



Webinar: Gerenciamento do Uso de Antimicrobianos nos Serviços de Saúde – Dra Rosana Richtmann – Grupo Santa Joana

Realização:

Agência Nacional de Vigilância Sanitária

Coordenação de Gestão da Transparência e Acesso à Informação - CGTAI
Gerência-Geral de Conhecimento, Inovação e Pesquisa - GGCIP

Gerência de Vigilância e Monitoramento em Serviços de Saúde -
GVIMS
Gerência-Geral de Tecnologia em Serviços de Saúde - GGTES

Pequenos pacientes e grandes desafios

Stewardship na prática

Pediatria e Neonatologia

Rosana Richtmann

IIER – SP

Grupo Santa Joana

Disclosures

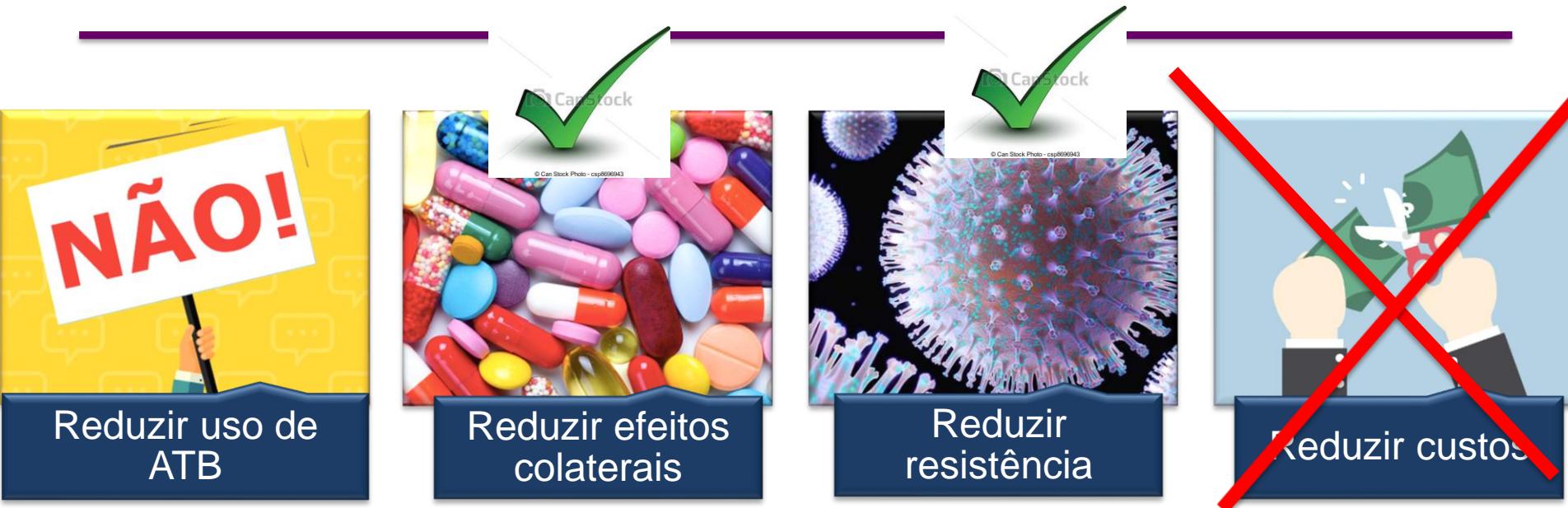
- Ministro palestras para os seguintes laboratorios:
- MSD

Pequeños pacientes e grandes desafios

Tão p...
Ador...
ATB I



Programas Stewardship



Foco é o mesmo na população pediátrica???

Uso abusivo de antimicrobianos na população pediátrica e neonatal

**Risco de uso
abusivo**



**Risco de atraso
ou erro**

Neonatologia

Profilaxia de risco infeccioso
Sepse Precoce
Sepse associada a CVC
Profilaxia cirúrgica

Pediatria

Infecções Trato respiratório
Sepse
Infecção urinária
Neutropenia febril
Profilaxia cirúrgica

Usar ATB tem consequências...

