiramente. De acordo com literaturas disponíveis, análises usando a abordagem de minimização de custos, que compara os custos de tratamentos antimicrobiano (com e sem PAG), sem diferença terapêutica nos resultados clínicos, apoiaram que os resultados financeiros do PGA se concentraram principalmente na mudança do orçamento de medicamentos como resultado do uso reduzido de antimicrobianos alvos⁵⁰.



Indicadores de custo

Os programas de gerenciamento de antimicrobianos podem obter economias de custo significativas, principalmente de medicamentos. Os custos não devem ser a principal medida de resultado do sucesso, mas demonstrar economia pode ser útil na obtenção de recursos para o PGA⁶.

Uma medida para avaliação do custo que pode ser utilizada é denominada Custo da Terapia (*Cost of Therapy – COT*).

O custo com antimicrobianos pode ser calculado para a instituição em geral, em uma unidade específica, para uma indicação clínica ou para tratamentos específicos em determinado período.



3.6 Divulgação dos resultados

A divulgação sistemática e regular dos resultados do PGA para todos os profissionais da instituição, com ênfase para gestores, prescritores, profissionais de saúde e funcionários relevantes no gerenciamento do uso de antimicrobianos é um dos elementos-chave para um programa bem-sucedido.

Devem ser adotadas estratégias de gestão à vista para divulgação dos resultados do PGA, bem como dos principais objetivos com ele alcançados. A divulgação pode ser feita por meio de relatórios, boletins informativos, páginas eletrônicas, painéis, entre outras formas de comunicação.

Devem ser elaborados e divulgados relatórios do PGA voltados para o time gestor e lideranças da instituição que incluam informações sobre o uso geral de antimicrobianos, as intervenções realizadas, as atualizações sobre o progresso descrevendo as dificuldades e recomendações para melhorias futuras.

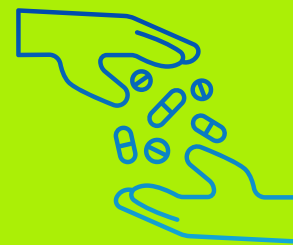
É recomendável também a divulgação de relatórios específicos para as unidades ou profissionais diretamente envolvidos com o gerenciamento de antimicrobianos, por exemplo, dados de profilaxia cirúrgica para cirurgiões, informações para os clínicos sobre pneumonia adquirida na comunidade e infecções do trato urinário e de pele, além do consumo de antimicrobianos para UTI, entre outros.

Além disso, as conclusões das avaliações do uso de medicamentos, juntamente com os resumos dos principais problemas que surgem durante as auditorias prospectivas e solicitações de pré-autorização, devem ser compartilhadas com os prescritores, visando melhorar o uso de antimicrobianos da instituição¹⁶.

Criar uma "marca" para o PGA com um slogan e logotipo pode unificar e criar reconhecimento entre funcionários da instituição para vários componentes do programa. Esta marca pode ser aplicada a todas as comunicações (por exemplo, memorandos, cartazes, boletins informativos, correio eletrônico), formulários de pedidos e interfaces de computador usados no PGA. Uma página eletrônica interna também pode ser desenvolvida para fornecer uma fonte abrangente e conveniente de informações do PGA para o serviços de saúde³⁸.

4

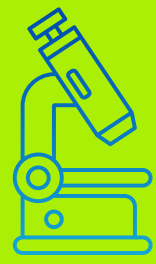
IMPORTÂNCIA E O PAPEL DA FARMÁCIA CLÍNICA NO GERENCIAMENTO DE ANTIMICROBIANOS



Os programas de gerenciamento de antimicrobianos exitosos referem um grande envolvimento dos farmacêuticos clínicos, seja atuando como líder ou colaborador na sua implementação ^{43,44}.

É importante e necessário identificar na equipe um farmacêutico com autoridade para liderar os esforços de melhoria do uso de antimicrobianos^{18,19}.

As intervenções realizadas por esses profissionais (vide Intervenções guiadas pela farmácia no Quadro 8) melhoram a adesão ao tratamento, desfechos favoráveis e qualidade da segurança da cadeia medicamentosa e ainda os indicadores do Programa ^{7,14}. Sendo assim, torna-se imprescindível a atuação do farmacêutico na implementação do PGA.



O laboratório de microbiologia clínica tem papel importante para a prescrição correta de antimicrobianos pois isola, identifica e determina o perfil de sensibilidade a antimicrobianos dos patógenos causadores de infecções. Esses resultados viabilizam a reavaliação e a readequação da terapia antimicrobiana prescrita empiricamente²⁵. Mas as informações geradas por ele não são apenas a base para a definição de uma terapia individual, também permitem a geração de dados relacionados às taxas de resistência e aos principais microrganismos envolvidos nas infecções, informações relevantes para a terapia empírica, a aplicação de medidas de controle de infecção e para a elaboração de protocolos clínicos¹².

O laboratório de microbiologia é responsável por fornecer resultados de qualidade. Para isso, deve facilitar sua entrega oportuna e implementar técnicas diagnósticas que permitam a rápida identificação do agente etiológico e seus mecanismos de resistência¹².

O microbiologista, ou a sua equipe, com o apoio e participação do time operacional do PGA, pode implementar as seguintes intervenções para o gerenciamento do uso de antimicrobianos¹⁶:

- Adequar os relatórios de suscetibilidade da instituição para mostrar os antimicrobianos definidos nos protocolos clínicos ou recomendados pelo PGA;
- Inserir comentários nos relatórios de microbiologia que facilitem sua interpretação, por exemplo, para ajudar na identificação de quais patógenos podem representar colonização ou contaminação;
- Orientar o uso adequado dos testes e o fluxo de resultados como parte da "gerenciamento do diagnóstico";
- Ajudar a otimizar a prescrição empírica de antimicrobianos elaborando e interpretando um relatório histórico de RM ou do antibiograma;
- Orientar as discussões sobre a potencial implementação de testes de diagnóstico rápido e novos critérios interpretativos dos testes de sensibilidade aos antimicrobianos (TSA) (por exemplo, pontos de corte) que possam afetar o uso de antimicrobianos.

O emprego de testes moleculares rápidos e espectrometria de massa (MALDI-TOF) para identificação das espécies bacterianas e do perfil de sensibilidade em hemoculturas tem sido associado à diminuição do tempo para início da terapia antimicrobiana adequada, da mortalidade, do tempo de hospitalização e dos custos hospitalares⁴³.

Importante ressaltar que os resultados dos testes microbiológicos dependem das etapas que antecedem a sua execução (fase pré-analítica). Dessa maneira, os laboratórios de microbiologia devem redigir o manual de exames microbiológicos com informações sobre coleta, transporte e armazenamento das amostras biológicas além de treinar os profissionais que atuam nessa área. As metodologias empregadas pelos laboratórios foram detalhadas no Manual de Microbiologia Clínica para o Controle de Infecção Relacionada a Assistência a Saúde, Módulo 10 – Detecção dos Principais Mecanismos de Resistência Bacteriana aos Antimicrobianos pelo Laboratório de Microbiologia Clínica (versão 2020), disponíveis no endereço eletrônico: <<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/servicosdesaude/manuais>>.



Agência Nacional de Vigilância Sanitária | Anvisa



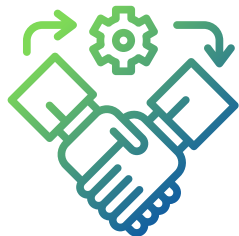
No passado, pensava-se que o problema da resistência microbiana aos antimicrobianos estava restrito a hospitais e a instituições de longa permanência de idosos (ILPI). Entretanto, a proporção de infecções por microrganismos resistentes adquiridas na comunidade tem aumentado constantemente, levando ao aumento do custo com o tratamento dessas infecções, tanto em ambientes hospitalares quanto extra hospitalares⁴⁶.

Apesar da prevalência de colonizações e infecções causadas por microrganismos multirresistentes ser atualmente mais documentada nos hospitais, a maior parte das prescrições de antimicrobianos é feita fora deles, em especial nos serviços de atenção primária à saúde (APS) e o maior consumo desses medicamentos ocorre na comunidade em geral.

Estudos apontam que aproximadamente metade da prescrição de antimicrobianos ambulatoriais em humanos pode ser inadequada, incluindo seleção, dosagem ou duração, além da prescrição desnecessária. Pelo menos 30% das prescrições de antibióticos ambulatoriais nos EUA são desnecessárias¹⁶. Apesar da falta de dados nacionais, a prescrição de antimicrobianos em unidades de APS tem sido uma preocupação, especialmente pela dificuldade em garantir a sua utilização correta (dose e duração do tratamento) pelos pacientes.

Desta maneira, é fundamental a implementação de ações de gerenciamento do uso de antimicrobianos na APS, que consiste no esforço para medir e melhorar a forma como os antimicrobianos são prescritos e usados pelos pacientes por meio da implementação de estratégias eficazes para alinhar as práticas de prescrição, de diagnóstico e de uso dos antimicrobianos com recomendações baseadas em evidências⁴⁷.

São componentes essenciais para um gerenciamento do uso de antimicrobianos eficaz nos serviços da APS⁴⁷:



COMPROMISSO

Demonstrar dedicação e responsabilidade para otimizar o uso de antimicrobianos e a segurança do paciente.



AÇÃO PARA MELHORIA DO USO DE ANTIMICROBIANOS

Implementar pelo menos uma ação/intervenção para melhorar a prescrição de antimicrobianos, avaliar se está funcionando e modificar conforme necessário.



MONITORAMENTO E FEEDBACK

Monitorar as práticas de prescrição de antimicrobianos e fornecer retorno dos resultados (feedback) regular aos prescritores, fazendo com que esses avaliem suas próprias práticas de prescrição.



