



Guia do farmacêutico

para otimização de antimicrobianos em hospitais da América Latina



Guia do farmacêutico para otimização de antimicrobianos em hospitais da América Latina

Equipes multidisciplinares de otimização de antimicrobianos são necessárias para implementar e gerenciar as intervenções de acordo com a necessidade de cada hospital.

Para promover o uso racional de antibióticos, os farmacêuticos – de preferência com treinamento em doenças infecciosas (DI) – se tornam uma parte muito importante da equipe de otimização de antimicrobianos, pois dispõem de meios para otimizar a dosagem, a via de administração e a duração da terapia antimicrobiana, alertando também sobre as possíveis interações entre os antimicrobianos e outros medicamentos administrados ao paciente. Os farmacêuticos, portanto, desempenham um papel proeminente nas equipes de otimização de antimicrobianos.¹⁻³

Este guia descreve o trabalho diário do farmacêutico no programa de otimização de antimicrobianos e sua função dentro da equipe. O guia tem como objetivo fornecer ideias e exemplos de como fazer o melhor uso possível da experiência dos farmacêuticos nos programas de otimização de antimicrobianos (PROAs). As recomendações contidas no guia são compatíveis com as **diretrizes** baseadas em evidências para a implementação de PROAs da Sociedade Americana de Doenças Infecciosas (IDSA)/Sociedade Americana de Epidemiologia no Tratamento de Saúde (SHEA)¹ e a **declaração** da Sociedade Americana

de Farmacêuticos do Sistema de Saúde (ASHP) sobre o papel do farmacêutico na otimização de antimicrobianos.³

O papel dos farmacêuticos no PROA

Objetivos da otimização de antimicrobianos e o papel da farmácia^a

A contribuição da farmácia para a otimização de antimicrobianos ganhou uma importância fundamental nos últimos anos.³ Embora, por convenção, microbiologistas clínicos e especialistas em doenças infecciosas sejam responsáveis pelo fornecimento de orientações sobre o manejo de infecções na América Latina, na prática clínica, muitos farmacêuticos já estabeleceram funções que complementam a experiência das equipes multidisciplinares de otimização de antimicrobianos, particularmente em hospitais de assistência secundária e terciária.^b

Estudos demonstraram que as intervenções dos farmacêuticos melhoram o uso dos antimicrobianos e reduzem os custos.⁴⁻⁶ As intervenções típicas incluem recomendações sobre escolhas terapêuticas para pacientes específicos, a implementação de políticas institucionais de otimização de antimicrobianos, os treinamentos educacionais, o monitoramento de medicamentos terapêuticos (MMT) e a participação em reuniões de otimização de antimicrobianos para Unidades de Terapia Intensiva e enfermarias.⁴⁻⁶ Hospitais em que a terapia com aminoglicosídeo ou glicopeptídeo era gerenciada por um farmacêutico tiveram taxas de mortalidade 6,7% menores e 12,3% de redução na duração da internação (LOS) em comparação com hospitais que não os incluíam no programa.⁷ Um estudo de um hospital com recursos limitados nos Estados Unidos demonstrou que os farmacêuticos podem implementar eficazmente nos PROAs em hospitais, o que resulta em intervenções que economizam custos mesmo com recursos limitados de especialização em DI.⁴ Dois anos após a implementação de um programa de otimização de antimicrobianos controlado por um farmacêutico sem o apoio de um médico infectologista, uma instituição hospitalar havia economizado aproximadamente US\$ 355.000.⁴ Além disso, a implementação de um serviço de otimização de antimicrobianos 24 horas coordenado por farmacêutico em um hospital comunitário reduziu os gastos com antimicrobianos de US\$ 14,46 por paciente/dia ajustado para US\$ 11,22 após 12 meses.⁸

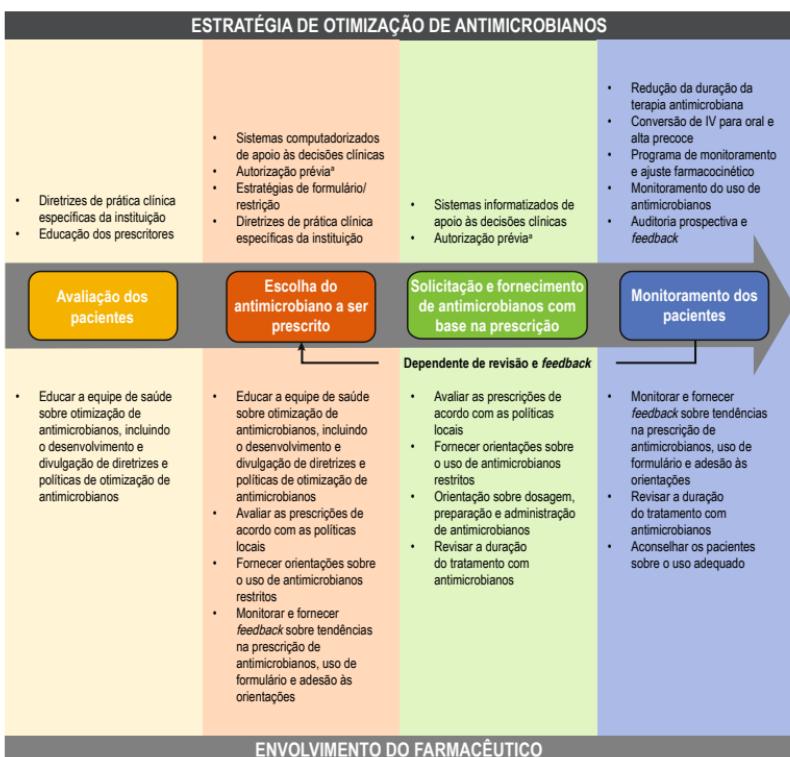
^aAdaptado de: Antimicrobial Stewardship in Australian Health Care. 2018.