Alteração da flora e microbioma pulmonar e intestinal

Uso abusivo efeitos adversos:

**Infecção por MR, Candidemia, displasia, NEC, clostridium
aumento de mortalidade**

Exposição no inicio da vida aos ATB :

Asma, doenças autoimunes, obesidade na infância



Cell Host Microbe 2015; **17**: 704–15.
J Allergy Clin Immunol 2014; **134**: 728–29.
Pediatrics 2015; **135**: 617–26.
Pediatrics 2014; **133**: e322–29.

Clostridium difficile: não é coisa só de adulto...

- 71% dos casos de CDI nas crianças: adquiridos na comunidade!
- Após exposição de ATB ambulatorial para OMA, sinusitis e ITRI



Potential sequence of events from antibiotics to disease

ANTIBIOTICS

- Early in life
- Multiple sources of broad spectrum antibiotics



DYSBIOSIS

- Imbalance in gut microbiota
- Loss of keystone species
- Loss of microbial diversity
- Alterations in metabolic capacity
- Blooms of pathogens

DISEASE

- Later in life
- Obesity
- Allergy and atopic disorders
- Autoimmune diseases
- Infectious diseases

Asma



Focos do programa

- ✓ **Focar nas principais patologias**
- ✓ **Diagnóstico adequado**
- ✓ **Suspender se infecção não confirmada / Otimizar tempo de terapia**
- ✓ **Focar não só nos ATB de amplo espectro – ex. Cefalosporinas**
- ✓ **Focar em segurança – dose adequada / intervalo**

Infection	Minimum IV antibiotic duration	Minimum total (IV + oral) antibiotic duration
Bacteraemia		
<i>N. meningitidis</i>	4-5 d	4-5 d
<i>S. pneumoniae</i>	Occult: 0-1 d Non-occult: 7-10 d	7-10 d 7-10 d
<i>S. aureus</i>	7-14 d	MSSA 7-14 d, MRSA 14 d
Gram-negative bacilli	10 d (if also UTI 5-7 d)	10d (<i>Pseudomonas</i> in HSCT 14 d, <i>Salmonella</i> 7 d)
CVC infection	7 d if CVC retained	Dependent on bacteria
Endocarditis	All IV: Up to 6 w based on bacteria and MIC Viridans strep 2-6 w, MSSA/MRSA 4-6 w	
Central nervous system infections		
Meningitis	All IV: <i>N. men</i> 5-7 d, <i>S. pneu</i> 10-14 d, <i>H. inf</i> 7-10 d, GBS 14-21 d, Gram-neg bacilli 21 d, <i>Listeria</i> 21 d	
Brain abscess	2-4 w	6 w
VP shunt infection	Uncomplicat.: 10 d Complicated: 21 d	10d IV (+/- intraventricular) 21d IV (+/- intraventricular)
Respiratory infections		
Pharyngitis	0 d	GpA Strep 10 d (if penicillin)
Quinsy	1-2 d post drainage	10 d
Otitis media	0 d	If treated 5 d; unwell: ≤10 d
Retropharyng. abscess	3-5 d	10-14 d
Mastoiditis	5 d	12-15 d
Acute sinusitis	0 d Unwell: 1-2 d	Mod/severe: 7 d post symptom improvement
Acute cervical lymphadenitis	0 d Unwell/rapid: 2-3 d	5-7 d
Pneumonia - CAP	0 d Mod/severe: initial	Mild: 3 d Mod/severe: ≤7 d
Pneumonia - VAP	Initial IV	Rapid response: 7 d <i>Pseudomonas</i> : 10 d
Empyema	Initial IV	7 d
Lung abscess	Initial IV	4-6 w