EDUCAÇÃO E TREINAMENTO

Fornecer recursos educacionais para profissionais da unidade de saúde e pacientes sobre uso de antimicrobianos e garantir os treinamentos/capacitações necessários para otimizar a prescrição de antimicrobianos.

e



6.1.1 Compromisso

O compromisso de todos os membros da equipe de saúde para se engajar no gerenciamento do uso de antimicrobianos é fundamental para melhorar o uso destes medicamentos. Principalmente o compromisso dos prescritores em prescrever adequadamente estes medicamentos.

Cada pessoa envolvida no atendimento ao paciente, direta ou indiretamente, pode atuar como um gerenciador de antimicrobianos. Assim, é fundamental o compromisso da gestão da unidade de saúde, garantindo que os membros da equipe de saúde tenham tempo e recursos suficientes para se dedicarem ao gerenciamento do uso de antimicrobianos, além de instituírem o uso correto dos antimicrobianos como parte da cultura institucional.



6.1.2 Ação para melhoria do uso de antimicrobianos

As etapas iniciais para o gerenciamento de antimicrobianos consistem em conhecer as oportunidades para melhorar as práticas de prescrição, identificar as condições prioritárias e as barreiras e estabelecer os padrões para prescrição destes medicamentos.

Condições de alta prioridade são circunstâncias nas quais os prescritores geralmente se desviam das melhores práticas de prescrição, prescrevendo antimicrobianos em excesso ou forma insuficiente, ou prescrevendo o agente antimicrobiano, a dose e/ou a duração errados.

Exemplos de condições de alta prioridade para melhorar a prescrição de antimicrobianos incluem⁴⁷:

- Prescrição excessiva de antimicrobianos, como nas situações para as quais eles não são indicados (por exemplo, bronquite aguda, infecção respiratória superior inespecífica ou faringite viral);
- Indicação correta do uso, mas com a seleção do antimicrobiano não recomendado (por exemplo, selecionar azitromicina em vez de amoxicilina ou amoxicilina/clavulanato para sinusite bacteriana aguda não complicada), ou a dose e/ou a duração erradas;
- Condições para as quais os antimicrobianos são subutilizados ou nas quais não são utilizados no tempo oportuno (por exemplo, diagnósticos errados de doenças sexualmente transmissíveis ou infecções bacterianas graves, como sepse).

Ações, intervenções ou políticas para promover práticas apropriadas de prescrição de antimicrobianos devem ser implementadas nas unidades de APS. Uma abordagem gradual com metas alcançáveis pode facilitar as mudanças de ações, políticas e práticas e ajudar os prescritores e profissionais da unidade de saúde sem sobrecarregá-los. É importante priorizar as ações de acordo com a viabilidade, aceitabilidade, comprometimento de recursos e barreiras antecipadas à mudança⁴⁷.

Dentro do contexto da APS, é importante a implementação de, pelo menos, uma das seguintes ações para o gerenciamento do uso de antimicrobianos:

- Elaboração e implantação de protocolos para diagnóstico e tratamento das infecções mais prevalentes;
- Uso de práticas de prescrição tardia ou espera vigilante, quando possível: A prescrição tardia pode ser usada para pacientes com condições que geralmente se resolvem sem tratamento, mas que podem se beneficiar de antimicrobianos se as condições não melhorarem (por exemplo, sinusite aguda não complicada ou otite média aguda leve).



Os médicos podem aplicar práticas de prescrição tardia, dando ao paciente ou aos responsáveis uma prescrição para ser dispensada após um período predeterminado apenas se os sintomas piorarem ou não melhorarem. A espera vigilante significa fornecer alívio sintomático com um plano claro de acompanhamento se os sintomas da infecção piorarem ou não melhorarem. A espera vigilante e as prescrições tardias de antimicrobianos são abordagens baseadas em evidências que podem diminuir com segurança o uso destes medicamentos quando usados de acordo com os protocolos clínicos⁴⁷;

- Padronização de lista de antimicrobianos conforme perfil epidemiológico do serviço de saúde, que pode ser realizada utilizando como base a Relação Nacional de Medicamentos (RENAME);
- Controle de dispensação de antimicrobianos, através de registros manuais ou eletrônicos;
- Política de prescrição contendo os itens obrigatórios para o tratamento adequado, como: dose e duração do tratamento;
- Adoção da classificação “AWaRe” em relação aos medicamentos antimicrobianos. Tal classificação, presente na lista de medicamentos essenciais da OMS, define os agentes antimicrobianos em três categorias – *Access, Watch, Reserve* (“AWaRe”), traduzidos na RENAME 2022 como Acesso, Alerta e Reservado – e apresenta recomendações sobre o uso de cada categoria.

Elaboração e implantação de protocolos para diagnóstico e tratamento das infecções mais prevalentes

Os protocolos são diretrizes embasadas em evidências científicas ou práticas de consensos, cuja implantação demonstrou ser efetiva e fundamental para promover o uso correto de antimicrobianos, padronizando as condutas e prescrição, sendo uma estratégia efetiva adotada em diversos países e em todos os níveis de atenção, desde a atenção básica até os serviços mais complexos.

É imprescindível nos serviços de APS a adoção de protocolos para manejo das patologias mais comumente atendidas. Podem ser adaptados à realidade local protocolos já existentes, como os de tratamento das principais infecções em atenção básica do Ministério da Saúde.



Sua divulgação e a realização de treinamentos voltados para os profissionais de saúde, principalmente para os prescritores, são fundamentais para sua implantação e para se atingir os objetivos propostos.

Os protocolos auxiliam os profissionais na tomada de decisão em relação à estratégia de diagnóstico e da alternativa terapêutica mais adequada, e devem incluir, no mínimo, sugestões para o diagnóstico e opções de antimicrobianos para o manejo das infecções mais prevalentes na comunidade, tais como:

- Dermatites bacterianas e infecções de pele e partes moles;
- Gastroenterites bacterianas;
- Infecção do trato urinário;
- Infecções sexualmente transmissíveis (IST);
- Otite, sinusite, faringoamigdalite;
- Pneumonia.

Para medicamentos administrados na própria unidade de saúde, o protocolo deve contemplar a forma de preparo (ex.: diluente compatível e volume para reconstituição de pó liofilizado e diluição para infusão) e de administração (ex.: via, velocidade de infusão).

Alguns tópicos importantes para a elaboração de protocolos de diagnóstico e tratamento são:

- Definir o assunto e objetivos que será desenvolvido;
- Designar uma equipe multiprofissional para elaboração, especificando suas atribuições;
- Realizar a pesquisa bibliográfica sobre os tópicos incluídos no protocolo;
- Identificar as evidências que o fundamentam, citando sua fonte;
- Estabelecer sua periodicidade de revisão e atualização.

Para implantação dos protocolos são recomendadas, no mínimo, as seguintes ações:

- Determinação de fluxos padronizados e de fácil entendimento para a prescrição, a dispensação e a administração, quando se tratar de antimicrobiano administrado na unidade de saúde;
- Educação e treinamento de todos os profissionais da saúde quanto à disponibilidade e necessidade de adoção dos protocolos desenvolvidos;
- Facilitação do acesso aos protocolos, disponibilizando os mesmos em versão impressa e/ou eletrônica em locais acessíveis.



6.1.3 Monitoramento e *feedback*

A avaliação das prescrição de antimicrobianos com retroalimentação dos resultados (*feedback*) regular aos prescritores, fazendo com que esses avaliem suas próprias práticas de prescrição, pode orientar as mudanças na prática e ser usada para monitorar o progresso na melhoria da prescrição dos antimicrobianos.

Sempre que possível, a unidade de saúde pode definir um profissional de saúde, preferencialmente farmacêutico ou médico, para avaliar as prescrições de antimicrobianos da APS.

A avaliação pode ser realizada para cada item da prescrição de antimicrobianos (indicação (antimicrobiano adequado ao diagnóstico atribuído), dose, duração) ou considerar todos os itens. É importante validar a adequação com base no protocolo clínico definido. Além disso, pode ser realizada de forma agregada, todas as prescrições de antimicrobianos da unidade, ou individualmente, para cada prescritor. O ideal é que seja individual, uma vez que possibilita um *feedback* pessoal, com oportunidade para a educação sobre o uso adequado de antimicrobianos, com o potencial de promover uma mudança na cultura institucional.

O *feedback* individualizado fornecido aos prescritores é uma maneira eficaz de promover a adesão aos protocolos clínicos da APS. Por sua vez, o *feedback* dos resultados gerais sobre a conformidade das prescrições pode ajudar a melhorar a aceitabilidade das intervenções de melhoria do uso de antimicrobianos⁴⁷.

Para o monitoramento práticas de prescrição de antimicrobianos pode ser utilizado o indicador de processo:

Antibioticoterapia adequada:

Número de antibioticoterapia conforme o protocolo institucional X 100
No total de prescrições de antibioticoterapia auditada



6.1.4 Educação e treinamento

Educação e treinamento dos profissionais da unidade de saúde

A educação permanente dos profissionais de saúde visa aumentar a conscientização sobre a importância da prescrição dos antimicrobianos, seguindo os protocolos definidos localmente, com o objetivo de garantir o seu efeito fármaco-terapêutico máximo, reduzindo a ocorrência de eventos adversos nos pacientes atendidos e prevenindo a seleção e a disseminação de microrganismos multirresistentes.

Como medidas educativas, além de capacitações presenciais ou à distância, seminários e treinamentos para todos os profissionais de saúde do serviço, podem ser disponibilizados guias de orientação sobre medidas de prevenção de infecção e uso terapêutico de antimicrobianos.

