

Mensagens-chave para os prescritores nos hospitais

Qual é o problema?

A resistência bacteriana aos antibióticos é um problema quotidiano nos hospitais da Europa (1).

A utilização incorrecta ou inadequada de antibióticos pode fazer com que os doentes sejam colonizados ou infectados por bactérias resistentes aos antibióticos, tais como *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA), enterococos resistentes à vancomicina (VRE) e bacilos Gram-negativos extremamente resistentes (2-3).

A utilização incorrecta ou inadequada de antibióticos está associada ao aumento da incidência de infecções por *Clostridium difficile* (4-5).

O surgimento, a selecção e a propagação de bactérias resistentes aos antibióticos constitui uma ameaça à saúde dos doentes em hospitais porque:

- As infecções com bactérias resistentes aos antibióticos originam um aumento da morbilidade e mortalidade nos doentes, bem como no prolongamento do internamento hospitalar. (6-7).
- A resistência aos antibióticos conduz frequentemente a um atraso na terapêutica antibiótica apropriada (8).
- A terapêutica inadequada ou não atempada com antibióticos em doentes com infecções graves está associada a piores resultados para o doente e, por vezes, à morte (9-11).
- A produção actual de novos antibióticos é limitada e, caso a resistência aos antibióticos continue a aumentar, deixarão de existir antibióticos eficazes para o tratamento (12).

Como é que a utilização de antibióticos contribui para o problema?

Os doentes hospitalizados têm uma probabilidade elevada de ser medicados com antibiótico (13) e 50% da totalidade da utilização de antibióticos em hospitais poderá ser inapropriada (4, 14); A utilização incorrecta ou inadequada dos antibióticos nos hospitais é um dos principais factores que promovem o desenvolvimento de resistência aos antibióticos (15-17);

A utilização incorrecta ou inadequada de antibióticos pode incluir qualquer dos seguintes cenários (18):

- A prescrição desnecessária de antibióticos;
- O atraso na administração de antibióticos a pessoas gravemente doentes;
- Um espectro demasiado largo ou estreito da terapêutica com antibióticos;
- Uma dose demasiado baixa ou elevada de antibiótico em relação à que seria indicada para o doente;
- A duração demasiado curta ou prolongada do tratamento com antibióticos;
- A não adequação do tratamento com antibióticos aos resultados de culturas microbiológicas quando ficam disponíveis.

Porquê promover o uso racional de antibióticos?

O uso racional de antibióticos pode prevenir o surgimento e a selecção de bactérias resistentes a antibióticos (4, 17, 19-21).

Foi demonstrado que a diminuição da utilização de antibióticos resulta numa diminuição da incidência de infecções por *Clostridium difficile* (4, 19, 22).

Como promover o uso racional de antibióticos?

As estratégias multifacetadas (multimodais??) que incluem a formação contínua, orientações e políticas hospitalares sobre prescrição antibiótica baseadas em factos científicos, medidas restritivas e consultas a farmacêuticos, microbiologista e infeciologistas poderão resultar em melhores práticas na prescrição de antibióticos e na redução da resistência aos antibióticos (4, 19, 23).

A monitorização das resistências aos antibióticos e da utilização de antibióticos no hospital tem proporcionado informações úteis que podem ser utilizadas como orientação para a terapêutica empírica com antibióticos de pessoas gravemente doentes (24)

A administração correcta em termos de início e duração optimizados da profilaxia antibiótica anterior à cirurgia está associada a um menor risco de infecções no local cirúrgico (25) e a um risco mais baixo de surgimento de bactérias resistentes a antibióticos (26)

Os estudos demonstram que, para algumas indicações, é possível administrar tratamentos com uma duração mais reduzida, sem diferenças a nível do resultado para o doente, e este facto foi também associado a frequências mais baixas de resistência a antibióticos (15, 27-28).

A recolha de amostras microbiológicas antes do início da terapêutica empírica com antibióticos, a monitorização dos resultados das culturas e a adequação do tratamento antibiótico tendo como base os resultados das culturas são uma forma de reduzir a utilização desnecessária de antibióticos (29).