Exemplo de protocolo na Australia



Infection	Minimum IV antibiotic duration	Minimum total (IV + oral) antibiotic duration
Musculoskeletal Infections		
Acute osteomyelitis	Uncomplicat.: 3-4 d	3-4 w, longer if complex
Chronic osteomyelitis	No prosthesis: 0 d Prosthesis: initial IV	No evidence for a minimum total duration
Septic arthritis	Uncomplicat.: 2-4 d	2-3 w, longer if complex
Pyomyositis	2-5 d	2-3 w
Skin and soft tissue infections		
Cellulitis	Mild: 0 d Mod/severe: 1-3 d	5-7 d
- Preseptal	2-3 d	7-10 d
- Orbital	3-4 d	7-10 d
Skin abscess	If drained: 0 d	0 d
Superficial SSI	0 d	0 d; if started, 5-7 d
Deep SSI	No prosthesis: initial Prosthesis: 4-6 w	No minimum; if prosthesis long duration likely
Abdominopelvic Infections		
Appendicitis	Single pre-op dose	Nil extra if uncomplicated
Intra-abdo infection	Initial IV	3-7 d, stop when signs of infection have resolved
Cholangitis	Initial IV	No minimum, see progress
Pancreatitis	If infection: initial IV	No minimum, see progress
NEC	7-10 d	7-10 d
Genitourinary infections		
Lower UTI	0 d (<3m: initial IV)	3-4 d
Upper UTI	0 d (<3m: initial IV)	10 d; if rapid response 7 d
Epididymitis	0 d	Normal urinalysis: 0 d Abnormal: oral for 2 w

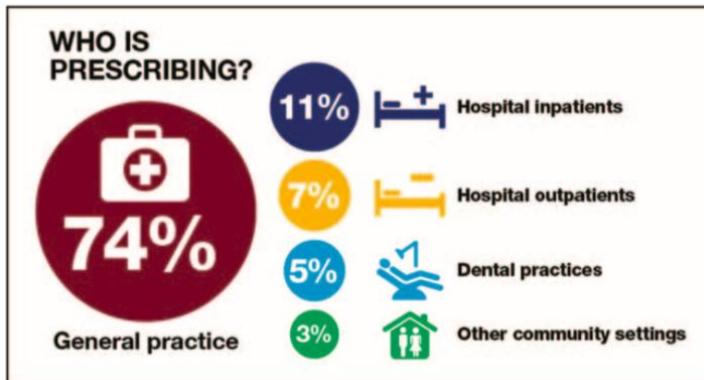
d - day, w - week

- IV-oral switch if:**
- Clinically stable (fever alone need not prevent switch)
 - Able to absorb (oral intake, no mucositis, age <28 d variable)
 - Appropriate oral available (sensitivity, formulation, penetration)

Exemplo de protocolo na Australia



Pediatria ... Impacto prescrição na comunidade



Exposição aos ATB



Aumento risco MDR

ATB prescritos em pediatria – atenção primária

- ❖ 1 a cada 4 consultas pediátricas.
- ❖ Melhoria do diagnóstico – Viral.

Programas de stewardship na atenção primária Educação médica

COVID-19 and Antibiotic Prescribing in Pediatric Primary Care

Lauren Dutcher, MD, MSCE,^{a,b} Yun Li, PhD,^{b,c,d} Giyoung Lee, MPH,^d Robert Grundmeier, MD,^{c,e} Keith W. Hamilton, MD,^a Jeffrey S. Gerber, MD, PhD,^{b,c,d,f} for the CDC Prevention Epicenters Program