É também imprescindível que os prescritores sejam treinados e que atendam às boas práticas de prescrição de antimicrobianos descritas no Anexo I. As orientações desse Anexo devem ser adaptadas à realidade do serviço de APS. A seguir, exemplificamos alguns pontos relevantes das boas práticas de prescrição que devem ser considerados nos serviços de APS:

- Ao definir a posologia, considerar a comodidade de uso pelo paciente para aumentar a adesão ao tratamento (dar preferência por medicações de dose única diária ou de 12/12 horas);
- Infecções mais graves, com dificuldade de adesão do paciente ou situações emergenciais, podem demandar administração por via parenteral no início ou durante toda a duração do tratamento, assim, o paciente deverá ser encaminhado para uma unidade de saúde de maior complexidade;
- Ao prescrever a medicação, se houver necessidade de diluição, é fundamental que o paciente seja orientado a seguir o que está previsto na bula do medicamento.



Educação dos pacientes/familiares/cuidadores

Quando pacientes, familiares ou cuidadores são os responsáveis pela administração do medicamento, a educação é primordial e deve ser feita, quando possível, diretamente a eles, com linguagem adequada à sua realidade, devendo contemplar:

- Forma de preparo e armazenamento (ex.: diluente para soluções orais, necessidade de refrigeração);
- Posologia (ex.: horários de administração, tempo de uso) destacando a necessidade de seguir com o tratamento mesmo após melhora nos sinais e sintomas;
- Forma de uso (ex.: administração com água, em jejum ou durante as refeições);
- interações medicamento-medicamento, medicamento-alimento;
- Procedimento em caso de esquecimento de dose;
- Principais reações adversas associadas ao uso do antimicrobiano e como proceder caso ocorram;
- Modo de descarte (não descartar na pia ou vaso sanitário ou no lixo comum, por exemplo);
- Não utilização de sobras de tratamentos anteriores (pelo próprio paciente ou outros familiares/vizinhos etc.).

















É importante também que o paciente e/ou seus cuidadores/acompanhantes sejam educados sobre quando os antimicrobianos são ou não necessários. Eles devem ser informados de que o tratamento com antibióticos para infecções virais não traz benefícios e, portanto, não deve ser usado. Também devem ser informados que certas infecções bacterianas (por exemplo, infecções leves de ouvido e sinusite) podem melhorar sem antibióticos. As explicações de quando os antimicrobianos não são necessários podem ser combinadas com recomendações para o manejo dos sintomas. Além disso, orientá-los sobre quando procurar atendimento médico se os sintomas piorarem ou não melhorarem⁴⁷.

Todos os profissionais de saúde devem estar envolvidos no processo de educação do paciente, familiares e cuidadores. A orientação da equipe multiprofissional é imprescindível para a correta administração do antimicrobiano, quanto aos horários, modo de usar, tempo de tratamento, possíveis interações medicamentosas, efeitos adversos previstos e consequente adesão ao tratamento.



Para evitar falhas terapêuticas devido ao uso inadequado da medicação por dificuldade de leitura e interpretação do paciente, pode ser necessário o uso de tabelas com desenhos e cores para facilitar o entendimento da prescrição (posologia, duração do tratamento, horários da medicação).

Segue abaixo um exemplo de tabela que pode ser elaborada:

NOME DO PACIENTE: DATA: __ / __ / ____							
Nome do antimicrobiano DOSE: 1 comprimido 12/12 h TEMPO DE TRATAMENTO: 7 dias	SEG	TER	QUA	QUI	SEX	SÁB	DOM
							
							

REFERÊNCIAS

1. Roberts R, Hota B, Ahmad I, Scott II R, Foster S, Abbasi F, et al. Hospital and Societal Costs of Antimicrobial-Resistant Infections in a Chicago Teaching Hospital: Implications for Antibiotic Stewardship. *Clinical Infectious Diseases*. 2009;49(8):1175-1184.
2. CDC. Centers for Disease Control and Prevention. 2019 AR Threats Report. Disponível em: <https://www.cdc.gov/drugresistance/biggest-threats.html>. Acesso em: 17/06/2021.
3. WHO. Global Strategy for Containment of Antimicrobial Resistance. Geneva: World Health Organization. 2001.
4. ECDC. Factsheet for experts - Antimicrobial resistance. Disponível em: <https://ecdc.europa.eu/en/antimicrobial-resistance/facts/factsheets/experts>
5. WHO. Global Action Plan on Antimicrobial Resistance, 2015. Disponível em: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/193736/1/9789241509763_eng.pdf?ua=1.
6. Sáez-Llorens X, Castrejón-De Wong M, Castaño E, De Suman O, Morös D, De Atencio I. Impact of an antibiotic restriction policy on hospital expenditures and bacterial susceptibilities: A lesson from a pediatric institution in a developing country. *Pediatric Infect Dis J*. 2000; 19:200-6.
7. McCaig LF, Hughes JM. Trends in antimicrobial drug prescribing among office- based physicians in the United States. *JAMA* 1995; 273:214-9.
8. D. Donà, E. Barbieri, M. Daverio, R. Lundin, C. Giaquinto, T. Zaoutis, M. Sharland. Implementation and impact of pediatric antimicrobial stewardship programs: a systematic scoping review. *Antimicrobial Resistance and Infection Control*, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s13756-019-0659-3>.
9. Nathwani D, Varghese D, Stephens J, Ansari W, Martin S, Charbonneau C. Value of hospital antimicrobial stewardship programs [ASPs]: a systematic review. *Antimicrobial Resistance and Infection Control*, 2019. <https://doi.org/10.1186/s13756-019-0471-0>
10. Menezes, R. M. et al. Desenvolvimento e validação de questionário para autoavaliação dos programas de gerenciamento de antimicrobianos em unidade 1. de terapia intensiva adulto. *Revista Científica Multidisciplinar Núcleo do Conhecimento*. Ano. 07, Ed. 06, Vol. 05, pp. 175-215. Junho de 2022. ISSN: 2448-0959. Disponível em: <https://www.nucleodoconhecimento.com.br/saude/questionario-para-autoavaliacao>. Acesso em: 5 aug. 2022.

11. Menezes, R. M.; Gonçalves, M. R. S; Costa, M. M. de M.; Krumennauer, E. C; Carneiro, G. M; Reuter, C. P; Renner, J. D. P; Carneiro, M. Antimicrobial Stewardship Programmes in Brazil: introductory analysis. *Research, Society and Development*, [S. l.], v. 11, n. 7, p. e51011729444, 2022. DOI: 10.33448/rsd-v11i7.29444. Disponível em: <<https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/29444>>. Acesso em: 5 aug. 2022.
12. API. Asociación Panamericana de Infectología. Guía para la implementación de un programa de optimización de antimicrobianos (PROA) a nivel hospitalario, 2016. ISBN 978-9942-14-766-0.
13. BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Programa Nacional de Prevenção e Controle de Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde, 2021-2025. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/servicosdesaude/publicacoes/pnpciras_2021_2025.pdf>
14. 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. Disponível em: http://www.idsociety.org/Antimicrobial_Agents/#ImplementinganAntibioticStewardshipProgram. Acesso em: 08/08/2022.
15. WHO. Antimicrobial stewardship programmes in health-care facilities in low- and middle-income countries. A practical toolkit. Geneva, 2019. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
16. CDC. Core Elements of Hospital Antibiotic Stewardship Programs. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, CDC; 2019. Available at <https://www.cdc.gov/antibiotic-use/core-elements/hospital.html>.
17. Barlam TF, Cosgrove SE, Abbo LM, MacDougall C, Schuetz AN, Septimus EJ, et al. Implementing an Antibiotic Stewardship Program: Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America. *Clin Infect Dis*. 2016 May 15;62(10):e51-77.
18. Bessesen MT, Ma A, Clegg D, Fugit RV, Pepe A, Goetz MB, Graber CJ. Antimicrobial Stewardship Programs: Comparison of a Program with Infectious Diseases Pharmacist Support to a Program with a Geographic Pharmacist Staffing Model. *Hosp Pharm*. 2015 Jun;50(6):477-83.

19. Yu K, Rho J, Morcos M, Nomura J, Kaplan D, Sakamoto K, Bui D, Yoo S, Jones J. Evaluation of dedicated infectious diseases pharmacists on antimicrobial stewardship teams. *Am J Health Syst Pharm*. 2014 Jun 15;71(12):1019-28.
20. Standiford HC, Chan S, Tripoli M, Weekes E, Forrest G. Antimicrobial Stewardship at a Large Tertiary Care Academic Medical Center: Cost Analysis Before, During, and After a 7-Year Program. *Infection Control & Hospital Epidemiology*. 2012;33(04):338-345.
21. Afolabi TM, Goodlet KJ, Fairman KA. Association of Antibiotic Treatment Duration With Recurrence of Uncomplicated Urinary Tract Infection in Pediatric Patients. *Ann Pharmacother*. 2020 Aug;54(8):757-766.
22. Foolad F, Huang AM, Nguyen CT, Colyer L, Lim M, Grieger J, Li J, Revolinski S, Mack M, Gandhi T, Wainaina JN, Eschenauer G, Patel TS, Marshall VD, Nagel J. A multicentre stewardship initiative to decrease excessive duration of antibiotic therapy for the treatment of community-acquired pneumonia. *J Antimicrob Chemother*. 2018 May 1;73(5):1402-1407.
23. Godman, B.; Egwuenu, A.; Haque, M.; Malande, O.O.; Schellack, N.; Kumar, S.; Saleem, Z.; Sneddon, J.; Hoxha, I.; Islam, S.; et al. Strategies to Improve Antimicrobial Utilization with a Special Focus on Developing Countries. *Life*. 2021, 11, 528. <https://doi.org/10.3390/life11060528>
24. *Microbiology and Infection*. 2014;20(1):82-88. Antimicrobial Stewardship Programs (ASPs) - Metrics Examples (Public Health Ontario). Disponível em: https://www.publichealthontario.ca/en/eRepository/ASP_Metrics_Examples.pdf
25. Akpan M, Ahmad R, Shebl N, Ashiru-Oredope D. A Review of Quality Measures for Assessing the Impact of Antimicrobial Stewardship Programs in Hospitals. *Antibiotics*. 2016;5(1):5.
26. Pollack L, Plachouras D, Sinkowitz-Cochran R, Gruhler H, Monnet D, Weber J. A Concise Set of Structure and Process Indicators to Assess and Compare Antimicrobial Stewardship Programs Among EU and US Hospitals: Results From a Multinational Expert Panel. *Infection Control & Hospital Epidemiology*. 2016;37(10):1201-1211.
27. WHO. Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Guidelines for ATC Classification and DDD Assignment. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology; Oslo, Norway: 2012.
28. Borde J, Kaier K, Steib-Bauert M, Vach W, Geibel-Zehender A, Busch H, Bertz H. Feasibility and impact of an intensified antibiotic stewardship program targeting cephalosporin and fluoroquinolone use in a tertiary care university medical center. *BMC Infect. Dis*. 2014;14:201.