1. European Antimicrobial Resistance Surveillance System . RIVM. 2009 [cited March 30, 2010].
2. Safdar N, Maki DG. The commonality of risk factors for nosocomial colonization and infection with antimicrobial-resistant *Staphylococcus aureus*, enterococcus, gram-negative bacilli, *Clostridium difficile*, and *Candida*. *Ann Intern Med*. 2002 Jun 4;136(11):834-44.
3. Tacconelli E, De Angelis G, Cataldo MA, Mantengoli E, Spanu T, Pan A, et al. Antibiotic usage and risk of colonization and infection with antibiotic-resistant bacteria: a hospital population-based study. *Antimicrob Agents Chemother*. 2009 Oct;53(10):4264-9.
4. Davey P, Brown E, Fenelon L, Finch R, Gould I, Hartman G, et al. Interventions to improve antibiotic prescribing practices for hospital inpatients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005(4):CD003543.
5. Bartlett JG, Onderdonk AB, Cisneros RL, Kasper DL. Clindamycin-associated colitis due to a toxin-producing species of *Clostridium* in hamsters. *J Infect Dis*. 1977 Nov;136(5):701-5.
6. Cosgrove SE, Carmeli Y. The impact of antimicrobial resistance on health and economic outcomes. *Clin Infect Dis*. 2003 Jun 1;36(11):1433-7.
7. Roberts RR, Hota B, Ahmad I, Scott RD, 2nd, Foster SD, Abbasi F, et al. Hospital and societal costs of antimicrobial-resistant infections in a Chicago teaching hospital: implications for antibiotic stewardship. *Clin Infect Dis*. 2009 Oct 15;49(8):1175-84.
8. Kollef MH, Sherman G, Ward S, Fraser VJ. Inadequate antimicrobial treatment of infections: a risk factor for hospital mortality among critically ill patients. *Chest*. 1999 Feb;115(2):462-74.
9. Ibrahim EH, Sherman G, Ward S, Fraser VJ, Kollef MH. The influence of inadequate antimicrobial treatment of bloodstream infections on patient outcomes in the ICU setting. *Chest*. 2000 Jul;118(1):146-55.
10. Lodise TP, McKinnon PS, Swiderski L, Rybak MJ. Outcomes analysis of delayed antibiotic treatment for hospital-acquired *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Clin Infect Dis*. 2003 Jun 1;36(11):1418-23.
11. Alvarez-Lerma F. Modification of empiric antibiotic treatment in patients with pneumonia acquired in the intensive care unit. ICU-Acquired Pneumonia Study Group. *Intensive Care Med*. 1996 May;22(5):387-94.
12. ECDC, EMEA. ECDC/EMEA Joint Technical Report: The bacterial challenge: time to react 2009.
13. Ansari F, Erntell M, Goossens H, Davey P. The European surveillance of antimicrobial consumption (ESAC) point-prevalence survey of antibacterial use in 20 European hospitals in 2006. *Clin Infect Dis*. 2009 Nov 15;49(10):1496-504.
14. Willemsen I, Groenhuijzen A, Bogaers D, Stuurman A, van Keulen P, Kluytmans J. Appropriateness of antimicrobial therapy measured by repeated prevalence surveys. *Antimicrob Agents Chemother*. 2007 Mar;51(3):864-7.
15. Singh N, Yu VL. Rational empiric antibiotic prescription in the ICU. *Chest*. 2000 May;117(5):1496-9.
16. Lesch CA, Itokazu GS, Danziger LH, Weinstein RA. Multi-hospital analysis of antimicrobial usage and resistance trends. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2001 Nov;41(3):149-54.
17. Lepper PM, Grusa E, Reichl H, Hogel J, Trautmann M. Consumption of imipenem correlates with beta-lactam resistance in *Pseudomonas aeruginosa*.

Antimicrob Agents Chemother. 2002 Sep;46(9):2920-5.

18. Gyssens IC, van den Broek PJ, Kullberg BJ, Hekster Y, van der Meer JW. Optimizing antimicrobial therapy. A method for antimicrobial drug use evaluation. *J Antimicrob Chemother.* 1992 Nov;30(5):724-7.
19. Carling P, Fung T, Killion A, Terrin N, Barza M. Favorable impact of a multidisciplinary antibiotic management program conducted during 7 years. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2003 Sep;24(9):699-706.
20. Bradley SJ, Wilson AL, Allen MC, Sher HA, Goldstone AH, Scott GM. The control of hyperendemic glycopeptide-resistant *Enterococcus* spp. on a haematology unit by changing antibiotic usage. *J Antimicrob Chemother.* 1999 Feb;43(2):261-6.
21. De Man P, Verhoeven BAN, Verbrugh HA, Vos MC, Van Den Anker JN. An antibiotic policy to prevent emergence of resistant bacilli. *Lancet.* 2000;355(9208):973-8.
22. Fowler S, Webber A, Cooper BS, Phimister A, Price K, Carter Y, et al. Successful use of feedback to improve antibiotic prescribing and reduce *Clostridium difficile* infection: a controlled interrupted time series. *J Antimicrob Chemother.* 2007 May;59(5):990-5.
23. Byl B, Clevenbergh P, Jacobs F, Struelens MJ, Zech F, Kentos A, et al. Impact of infectious diseases specialists and microbiological data on the appropriateness of antimicrobial therapy for bacteremia. *Clin Infect Dis.* 1999 Jul;29(1):60-6; discussion 7-8.
24. Beardsley JR, Williamson JC, Johnson JW, Ohl CA, Karchmer TB, Bowton DL. Using local microbiologic data to develop institution-specific guidelines for the treatment of hospital-acquired pneumonia. *Chest.* 2006 Sep;130(3):787-93.
25. Steinberg JP, Braun BI, Hellinger WC, Kusek L, Bozikis MR, Bush AJ, et al. Timing of antimicrobial prophylaxis and the risk of surgical site infections: results from the Trial to Reduce Antimicrobial Prophylaxis Errors. *Ann Surg.* 2009 Jul;250(1):10-6.
26. Harbarth S, Samore MH, Lichtenberg D, Carmeli Y. Prolonged antibiotic prophylaxis after cardiovascular surgery and its effect on surgical site infections and antimicrobial resistance. *Circulation.* 2000 Jun 27;101(25):2916-21.
27. Chastre J, Wolff M, Fagon JY, Chevret S, Thomas F, Wermert D, et al. Comparison of 8 vs 15 days of antibiotic therapy for ventilator-associated pneumonia in adults: a randomized trial. *Jama.* 2003 Nov 19;290(19):2588-98.
28. Ibrahim EH, Ward S, Sherman G, Schaiff R, Fraser VJ, Kollef MH. Experience with a clinical guideline for the treatment of ventilator-associated pneumonia. *Crit Care Med.* 2001 Jun;29(6):1109-15.
29. Rello J, Gallego M, Mariscal D, Sonora R, Valles J. The value of routine microbial investigation in ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med.* 1997 Jul;156(1):196-200.