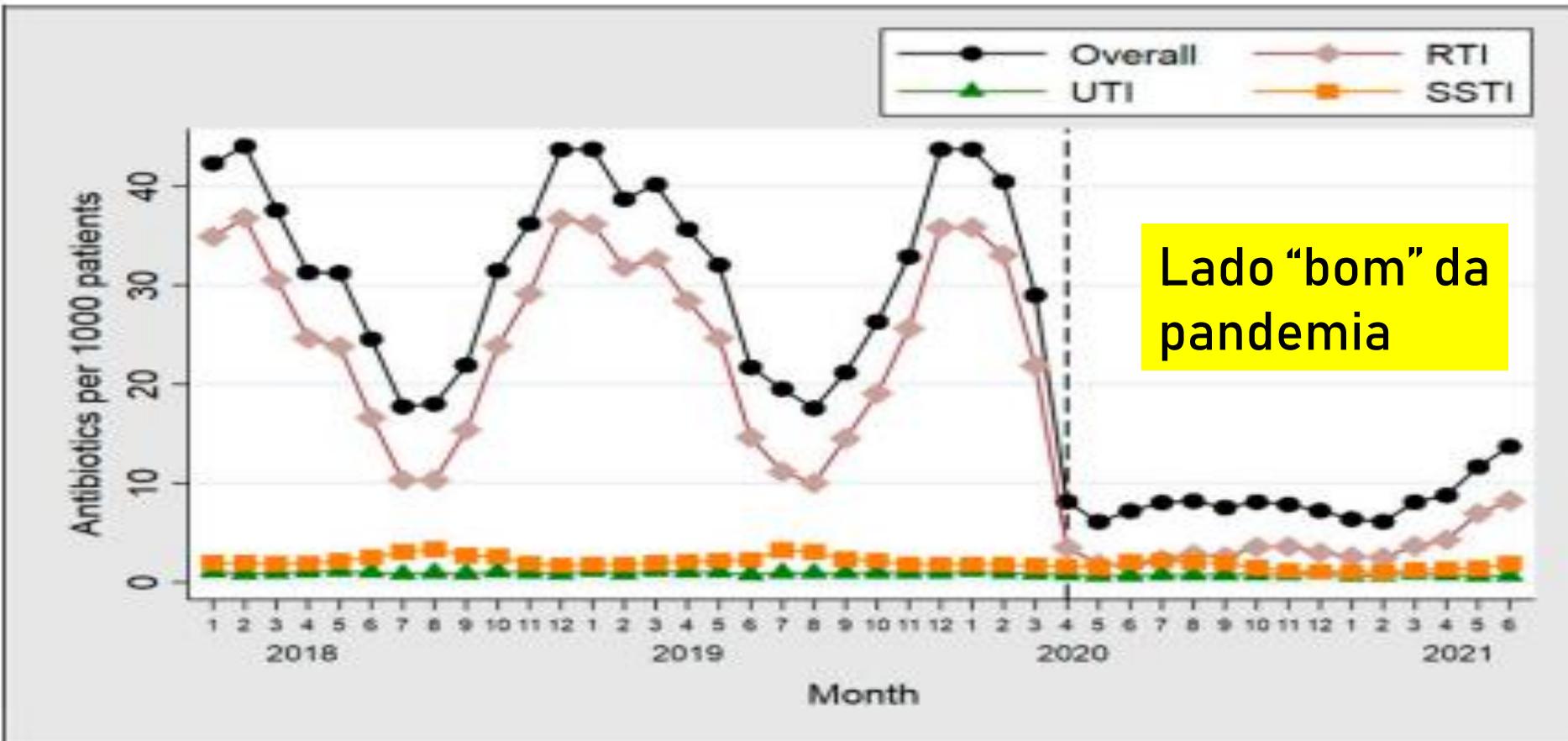


FIGURE 1

Antibiotic prescriptions per 1000 patients prescribed by month from January 2018 to June 2021. Months are numbered sequentially, starting with January (number 1). Dashed line indicates first full month of the pandemic and telemedicine availability, April 2020.

PEDIATRICS Volume 149, number 2, February 2022:e2021053079



Foco patologias

- Doenças infecciosas indicação mais comum de hospitalização em pediatria.
- UTI pediátrica – 61 % de prescrição de antimicrobianos.
- Etiologia Viral – causa de prescrição inapropriada de ATB.
- Foco no que é um problema – ex. Fibrose cística.

The Worldwide Antibiotic Resistance and Prescribing in European Children (ARPEC) point prevalence survey: developing hospital-quality indicators of antibiotic prescribing for children. J Antimicrob Chemother 2016 71:1106- 17.



Foco no diagnóstico

Coleta de culturas antes do início da terapia antimicrobiana !

Desafios:

Volume - ideal x possível

Interpretação: contaminação??

Fundamental – volume adequado : peso
Boas práticas de coleta : evitar contaminação



A Quality Improvement Initiative: Reducing Blood Culture Contamination in a Children's Hospital.

Pediatrics. 2018 Oct;142(4)

- ❖ Time multidisciplinar : padronizar volume de coleta de hemocultura (1- 3 ml) e bundle boas práticas para evitar contaminação na coleta.
- ❖ Redução de ATB e custos.
- ❖ Benchmark – taxa contaminação 3%.