29. Morris A, Brener S, Dresser L, Daneman N, Dellit T, Avdic E, et al. Use of a Structured Panel Process to Define Quality Metrics for Antimicrobial Stewardship Programs. *Infection Control & Hospital Epidemiology*. 2012;33(05):500-506.
30. Cisneros J, Neth O, Gil-Navarro M, Lepe J, Jiménez-Parrilla F, Cordero E et al. Global impact of an educational antimicrobial stewardship programme on prescribing practice in a tertiary hospital centre. *Clinical Microbiology and Infection*. 2014;20(1):82-88.
31. Antimicrobial Stewardship Programs (ASPs) - Metrics Examples (Public HealthOntario). Disponible en: https://www.publichealthontario.ca/en/eRepository/ASP_Metrics_Examples.pdf
32. Polk R, Hohmann S, Medvedev S, Ibrahim O. Benchmarking Risk-Adjusted Adult Antibacterial Drug Use in 70 US Academic Medical Center Hospitals. *Clinical Infectious Diseases*. 2011;53(11):1100-1110.
33. Mahmoudi L, Sepasian A, Firouzabadi D, Akbari A. The Impact of an Antibiotic Stewardship Program on the Consumption of Specific Antimicrobials and Their Cost Burden: A Hospital-wide Intervention. *Risk Manag Healthc Policy*. 2020; 23(13):1701-1709.
34. Aldeyab M, Kearney M, Scott M, Aldiab M, Alahmadi Y, Darwish Elhajji F, et al. An evaluation of the impact of antibiotic stewardship on reducing the use of high-risk antibiotics and its effect on the incidence of *Clostridium difficile* infection in hospital settings. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2012;67(12):2988-2996.
35. Polk R, Fox C, Mahoney A, Letcavage J, MacDougall C. Measurement of Adult Antibacterial Drug Use in 130 US Hospitals: Comparison of Defined Daily Dose and Days of Therapy. *Clinical Infectious Diseases*. 2007;44(5):664-670.
36. DAVEY, P. et al. Interventions to improve antibiotic prescribing practices for hospital in patients. *Cochrane Database Syst Rev.*, v.9, n.2, 2017.
37. Moehring R, Anderson D, Cochran R, Hicks L, Srinivasan A, Dodds Ashley E. Expert Consensus on Metrics to Assess the Impact of Patient-Level Antimicrobial Stewardship Interventions in Acute-Care Settings. *Clinical Infectious Diseases*. 2016;64(3):377-383.
38. Almirante B, Garnacho-Montero J, Pachón J, Pascual Á, Rodríguez-Baño J. Scientific evidence and research in antimicrobial stewardship. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. 2013;31:56-61.
39. American Society of Health-System Pharmacists. A Hospital Pharmacist's Guide to Antimicrobial Stewardship Programs.

40. Ntagiopoulos P, Paramythiotou E, Antoniadou A, Giamarellou H, Karabinis A. Impact of an antibiotic restriction policy on the antibiotic resistance patterns of Gram-negative microorganisms in an Intensive Care Unit in Greece. *International Journal of Antimicrobial Agents*. 2007;30(4):360-365.
41. BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 2.616 de 12 de maio de 1998. Estabelece as normas para o programa de controle de infecção hospitalar. *Diário Oficial da União*, mai 1998.
42. BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução nº 7, de 24 de fevereiro de 2010. Dispõe sobre os requisitos mínimos para funcionamento de Unidades de Terapia Intensiva e dá outras providências. *Diário Oficial de União*, fev 2010.
43. Heil EL, Kuti JL, Bearden DT, Gallagher JC. The Essential Role of Pharmacists in Antimicrobial Stewardship. *Infection control and hospital epidemiology : the official journal of the Society of Hospital Epidemiologists of America*. 2016 Jul;37(7):753-4.
44. Kelly AA, Jones MM, Echevarria KL, Kralovic SM, Samore MH, Goetz MB, et al. A Report of the Efforts of the Veterans Health Administration National Antimicrobial Stewardship Initiative. *Infection control and hospital epidemiology : the official journal of the Society of Hospital Epidemiologists of America*. 2017 May;38(5):513-20.
45. Duncan C, Dixon J. Importance of antimicrobial stewardship to the English National Health Service. *Infection and Drug Resistance*. 2014;145.
46. FRAZEE, BW. et al. High prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in emergency department skin and soft tissue infections. *Annals of Emergency Medicine*, v. 45, n. 3, p. 311-20, 2005. doi:10.1016/j.annemergmed.2004.10.011.
47. CDC. Centers for Disease Control and Prevention National Center for Emerging and Zoonotic Infectious Diseases Sanchez, G.V., Fleming-Dutra, K.E., Roberts, R.M., Hicks, L.A. Core Elements of Outpatient Antibiotic Stewardship. *MMWR Recomm Rep* 2016;65(No. RR-6):1–12. Disponível em: https://www.cdc.gov/antibiotic-use/community/pdfs/16_268900-A_CoreElementsOutpatient_508.pdf.
48. Silva ERM. Análise do perfil das prescrições de antimicrobianos na clínica médica de um hospital público do Pará. *Rev Bras Farm Hosp Serv Saúde*. São Paulo v.3 n.2 15-19 abr./jun. 2012.
49. Zembles TR, Nakra N, Parker SK. Extending the Reach of Antimicrobial Stewardship to Pediatric Patients. *Infect Dis Ther* (2022) 11:101–110 <https://doi.org/10.1007/s40121-022-00590-3>.
50. You J. Antimicrobial stewardship programs – costminimizing or cost-effective? *Expert Opinion on Pharmacotherapy*, 16:2, 155-157, DOI: 10.1517/14656566.2015.973854

51. Hussain K, Khan MF, Ambreen G, Raza SS, Irfan S, Habib K, Zafar H. An antibiotic stewardship program in a surgical ICU of a resource-limited country: financial impact with improved clinical outcomes. *J Pharm Policy Pract.* 2020;(13):69.
52. Moghnieh R, Abdallah D, Awad L, Jadayel M, Haddad N, Tamim H, Zaiter, A, et al. The effect of an antibiotic stewardship program on tigecycline use in a Tertiary Care Hospital, an intervention study. *Annals of clinical microbiology and antimicrobials.* 2020; 19(1): 35.
53. Stocker H, Mehlhorn C, Jordan K, Eckholt L, Jefferys L, Arastéh K. Clinical and economic effects of an antimicrobial stewardship intervention in a surgical intensive care unit. *Infection.* 2020; 48(4):509-519.
54. Beardsley JR, Williamson JC, Johnson JW, Luther VP, Wrenn RH, Ohl CC. Show me the money: long-term financial impact of an antimicrobial stewardship program. *Infection Control & Hospital Epidemiology.* 2012;33:398–400.
55. Hurst AL, Child J, Pearce K, Palmer C, Todd JK, Parker SK. Handshake Stewardship: A Highly Effective Rounding-based Antimicrobial Optimization Service. 2016;35(10):1104-10.
56. Tamma PD, Avdic E, Keenan JF, Zhao Y, Anand G, Cooper J, et al. What Is the More Effective Antibiotic Stewardship Intervention: Preprescription Authorization or Postprescription Review With Feedback? *Clin Infect Dis.* 2017 Mar 1;64(5):537-43.
57. Athans V, Santarossa M, Kenney RM, Davis SL. Systematic approach to antimicrobial restriction. *American journal of health-system pharmacy : AJHP : official journal of the American Society of Health-System Pharmacists.* 2015 Aug 1;72(15):1264-5.
58. Anderson DJ, Watson S, Moehring RW, Komarow L, Finnemeyer M, Arias RM, et al. Feasibility of Core Antimicrobial Stewardship Interventions in Community Hospitals. *JAMA Network Open.* 2019;2(8):e199369-e.
59. Magill SS, Edwards JR, Beldavs ZG, Dumyati G, Janelle SJ, Kainer MA, et al. Prevalence of antimicrobial use in US acute care hospitals, May-September 2011. *Jama.* 2014 Oct 8;312(14):1438-46.
60. Branch-Elliman W, O'Brien W, Strymish J, Itani K, Wyatt C, Gupta K. Association of Duration and Type of Surgical Prophylaxis With Antimicrobial-Associated Adverse Events. *JAMA Surgery.* 2019;154(7):590-8.
61. Branche AR, Walsh EE, Vargas R, Hulbert B, Formica MA, Baran A, et al. Serum Procalcitonin Measurement and Viral Testing to Guide Antibiotic Use for Respiratory Infections in Hospitalized Adults: A Randomized Controlled Trial. *The Journal of infectious diseases.* 2015 Dec 1;212(11):1692-700.

62. Vaughn VM, Flanders SA, Snyder A, Conlon A, Rogers MAM, Malani AN, et al. Excess Antibiotic Treatment Duration and Adverse Events in Patients Hospitalized With Pneumonia: A Multihospital Cohort Study. *Annals of internal medicine*. 2019 Aug 6;171(3):153-63.
63. Madaras-Kelly KJ, Burk M, Caplinger C, Bohan JG, Neuhauser MM, Goetz MB, et al. Total duration of antimicrobial therapy in veterans hospitalized with uncomplicated pneumonia: Results of a national medication utilization evaluation. *Journal of hospital medicine : an official publication of the Society of Hospital Medicine*. 2016 Dec;11(12):832-9.
64. Trautner BW, Grigoryan L, Petersen NJ, Hysong S, Cadena J, et al. Effectiveness of an Antimicrobial Stewardship Approach for Urinary Catheter-Associated Asymptomatic Bacteriuria. *JAMA Intern Med*. 2015 Jul;175(7):1120-7.
65. Slekovec C, Leroy J, Vernaz-Hegi N, Faller JP, Sekri D, Hoen B, et al. Impact of a region wide antimicrobial stewardship guideline on urinary tract infection prescription patterns. *International journal of clinical pharmacy*. 2012 Apr;34(2):325-9.
66. Jenkins TC, Knepper BC, Sabel AL, Sarcone EE, Long JA, Haukoos JS, et al. Decreased antibiotic utilization after implementation of a guideline for inpatient cellulitis and cutaneous abscess. *Archives of internal medicine*. 2011 Jun 27;171(12):1072-9.
67. Stevens DL, Bisno AL, Chambers HF, Dellinger EP, Goldstein EJC, Gorbach SL, et al. Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Skin and Soft Tissue Infections: 2014 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clinical Infectious Diseases*. 2014;59(2):e10-e52.
68. Holland TL, Raad I, Boucher HW, Anderson DJ, Cosgrove SE, Ayccock PS, et al. Effect of Algorithm-Based Therapy vs Usual Care on Clinical Success and Serious Adverse Events in Patients with Staphylococcal Bacteremia: A Randomized Clinical Trial. *Jama*. 2018 Sep 25;320(12):1249-58.
69. Paulsen J, Solligard E, Damas JK, DeWan A, Asvold BO, Bracken MB. The Impact of Infectious Disease Specialist Consultation for Staphylococcus aureus Bloodstream Infections: A Systematic Review. *Open forum infectious diseases*. 2016 Mar;3(2):ofw048.
70. Drekonja DM, Amundson WH, Decarolis DD, Kuskowski MA, Lederle FA, Johnson JR. Antimicrobial use and risk for recurrent Clostridium difficile infection. *The American journal of medicine*. 2011 Nov;124(11):1081 e1-7.
71. Harpe SE, Inocencio TJ, Pakyz AL, Oinonen MJ, Polk RE. Characterization of continued antibacterial therapy after diagnosis of hospital-onset Clostridium difficile infection: implications for antimicrobial stewardship. *Pharmacotherapy*. 2012 Aug;32(8):744-54.

72. Shaughnessy MK, Amundson WH, Kuskowski MA, DeCarolus DD, Johnson JR, Drekonja DM. Unnecessary antimicrobial use in patients with current or recent *Clostridium difficile* infection. *Infection control and hospital epidemiology: the official journal of the Society of Hospital Epidemiologists of America*. 2013 Feb;34(2):109-16.
73. McDonald LC, Gerding DN, Johnson S, Bakken JS, Carroll KC, Coffin SE, et al. Clinical Practice Guidelines for *Clostridium difficile* Infection in Adults and Children: 2017 Update by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA). *Clinical Infectious Diseases*. 2018;66(7):e1-e48.
74. Norris AH, Shrestha NK, Allison GM, Keller SC, Bhavan KP, Zurlo JJ, et al. 2018 Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guideline for the Management of Outpatient Parenteral Antimicrobial Therapy. *Clinical Infectious Diseases*. 2018;68(1):e1-e35.
75. Thom KA, Tamma PD, Harris AD, Dzintars K, Morgan DJ, Li S, et al. Impact of a Prescriber-driven Antibiotic Time-out on Antibiotic Use in Hospitalized Patients. *Clin Infect Dis*. 2019 Apr 24;68(9):1581-4. *of America*. Jun 2013;34(6):566–572.
76. Tamma PD, Miller MA, Cosgrove SE. Rethinking How Antibiotics Are Prescribed: Incorporating the 4 Moments of Antibiotic Decision Making Into Clinical Practice. *JAMA*. 2019 Jan 15;321(2):139-40.
77. Lee CE, Zembower TR, Fotis MA, Postelnick MJ, Greenberger PA, Peterson LR, et al. The incidence of antimicrobial allergies in hospitalized patients: implications regarding prescribing patterns and emerging bacterial resistance. *Archives of internal medicine*. 2000 Oct 9;160(18):2819-22.
78. Centers for Disease Control and Prevention. Evaluation and Diagnosis of Penicillin Allergy for Healthcare Professionals. Available from: <https://www.cdc.gov/antibiotic-use/community/for-hcp/Penicillin-Allergy.html>.
79. Shenoy ES, Macy E, Rowe T, Blumenthal KG. Evaluation and Management of Penicillin Allergy: A Review. *Jama*. 2019 Jan 15;321(2):188-99.
80. Timmons V, Townsend J, McKenzie R, Burdalski C, Adams-Sommer V. An evaluation of provider-chosen antibiotic indications as a targeted antimicrobial stewardship intervention. *American journal of infection control*. 2018 Oct;46(10):1174-9.
81. Rattanaumpawan P, Morales KH, Binkley S, Synnestvedt M, Weiner MG, Gasink LB, et al. Impact of antimicrobial stewardship programme changes on unnecessary double anaerobic coverage therapy. *The Journal of antimicrobial chemotherapy*. 2011 Nov;66(11):2655-8.

82. Schultz L, Lowe TJ, Srinivasan A, Neilson D, Pugliese G. Economic impact of redundant antimicrobial therapy in US hospitals. *Infection control and hospital epidemiology : the official journal of the Society of Hospital Epidemiologists of America*. 2014 Oct;35(10):1229-35.
83. Majumder et al. Antimicrobial Stewardship: Fighting Antimicrobial Resistance and Protecting Global Public Health. *Infection and Drug Resistance* 2020:13
84. WHO. Policy Guidance on Integrated Antimicrobial Stewardship Activities. Geneva: World Health Organization; 2021. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
85. GRIEBEL, M. E. et al. Understanding changes in the standardized antimicrobial administration ratio for total antimicrobial use after implementation of prospective audit and feedback. *Infection Control and Hospital Epidemiology*, v. 39, n. 12, p. 1476-9, 2018.
86. VAN SANTEN, K. L. et al. The Standardized Antimicrobial Administration Ratio: A New Metric for Measuring and Comparing Antibiotic Use. *Clinical Infectious Diseases*, v. 67, n. 2, p. 179-85, 2018.

BOAS PRÁTICAS DE PRESCRIÇÃO DE ANTIMICROBIANO

Consistem em boas práticas de prescrição de antimicrobianos, ao diagnosticar uma infecção, definir qual antimicrobiano será usado, sua dose e o intervalo entre elas, sua forma de preparo e administração e duração do tratamento. Ainda, todas essas informações devem estar descritas na prescrição e no prontuário do paciente, visando sua correta interpretação e a prevenção de erros de medicação.

Regras de ouro para prescrição de antimicrobianos*

- Guiada por resultados microbiológicos, sempre que possível;
- Indicação de uso baseada em evidência científica;
- Espectro restrito, se possível;
- Dose apropriada, de acordo com sítio e tipo de infecção;
- Quando possível, priorizar a via oral;
- Minimizar a duração da terapia antimicrobiana;
- Monoterapia, sempre que possível;
- Reavaliação do paciente 48h após o início da terapia antimicrobiana.



*Fonte: Adaptado de Therapeutic guidelines: antibiotic. Version 14. Melbourne: Therapeutic Guidelines Limited; 20101

SELEÇÃO DO ANTIMICROBIANO

Para definição do antimicrobiano que será prescrito, deve-se levar em consideração fatores ligados ao microrganismo, ao paciente e ao próprio medicamento.

Fatores ligados ao microrganismo

O princípio básico da terapia antimicrobiana é a determinação do agente causal da infecção e do seu perfil de sensibilidade aos antimicrobianos, devendo o diagnóstico ser embasado em resultados clínicos, epidemiológicos e laboratoriais.

Quando a definição do antimicrobiano é orientada por testes microbiológicos para os microrganismos isolados do paciente, trata-se de terapia específica. Por outro lado, há casos em que o início do tratamento deve ser feito antes do diagnóstico laboratorial, caracterizando a terapia empírica. O tratamento empírico é justificável em casos de gravidade da infecção, impossibilidade de se obter isolado clínico confiável e ineficiência de testes microbiológicos para algumas bactérias⁴⁸.

A terapia empírica não deve prescindir da coleta de amostras para cultura antes do início da antibioticoterapia, é importante que os resultados laboratoriais sejam utilizados para ajustes da prescrição.