TABLE 3 Summary of Blood Volume Recommendations Gathered by Using the Example of Children Weighing 4, 15, 30, and 45 kg

Institution	Total Volume of First Set for a 4 kg Child, mL	Total Volume of First Set for a 15 kg Child, mL	Total Volume of First Set for a 30 kg Child, mL	Total Volume of First Set for a 45 kg Child, mL
Our institution	1	6	10	20
IDSA guidelines ³¹	4	10	10	20-30
UpToDate ³²	1	5	10	15
Johns Hopkins Interdisciplinary clinical practice manual ³⁰	1	10	20	20
Stanford laboratories ³⁸	1	5	10	20
Manual of clinical microbiology ³³	1	5	10	15
Clinical microbiology procedures handbook ³⁵	4	5	20	20
Kellogg et al ²⁴	3-4.5	10-11.5	10-11.5	20-30
Children's hospital 1	2-3	6-9	10-15	15-25
Children's hospital 2	3	10	18	20
Children's hospital 3	1.5	6	10	20
Children's hospital 4	4	10	20	20
Children's hospital 5	2	8	15	20
Children's hospital 6	1	1-5	16-20	16-20
Children's hospital 7	1-3	10	10	20
Children's hospital 8	1	1-3	1-3	1-3
Children's hospital 9	2	8	15	20
Children's hospital 10	1	1-3	1-3	1-3
Children's hospital 11	2	8	10-20	20

TABLE 4 Proposed Blood Volume Chart Revealing the Optimal Volume Recommended Based on Patient's Wt

Recommended Blood Culture Volume by Wt (per Blood Culture Set Collected)					
Wt Range, kg	Wt Range, lb	BD Bactec Peds Plus Blood Volume, mL	BD Bactec Plus Aerobic Blood Volume, mL	BD Bactec Plus Anaerobic Blood Volume, mL	Total Volume to Be Drawn, mL
<5	<11	1 ^a	N/A	N/A	1
5–10	11–22	2 ^a	N/A	N/A	2
10.1–20	22.1–44	3 ^a	N/A	3 ^b	6
20.1–40	44.1–88	N/A	5 ^c	5 ^b	10
>40	>88	N/A	10 ^c	10 ^b	20

Redução da taxa de contaminação – 2,85 % para 1,54%

Redução de 50.000 dólares mês com racionalização de uso de ATB



A Quality Improvement Initiative: Reducing Blood Culture Contamination in a Children's Hospital.
Pediatrics. 2018 Oct;142(4).



Diagnóstico na UTIN

Sintomas inespecíficos !

Volemia RN 500g = 40 ml

0.5mL

- Ideal – coleta de 2 amostras – 1 ml cada.



0.5mL

Mímino aceitável – 0,5 ml amostra

- CVC dupla via (0,5 ml de cada)



Outras amostras : LCR, secreção traqueal ?

How reliable is a negative blood culture result? Volume of blood in routine practice in a children's hospital. Pediatric

Evaluation and treatment of neonates with sus

A survey of neonatologists practices. Pediatrics 110:e42, 2002

Terapia empírica – o que usar??



Perfil microbiológico de cada Instituição

- Seleção terapia empírica - dados locais de resistência = antibiogramas cumulativos;
- Usar antibiogramas cumulativos por unidade (NICU é diferente de outras populações).
- Surtos recentes.
- Evitar agentes com sobreposição de espectro – sem evidência de aumento eficácia e toxicidade .