Fatores Ligados ao Paciente

Avaliar se o paciente tem peculiaridades clínicas que restrinjam o uso de antimicrobianos ou direcionem a um grupo de agentes com perfil farmacocinético e farmacodinâmico específico. São exemplos destas peculiaridades:

- Presença de alergia;
- Gestação - avaliar risco fetal e alterações na distribuição do fármaco;
- Aleitamento - avaliar via de eliminação do fármaco e riscos para o lactente;
- Extremos de peso corporal - avaliar via de administração adequada e alterações na distribuição do fármaco;
- Extremos etários - avaliar perfil de patógenos, contraindicação de acordo com faixa etária, presença de imaturidade ou disfunção renal e/ou hepática, peculiaridades na distribuição do fármaco;
- Presença de comorbidades - avaliar exacerbação do risco de desenvolver eventos adversos e influência na farmacocinética do fármaco – disfunção hepática e/ou renal;
- Medicamentos utilizados - avaliar interações medicamentosas indesejadas.

Importante também considerar o histórico do paciente, principalmente com relação ao uso recente de antimicrobianos, sítio da infecção e tempo de internação.

Fatores Ligados ao Antimicrobiano

Identificar se o fármaco é ativo contra o patógeno suspeito ou confirmado, definindo se é necessário ou não terapia combinada para aumentar sinergicamente o espectro de ação, tratar infecções mistas e/ou prevenir resistência microbiana aos antimicrobianos.

Uma vez estabelecida a atividade do antimicrobiano, é necessário avaliar o seu perfil farmacocinético e compatibilidade com o perfil do paciente e da infecção:

- Considerar sempre o perfil pKpD de cada antimicrobiano; inter-relacionando com os achados clínicos, microbiológicos, outras patologias e demais fatores interferentes na terapêutica;
- Perfil de absorção, avaliando se é desejada absorção sistêmica ou não, se é bem absorvido por via oral ou se há necessidade de via parenteral;
- Perfil de distribuição, avaliando se é disponível no sítio de infecção na concentração inibitória mínima desejada;
- Perfil de metabolismo, se ele ocorre ou não e por qual via;
- Perfil de eliminação, por qual via ocorre e se é eliminado na forma ativa ou não.

Também é essencial determinar se o custo e a disponibilidade do antimicrobiano selecionado são compatíveis com o perfil do sistema de saúde e com o poder aquisitivo do usuário.

DEFINIÇÃO DA POSOLOGIA DO ANTIMICROBIANO

Para determinar a posologia adequada (dose, intervalo entre administrações e duração do tratamento), de diferentes tipos de infecção, comunitárias ou relacionadas à assistência à saúde, em diferentes faixas etárias, seguir os protocolos e diretrizes atualizados, embasados em evidências científicas, sobre a eficácia e segurança de antimicrobianos no tratamento.

A dose e/ou intervalo entre administrações devem ser devidamente ajustados às peculiaridades clínicas do paciente, como:

- Disfunção hepática ou renal;
- Submissão à hemodiálise ou diálise peritoneal;
- Extremos etários ou de peso corporal;
- Parâmetros laboratoriais alterados.

Ao definir o intervalo entre as administrações e tempo de infusão considerar o perfil de estabilidade em solução do fármaco, e o de segurança infusional (ex.: vancomicina, administrar lentamente em uma hora para não ocasionar síndrome do homem vermelho).

A duração do tratamento pode variar consideravelmente conforme gravidade da infecção. Ao definir a posologia, considerar a comodidade de administração para os envolvidos, tal como enfermagem, cuidador ou paciente.

Sempre que possível, recorrer ao apoio da equipe do Programa de Gerenciamento do Uso de Antimicrobianos para auxílio no ajuste na posologia inicial do antimicrobiano ou adequações periódicas de acordo com parâmetros clínicos e laboratoriais.

FORMA DE PREPARO E ADMINISTRAÇÃO DO ANTIMICROBIANO

Seleção da Via de Administração

Considerar a necessidade ou não da absorção sistêmica, o sítio da infecção e o grau de biodisponibilidade do fármaco na sua forma ativa, sobretudo nos sítios de difícil manejo como sistema nervoso central, ossos, ouvido médio e fluido peritoneal.

Infecções mais graves, com dificuldade de adesão do paciente ou situações emergenciais, podem demandar administração por via parenteral no início ou durante toda a duração do tratamento.

Ao selecionar a forma de administração, considerar fatores individuais do paciente:

- Disponibilidade da via oral;
- Compatibilidade do medicamento com a via de administração (ex.: injetáveis por via intramuscular ou intravenosa);
- Se há limitação na ingestão e infusão de volume líquido no paciente;
- Se a camada adiposa é espessa, podendo inviabilizar uso da via intramuscular;
- Feridas cutâneas extensas podem proporcionar absorção sistêmica maior de fármaco tópico.

Definição da Forma de Preparo do Antimicrobiano

Ao fazer a prescrição, apontar a forma de preparo do antimicrobiano, descrevendo o diluente para a reconstituição em casos de apresentações na forma de pó liofilizado para solução injetável ou para suspensão oral, e na diluição em casos de solução injetável de administração direta ou infusão intravenosa.

Para definir o diluente, levar em consideração o perfil de compatibilidade do fármaco e dos outros componentes da fórmula farmacêutica (ex.: estabilizadores de pH, conservantes) que podem variar entre fabricantes.

Verificar a compatibilidade em formulário farmacoterapêutico, bulas do medicamento e com o farmacêutico, para analisar e definir formas de diluição padronizadas e seguras de acordo com principais marcas adquiridas no serviço de saúde.

Em sistema informatizado de prescrição, incorporar forma de preparo padronizada visando proporcionar soluções com compatibilidade, estabilidade e segurança.

SEGURANÇA NA PRESCRIÇÃO DE ANTIMICROBIANOS

É necessário que a prescrição de antimicrobianos seja segura para que a dispensação e a administração também o sejam. Para isso, recomenda-se adotar o “Protocolo de Prescrição, Uso e Administração de Medicamentos” do Ministério da Saúde, Anvisa e Fiocruz. Algumas medidas para aumentar a segurança na prescrição são apresentadas no Quadro 1.

Quadro 1 - Estratégias para aumentar a segurança na prescrição de antimicrobianos.

Identificação correta do paciente	Evitar números fracionados (ex.: 2,5 mg)
Garantir que as prescrições manuais estejam legíveis	Evitar uso de zero antes da vírgula (ex.: 0,5 mg)
Utilizar a Denominação Comum Brasileira (DCB) para descrever os antimicrobianos	Evitar uso de “ponto” para designar números fracionados (ex.: 2.5 ou 0.5 mg)
Não utilizar abreviaturas para nomes de antimicrobianos (ex.: SMZ-TMP)	Abolir abreviaturas e símbolos que tendem a ocasionar erros de interpretação (ex.: U ou UI deve ser escrito por extenso – unidades; abolir “µg” que pode ser interpretado como “mg”)
Diferenciar medicamentos com som ou grafias semelhantes, destacando em caixa alta a diferença entre eles em prescrições manuais e informatizadas (ex.: cefOTAXima x cefOXitina)	Não usar expressões vagas como “usar como de costume” ou “uso contínuo”
Adotar o sistema métrico para descrever doses abolindo expressões como: “colher”, “copo” ou “ampola”	Registrar alterações na prescrição em todas as vias de forma legível e sem rasuras

Fonte: Adaptado de Therapeutic guidelines: antibiotic. Version 14. Melbourne: Therapeutic Guidelines Limited; 2018.

ANEXO II

RELATÓRIO DE AUDITORIA PROSPECTIVA

O time operacional do programa de gerenciamento de antimicrobianos deve elaborar um relatório com o objetivo de registrar as condutas e ações pactuadas durante a auditoria prospectiva realizada a beira leito.

Deve ser elaborado um formulário para cada setor, considerando as características da unidade. Abaixo segue um modelo de formulário para a UTI adulto que pode ser adaptado para as demais unidades da instituição.

NOME DO HOSPITAL	RELATORIO SEMANAL DO TIME OPERACIONAL DE GERENCIALMENTE DE ANTIMICROBIANOS	Unidade: UTI
		Data:

Paciente: _____ Nome completo do paciente _____ Leito: _____ Idade: _____

HD: Sinalizar os principais diagnósticos do paciente

ATB em Uso	Data Início	Dose	Precaução	Microbiologia
Nome farmacológico do Antimicrobiano	Data de início do ATB e dias de utilização (D...)	Dose, descrever fracionamento.	Sinalizar o tipo de precaução do paciente	Descrever resultados microbiológicos relacionados ao contexto.
Nome farmacológico do Antimicrobiano	Data de início do ATB e dias de utilização (D...)	Dose, descrever fracionamento.		
AÇÕES E CONDUTAS DO TIME OPERACIONAL				
Estratégia Gerenciamento ATB		Condutas		
<ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Rotação do Antimicrobiano <input type="checkbox"/> Associação de Antimicrobiano <input type="checkbox"/> Troca de Antimicrobiano <input type="checkbox"/> Terapia ampliada inicial <input type="checkbox"/> Aquisição após cultura <input type="checkbox"/> Otimização das dosagens 	<ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Terapia sequencial parenteral-oral <input type="checkbox"/> Troca de Antimicrobiano <input type="checkbox"/> Escalonamento <input type="checkbox"/> Outro: _____ 	<ul style="list-style-type: none"> <input checked="" type="checkbox"/> Descrever condutas pactuadas realizadas durante a visita do time operacional. <input checked="" type="checkbox"/> Sinalizar condutas relacionadas a farmacodinâmica e farmacocinética dos antimicrobianos. 		

Exemplo em UTI Adulto

Paciente: Mario Leito: 01 – UTI Adulto Idade: 46 anos

HD: Pós-operatório de Laparoscopia + Sepse (foco abdominal) → Infecção Intra-abdominal

ATB em Uso	Data Início	Dose	Precaução	Microbiologia
Vancomicina	Início: 10/05/22 - D2	500 mg de 6/6 hrs	<ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Padrão <input checked="" type="checkbox"/> Contato <input type="checkbox"/> Aerosóis <input type="checkbox"/> Gotículas 	Crescimento de Gram negativo em cultura de secreção da coleção intra-abdominal.
Meropenem	Início: 10/05/22 - D2	500 mg de 6/6 hrs		
AÇÕES E CONDUTAS DO TIME OPERACIONAL				
Estratégia Gerenciamento ATB		Condutas		
<ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Rotação do Antimicrobiano <input type="checkbox"/> Associação de Antimicrobiano <input type="checkbox"/> Troca de Antimicrobiano <input checked="" type="checkbox"/> Terapia ampliada inicial <input checked="" type="checkbox"/> Aquisição após cultura <input type="checkbox"/> Otimização das dosagens 	<ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Terapia sequencial parenteral-oral <input type="checkbox"/> Troca de Antimicrobiano <input checked="" type="checkbox"/> Escalonamento <input type="checkbox"/> Escalonamento <input type="checkbox"/> Outro: _____ 	<ul style="list-style-type: none"> <input checked="" type="checkbox"/> Vancomicina: suspender. Baseado no crescimento de gram negativo na secreção da coleção intra-abdominal; <input checked="" type="checkbox"/> Meropenem: programação de 14 dias; <input checked="" type="checkbox"/> Ajustar dose do Meropenem para 1 g de 8/8 hrs. Infusão em 2 horas. <input checked="" type="checkbox"/> Coletar hemograma, proteína c reativa e procalcitonina; <input checked="" type="checkbox"/> Aguardando resultado completo da cultura. 		

Exemplo em UTI Pediátrica

Paciente: Enzo

Leito: B – UTI Pediátrica Idade: 1 ano e 2 meses

HD: Choque séptico sem foco

ATB em Uso	Data Início	Dose	Precaução	Justificativa
Vancomicina	Início: 18/08/22 - D2	15 mg/kg/dose (6/6h)	<ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Padrão <input checked="" type="checkbox"/> Contato <input type="checkbox"/> Aerosóis <input type="checkbox"/> Gotículas 	<ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Hemocultura de sangue periférico e do acesso central com crescimento de <i>Candida tropicalis</i>.
Meropenem	Início: 18/08/22 - D2	40 mg/kg/dose (8/8h)		
Fluconazol	Início: 18/08/22 - D2	12 mg/kg/dia		
AÇÕES E CONDUTAS DO TIME OPERACIONAL				
Estratégia Gerenciamento ANTIMICROBIANO		Condutas		
<ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Rotação do Antimicrobiano <input type="checkbox"/> Associação de Antimicrobiano <input type="checkbox"/> Troca de Antimicrobiano <input checked="" type="checkbox"/> Terapia ampliada inicial <input checked="" type="checkbox"/> Aquisição após cultura <input type="checkbox"/> Otimização das dosagens 	<ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Terapia sequencial parenteral-oral <input checked="" type="checkbox"/> Troca de Antimicrobiano <input checked="" type="checkbox"/> Escalonamento <input type="checkbox"/> Escalonamento <input type="checkbox"/> Outro: _____ 	<ul style="list-style-type: none"> <input checked="" type="checkbox"/> Suspender Vancomicina e Meropenem. <input checked="" type="checkbox"/> Trocar fluconazol por Micafungica (otimizar terapêutica da menor para fungicida). Dose de 4mg/kg/dia <input checked="" type="checkbox"/> Realizar Ecocardiograma, USG abdominal e fundo de olho (retiro de foco fúngico) aguardando TSA. <input checked="" type="checkbox"/> Trocar Acesso Venoso Central <input checked="" type="checkbox"/> Coletar hemoculturas de 3/5 dias. Programar 14 dias de antifúngico a partir da primeira hemocultura negativa. 		

Exemplo em UTI Neonatal

Paciente: Enzo

Leito: B – UTI Pediátrica Idade: 1 ano e 2 meses

HD: IRAS Neonatal Tardia (Enterocolite)

ATB em Uso	Data Início	Dose	Precaução	Justificativa
Piperacilina Tazobactam	Início: 22/07/22 – D4	100 mg/kg/dose (12/12h)	<input checked="" type="checkbox"/> Padrão	<input type="checkbox"/> Culturas em andamento
AÇÕES E CONDUTAS DO TIME OPERACIONAL				
Estratégia Gerenciamento ANTIMICROBIANO		Condutas		
<ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Rotação do Antimicrobiano <input type="checkbox"/> Associação de Antimicrobiano <input type="checkbox"/> Troca de Antimicrobiano <input type="checkbox"/> Terapia ampliada inicial <input type="checkbox"/> Aquisição após cultura <input type="checkbox"/> Otimização das dosagens 	<ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Terapia sequencial parenteral-oral <input checked="" type="checkbox"/> Troca de Antimicrobiano <input type="checkbox"/> Escalonamento <input type="checkbox"/> Escalonamento <input type="checkbox"/> Outro: _____ 	<ul style="list-style-type: none"> <input checked="" type="checkbox"/> RN após 72h do início da Piperacilina com Tazobactam, evolui com piora clínica, com aumento do PCR e/ou leucocitose com desvio escalonado. <input checked="" type="checkbox"/> Iniciar Meropenem na dose de 30 mg/kg/dose (8/8 horas) <input checked="" type="checkbox"/> Reavaliar paciente <input checked="" type="checkbox"/> Realizar coleta do LCR <input checked="" type="checkbox"/> Reavaliar paciente após cultura. Se mantiver para associar antifúngico. 		

ANEXO III

MODELO DE QUESTIONÁRIO PARA AVALIAÇÃO DO PROGRAMA DE GERENCIAMENTO DE ANTIMICROBIANOS

A lista de verificação a seguir é um instrumento complementar para a avaliação dos componentes essenciais de Programas de Gerenciamento de Antimicrobianos. O instrumento pode ser utilizado tanto em avaliações periódicas do programa, quanto na etapa de diagnóstico situacional no momento da elaboração do mesmo.

Para aplicação desse instrumento, o serviço de saúde pode envolver uma ou mais equipes do serviço de saúde como, por exemplo, a área da qualidade, a Coordenação de Enfermagem, o Núcleo de Segurança do Paciente (NSP), a Gerência de Risco, entre outras.

Instituição: _____ ____/____/____	Data avaliação: _____
Responsável pela avaliação Nome: _____	Setor: _____
Lista de Verificação dos Componentes Essenciais dos Programas de Gerenciamento de Antimicrobianos	
APOIO DAS LIDERANÇAS	
A instituição possui uma política formal e escrita de apoio da alta direção nos esforços para melhorar o uso de antimicrobianos na instituição?	<input type="checkbox"/> SIM <input type="checkbox"/> NÃO
A política assegura que os profissionais dos departamentos/setores tenham tempo suficiente para contribuir para as atividades relacionadas ao gerenciamento de antimicrobianos?	<input type="checkbox"/> SIM <input type="checkbox"/> NÃO
Existem metas relacionadas com o controle do uso de antimicrobianos no Plano Estratégico institucional?	<input type="checkbox"/> SIM <input type="checkbox"/> NÃO
Existe apoio à formação e educação permanente dos profissionais de saúde do I nos temas relacionados ao controle de infecção, resistência aos antimicrobianos e gerenciamento do uso de antimicrobianos?	<input type="checkbox"/> SIM <input type="checkbox"/> NÃO
A instituição dispõe de laboratório de microbiologia?	<input type="checkbox"/> SIM <input type="checkbox"/> NÃO
O laboratório de microbiologia possui sistemas automatizados de identificação (ou Maldi-TOF) ou teste de sensibilidade (disco fusão ou outros testes que determinem a concentração inibitória mínima – CIM) e agilidade em fornecer resultados de culturas/antibiogramas em até 72h?	<input type="checkbox"/> SIM <input type="checkbox"/> NÃO

A instituição possui Programa de Gerenciamento de Antimicrobianos (PGA)?	() SIM () NÃO
Existem recursos humanos, financeiros e de tecnologia da informação necessários para implementar o PGA?	() SIM () NÃO
Os componentes do time operacional possuem tempo específico definido para a execução das ações do PGA?	() SIM () NÃO
DEFINIÇÃO DE RESPONSABILIDADE	
A instituição dispõe de laboratório de microbiologia?	() SIM () NÃO
Existe uma equipe de profissionais responsável pelo controle do uso de antimicrobianos na instituição?	() SIM () NÃO
Caso exista um PGA:	
Foi formalmente nomeado um time operacional responsável por elaborar e implementar o programa?	() SIM () NÃO
Existe um líder do time operacional nomeado e responsável pela implementação e resultados do PGA?	() SIM () NÃO
O líder operacional do Programa é um infectologista, um farmacêutico clínico ou outro profissional com conhecimento em doenças infecciosas?	() SIM () NÃO
Existe nomeação de um farmacêutico clínico responsável por trabalhar para o gerenciamento do uso de antimicrobianos na instituição?	() SIM () NÃO
O time gestor do PGA é interdisciplinar?	() SIM () NÃO
Assinale as pessoas abaixo que fazem parte do time gestor do programa: <input type="checkbox"/> Clínico <input type="checkbox"/> Enfermeiro <input type="checkbox"/> Infectologista <input type="checkbox"/> Farmacêutico clínico <input type="checkbox"/> Microbiologista <input type="checkbox"/> Representante da CCIH <input type="checkbox"/> Representante do controle de qualidade <input type="checkbox"/> Representante do laboratório de microbiologia <input type="checkbox"/> Representante do Comissão de Farmácia e Terapêutica <input type="checkbox"/> Representante da Tecnologia de Informática <input type="checkbox"/> Outros:	

EDUCAÇÃO

A instituição possui programa de educação continuada de seus profissionais visando aumentar a conscientização sobre o uso de antimicrobianos?