Regras da neonatologia para Stewardship

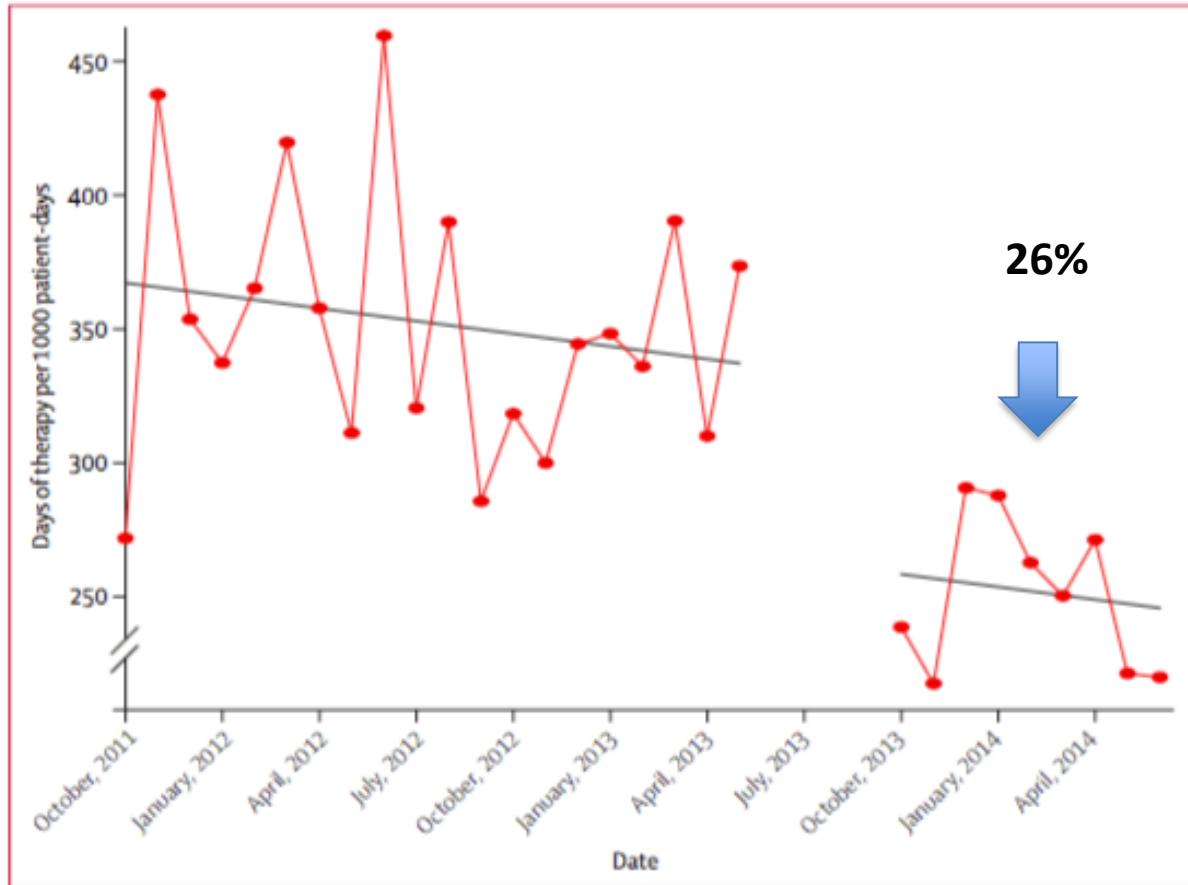


- Sepse precoce – direcionada a flora materna (ampicilina + gentamicina)
- Sepse Tardia – oxacilina + amicacina (sem desfechos negativos em relação ao SCN)/ Avaliar Vanco – MRSA.
- ***Cefalosporina 3 geração*** – ATB USO RESTRITO (meningite Gram negativo).

EVITAR:

Meropenem – tratamento de MDR (NEC – ampi/amica/flagyl)

Reducing unnecessary antibiotic use in the neonatal intensive care unit (SCOUT): a prospective interrupted time-series study



Suspensão de terapia empírica com 48 hs se hemo negativa

Tratamento de sepse clínica por 5 dias

Tratamento de BCP sem agente isolado por 5 dias

Sem impacto em mortalidade.

Lancet Infect Dis 2016

Reavaliando terapia inicial ...

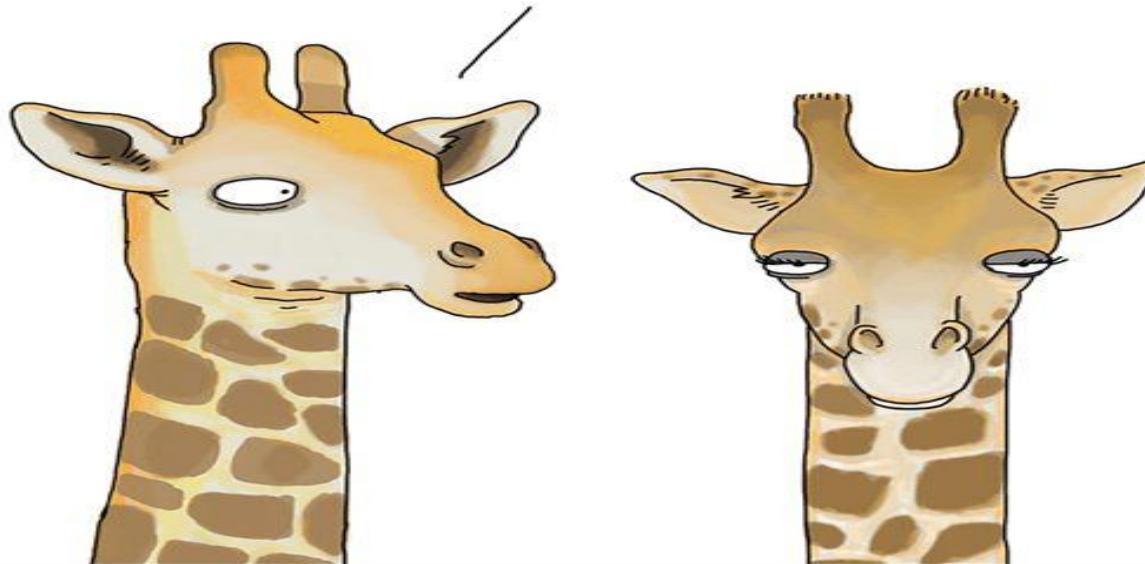
ENTÃO, LEMBRA DAQUELO QUE VOCÊ FALOU QUE NÃO FICARIA
COMIGO NEM SE EU FOSSE A ÚLTIMA GIRAFÁ DO MUNDO?

Definição

1- Avaliação
colonial

2- Desenvolvimento
ex. O

3 – Ajuda
é isolada



Reavaliando terapia inicial ...

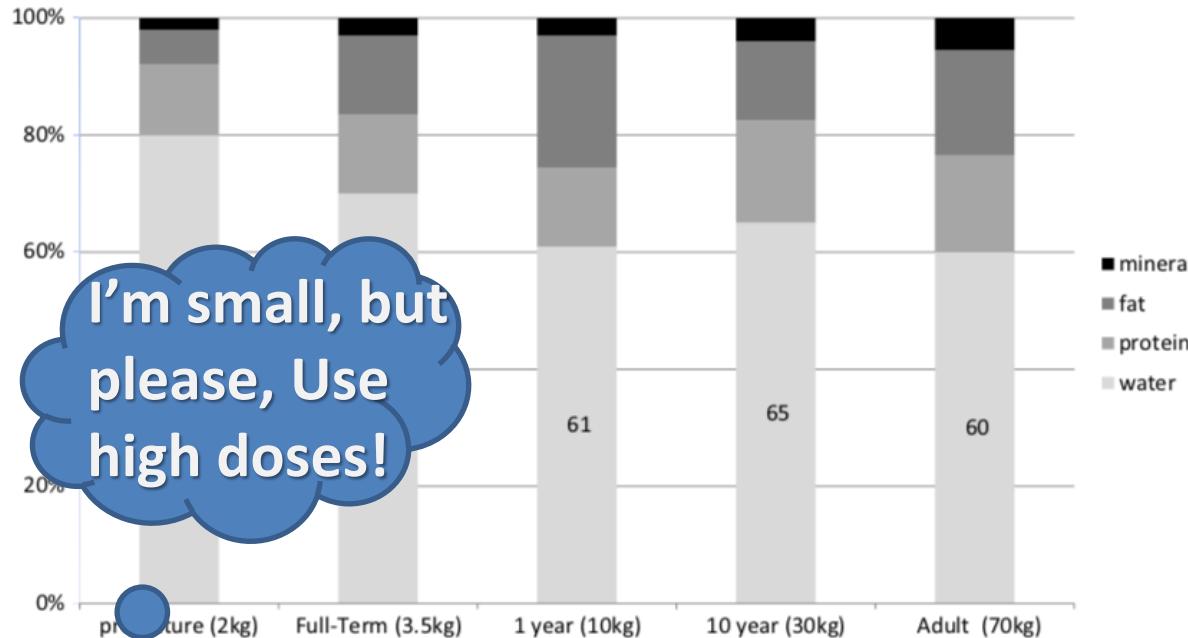
4- Avaliar MIC – foco infeccioso – ex. Pulmão, SNC... (menor penetração) .

Agentes com MIC próximo ao break point não é recomendado pois nível sérico pode não ser atingido.

5- Suspender quando não crescer :

- Média 97% - com crescimento bacteriano significativo vão ser positivas em 48 hs
- Culturas > 48 hs contaminação ou colonização (baixo inócuo)
- Comunicação com o LAB

Foco na segurança



❖ PK/PD
orientes pediátricos.

❖ Dose
per superfície corpórea.