SIM
 NÃO

A instituição possui um programa de educação dos pacientes e acompanhantes/cuidadores sobre o uso correto dos antimicrobianos?

SIM
 NÃO

DESENVOLVIMENTO DE AÇÕES PARA MELHORAR O USO DE ANTIMICROBIANOS POLÍTICAS

A instituição possui protocolos para as principais síndromes clínicas, baseados em diretrizes nacionais e nos perfis epidemiológico e microbiológico locais, para auxiliar na seleção de antimicrobianos para condições clínicas comuns?

SIM
 NÃO

Os protocolos são amplamente divulgados para todos os envolvidos e os profissionais devidamente treinados para sua adoção?

SIM
 NÃO

A instituição tem uma política institucional que exige que os prescritores documentem na prescrição a dose, duração e indicação de todos os antimicrobianos prescritos?

SIM
 NÃO

AÇÕES ESTRATÉGICAS PARA O GERENCIAMENTO DE ANTIMICROBIANOS

Existe instrumento de coleta de dados para gerenciamento do uso de antimicrobianos?
Se sim, qual/quais? _____

SIM
 NÃO

Existe um banco de dados para o gerenciamento do uso de antimicrobianos?
Se sim, qual? _____

SIM
 NÃO

Um médico ou farmacêutico revisa as prescrições de agentes antimicrobianos específicos (ou seja, auditoria prospectiva) na instituição?

SIM
 NÃO

Os prescritores são informados sobre a conformidade de suas prescrições após a realização da auditoria?

SIM
 NÃO

A instituição possui sistema de restrição por meio de formulário para antimicrobianos específicos?

SIM
 NÃO

O hospital possui sistema de pré-autorização para antimicrobianos específicos?

SIM
 NÃO

É realizada a troca da via intravenosa para oral quando apropriado (terapia sequencial oral)?

SIM
 NÃO

A farmácia realiza os ajustes de dose dos antimicrobianos em casos de disfunção orgânica do paciente?

SIM
 NÃO

É realizada a otimização da dose do antimicrobiano (farmococinética / farmacodinâmica) para otimizar o tratamento de microrganismos com sensibilidade reduzida?	() SIM () NÃO
Existem alertas automáticos em situações nas quais a terapia está desnecessariamente duplicada?	() SIM () NÃO
A instituição possui ordens automáticas de parada sensíveis ao tempo para prescrições específicas de antimicrobianos, especialmente antibióticos administrados para profilaxia cirúrgica?	() SIM () NÃO
A instituição realiza o descalonamento dos antimicrobianos quando indicado?	() SIM () NÃO
A instituição realiza terapia antimicrobiana guiada por cultura?	() SIM () NÃO
A instituição realiza monitorização sérica? Se sim, qual? _____	() SIM () NÃO
A instituição realiza gestão do uso de antimicrobianos com uso de biomarcadores? Se sim, qual? _____	() SIM () NÃO
A instituição possui protocolos para tratamento das seguintes infecções e síndromes?	
Pneumonia adquirida na comunidade	() SIM () NÃO
Infecção do trato urinário baixo	() SIM () NÃO
Infecção de pele e tecidos moles	() SIM () NÃO
Pielonefrite	() SIM () NÃO
Profilaxia cirúrgica	() SIM () NÃO
Sepse	() SIM () NÃO
Meningite	() SIM () NÃO
Tratamento empírico para Staphylococcus aureus resistente à oxacilina (ORSA)	() SIM () NÃO

Infecção por <i>Clostridium difficile</i> – CDI	() SIM () NÃO
Infecções de corrente sanguínea confirmadas laboratorialmente	() SIM () NÃO
MONITORAMENTO DO PROGRAMA INDICADORES DE PROCESSO/ USO E CONSUMO	
O PGA monitora a adesão às políticas de documentação (dose, duração e indicação)?	() SIM () NÃO
O PGA monitora a adesão aos protocolos clínicos da instituição?	() SIM () NÃO
A instituição monitora as prescrições de antimicrobianos com suspensão/revisão?	() SIM () NÃO
A instituição monitora o uso de antimicrobianos (consumo) nas unidades ou na instituição por uma das seguintes medidas:	
Pela quantidade média, em gramas, de antimicrobianos utilizados por paciente (Dose Diária Definida - DDD)?	() SIM () NÃO
Pelas contagens de antimicrobiano (s) administrado (s) aos pacientes por dia (Dias de terapia - DOT)?	() SIM () NÃO
Pelo número de dias que o paciente recebe antimicrobiano (s) independentemente do número de fármacos (Duração da terapia - LOT)	() SIM () NÃO
INDICADORES DE RESULTADO / DESFECHO	
A instituição acompanha as taxas de infecção por <i>C. difficile</i> ?	() SIM () NÃO
A instituição monitora os custos sobre o consumo de antimicrobianos?	() SIM () NÃO
DIVULGAÇÃO DE RESULTADOS	
O perfil de sensibilidade a antimicrobianos atualizado foi divulgado aos prescritores da instituição?	() SIM () NÃO
Os prescritores já receberam uma comunicação direta e personalizada sobre como eles podem melhorar a sua prescrição de antimicrobianos?	() SIM () NÃO

Caso possua um Programa de Gerenciamento do Uso de Antimicrobianos:	
É realizada periodicamente a divulgação dos resultados do Programa para todos os profissionais da instituição?	() SIM () NÃO
O seu time operacional divulga relatórios específicos sobre o uso de antimicrobianos para os pacientes?	() SIM () NÃO
As informações sobre o uso de antimicrobianos e resistência microbiana são passadas regularmente para todos os setores da instituição relevantes para o Programa?	() SIM () NÃO
Os resultados, objetivos e metas foram divulgados para a alta direção da instituição e todos os setores envolvidos no Programa?	() SIM () NÃO

Fonte: Adaptado de CDC. Centers for Disease Control. Core Elements of Hospital Antibiotic Stewardship Programs. Disponível em: <https://www.cdc.gov/getsmart/healthcare/implementation/core-elements.html> Acessado em: 07/02/2017.

ANEXO IV

ANÁLISE SITUACIONAL DO GERENCIAMENTO DE ANTIMICROBIANOS APLICANDO A SWOT

A Análise SWOT (ou Análise FOFA, em português) é uma ferramenta de gestão estratégica que se baseia em uma matriz de quatro elementos: Forças (*Strengths*), Fraquezas (*Weaknesses*), Oportunidades (*Opportunities*) e Ameaças (*Threats*). Sendo assim, essa estrutura considera o ambiente interno e o ambiente externo que influenciam a performance de um negócio.

Para a elaboração de um Programa de Gerenciamento do Uso de Antimicrobianos (PGA) é recomendável que seja realizada um diagnóstico situacional para determinar o que precisa e o que pode ser feito. Este diagnóstico pode ser realizado utilizando a ferramenta SWOT e precisa:

- mapear quais componentes essenciais estão em vigor na instituição;
- realizar uma avaliação inicial de uso de antimicrobianos;
- identificar os principais desafios relacionados à prescrição e uso de antimicrobianos;
- identificar os recursos humanos e financeiros disponíveis;
- identificar pontos fortes e fracos, oportunidades e ameaças nas diferentes unidades da instituição e possíveis barreiras e facilitadores para a plena participação dos diferentes profissionais e departamentos no PGA.

A análise situacional ou SWOT deve ser conduzida usando a lista de verificação dos componentes essenciais para identificar os existentes e os ausentes (mas prioritários) na unidade/setor, bem como possíveis facilitadores e barreiras para a implementação de um PGA na instituição.

Na aplicação da lista de verificação deve-se observar:

- Estruturas, políticas e diretrizes: identificar quais estruturas, políticas e diretrizes estão em vigor e quais precisam ser implementadas de acordo com a lista de verificação dos componentes essenciais;
- Recursos humanos: identificar os recursos humanos existentes e necessários (incluindo competências) para uma estrutura de governança funcional para o PGA, incluindo os times gestor e operacional e outros profissionais a serem envolvidos na implementação das ações do programa;

- Dados de uso e consumo de antimicrobianos e da resistência microbiana: revise os dados sobre o consumo e/ou uso de antimicrobianos e identifique desafios relacionados às práticas de prescrição destes medicamentos nas unidades ou departamentos. Revise os dados de vigilância existentes sobre resistência microbiana aos antimicrobianos;
- Atividades de gerenciamento do uso de antimicrobianos: Identifique se existem atividades nas unidades que possam ser fortalecidas e tornadas sustentáveis.

A Figura 1 fornece um exemplo de uma análise SWOT para planejamento um PGA em serviço de saúde. Ela apresenta os pontos fortes, fracos, oportunidades e ameaças envolvidas na determinação de quando pronta a instalação está para implementar o PGA e abre caminho para o desenvolvimento de um plano de ação da instituição.

Figura 1. Exemplo de uma análise SWOT para facilitar a implantação do PGA em uma unidade de saúde



*RM: resistência microbiana; PGA: Programa de Gerenciamento de Antimicrobianos; PCI: prevenção e controle de infecção; NGA: Núcleo de Gerenciamento de Antimicrobianos.