Journal of medical stewardship and safe prescribing: an assessment of medical staff knowledge and behaviour . Pharmacy Practice 2018 Apr-Jun;16(2):1198

Profilaxia cirúrgia



Imunização

Impacto no uso de antimicrobianos – ex. PCV, HiB

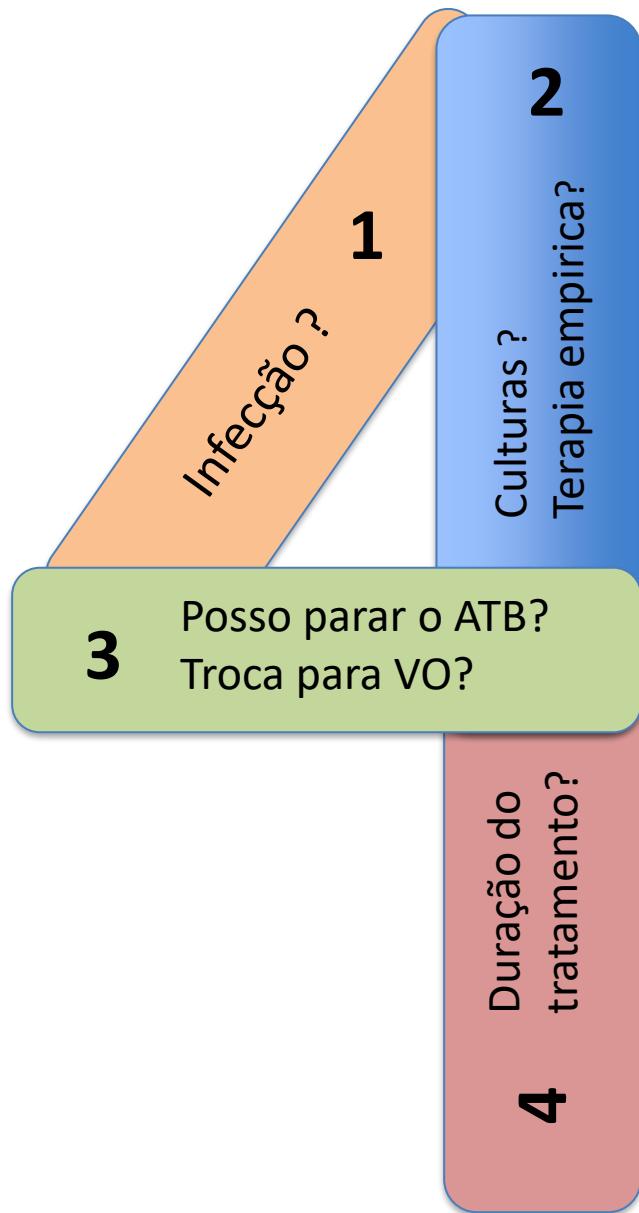
Influenza – redução de hospitalização em crianças.

Vacinação gestantes – coquecluche, COVID 19, influenza



Safety of Palivizumab Stewardship in Conjunction with Infection Prevention and Control Strategies for Healthcare-Associated Respiratory Syncytial Virus Infections.

Os quatros momentos decisivos na prática



1. Meu paciente tem uma infecção bacteriana que necessite de ATB?
2. Coletei culturas apropriadas antes do ATB ? Qual terapia emprírica devo iniciar?
3. Posso suspender os ATB?
É possível trocar para VO?
4. Qual a duração de ATB é necessária para o tratamento?

Exemplo bem sucedido

Complexo, Hospital



Pequeno Príncipe cria método para evitar resistência aos antibióticos

O Programa de Stewardship de Antimicrobianos preza pelo uso mais efetivo desses medicamentos. A iniciativa foi tema de reportagem no Jornal Nacional

09/05/2022



- Os principais resultados obtidos pelo Pequeno Príncipe foram a redução de dias de uso de antibióticos, diminuição de custos e controle do avanço da resistência a esses fármacos.

Antimicrobial Stewardship Programmes in Brazil: introductory analysis

Of the 954 hospitals, 453 (47.5%) have ASP

Brazil needs to improve all elements, with education and definition of responsibilities and professionals.

Concluindo sobre os fatos!

EPIDEMIOLOGY

PHARMACOLOGY

TREATMENT