<<https://www.safetyandquality.gov.au/our-work/antimicrobial-stewardship/antimicrobial-stewardship-australian-health-care-ams-book>>

^bDra. Maria Virginia Villegas, opinião médica.

Figura 1

Papel do farmacêutico em um PROA^{9,b}



*Adaptado de Garau J e Bassetti M. *Int J Clin Pharm.* 2018;40(5):948-52.

Funções importantes do farmacêutico na otimização de antimicrobianos^{10,a}

1. **Incentivar** a colaboração multidisciplinar no hospital para garantir que a terapia profilática, empírica e direta com agentes antimicrobianos produza resultados ideais para os pacientes. Essas atividades podem incluir a assistência aos especialistas em DI e a orientação quanto à seleção apropriada, dosagem ideal, início rápido, monitoramento adequado e descalonamento das terapias antimicrobianas, bem como a participação no desenvolvimento de diretrizes de tratamento. Gerar protocolos padronizados para o fornecimento de antimicrobianos (com preparo, se necessário) e otimizar a via, o ajuste da dose em caso de alterações renais ou hepáticas, bem como a duração do tratamento são funções importantes do farmacêutico clínico.

- 2. Interagir com o comitê farmacêutico e terapêutico** (ou equivalente), que pode incluir os especialistas em DI e o administrador da otimização de antimicrobianos, para garantir que o número e os tipos de agentes antimicrobianos disponíveis sejam apropriados, de acordo com a Diretriz de Antimicrobianos (DA). Essas decisões devem ser baseadas nas necessidades de todos os pacientes, incluindo populações de pacientes especiais, e nas tendências microbiológicas dentro do hospital
- 3. Apoiar** os resultados definidos pela equipe de otimização de antimicrobianos no que concerne à evolução dos pacientes para avaliar a eficácia das políticas de uso de antimicrobianos no hospital
- 4. Gerar e analisar dados quantitativos** (dose diária definida, dias de terapia, LOS etc.) sobre o uso de medicamentos antimicrobianos com o objetivo de avaliar os resultados clínicos e econômicos
- 5. Colaborar** com o laboratório, os especialistas em DI e os responsáveis pela prevenção de infecções na compilação de relatórios sobre o perfil de sensibilidade aos antimicrobianos (pelo menos uma vez por ano) para serem distribuídos nas diferentes unidades hospitalares a fim de orientar a terapia empírica
- 6. Utilizar ferramentas da tecnologia da informação e de apoio às decisões clínicas** sempre que possível para melhorar a otimização de antimicrobianos por meio da implementação de alertas computadorizados sobre equívocos na dose de antimicrobianos, duração, interações medicamentosas e terapia combinada
- 7. Incentivar a adoção de práticas de gerenciamento seguro de medicamentos** relativas aos agentes antimicrobianos por meio da utilização de sistemas eficientes e eficazes para reduzir possíveis erros e eventos medicamentosos adversos

^aAdaptado de: PROAH Statement on the Pharmacist's role in antimicrobial stewardship infection prevention and control. *Am J Health-Syst Pharm.* 2010;67:575-7.

Como os farmacêuticos podem ajudar a reduzir a transmissão de infecções?^{10,a}

Os farmacêuticos devem participar dos esforços para prevenir ou reduzir a transmissão de infecções entre pacientes, profissionais de saúde e outros dentro do hospital.

Isso pode ser feito:

Reduzindo a transmissão de infecções na farmácia
1. Participando do comitê de prevenção e controle de infecções (ou equivalente)
2. Estabelecendo políticas, procedimentos e programas de controle de qualidade internos da farmácia para evitar a contaminação de medicamentos preparados ou fornecidos pelo departamento de farmácia. Os protocolos do farmacêutico são de extrema importância no preparo e manuseio de produtos estéreis
3. Implementando procedimentos para a limpeza de equipamentos farmacêuticos (por exemplo, gabinetes estéreis e equipamentos de manipulação de ingredientes ativos com fluxo de ar laminar) e políticas de pessoal adequadas (por exemplo, limitando as atividades dos membros da equipe que exibam sintomas de doença respiratória viral ou outras condições infecciosas)
4. Recomendando a rotulagem, datação e armazenamento adequados de produtos estéreis e recipientes de produtos estéreis em doses múltiplas (se usados)
5. Promovendo a adesão às precauções padrão por parte dos profissionais de saúde, pacientes e outros que afetam o ambiente de atendimento ao paciente

^aAdaptado de: ASHP Statement on the Pharmacist's Role in Antimicrobial Stewardship and Infection Prevention and Control. *Am J Health-Syst Pharm.* 2010; 67:575-7.

Autorização prévia e auditoria prospectiva

A IDSA/SHEA recomenda que todos os PROAs incluam alguma forma de autorização prévia ou auditoria prospectiva, ou uma combinação de ambas.¹ Essas intervenções básicas podem ser apoiadas por um farmacêutico. Por exemplo, os farmacêuticos são essenciais para o sucesso das atividades de auditoria prospectiva e feedback como parte do PROA do Singapore General Hospital (SGH) (Figura 1).^{11,20} Os farmacêuticos também podem ser responsáveis por avaliar a adequação das prescrições de antibióticos que exigem autorização prévia e por entrar em contato com o prescritor quando a prescrição não atende aos critérios de aprovação.¹⁵

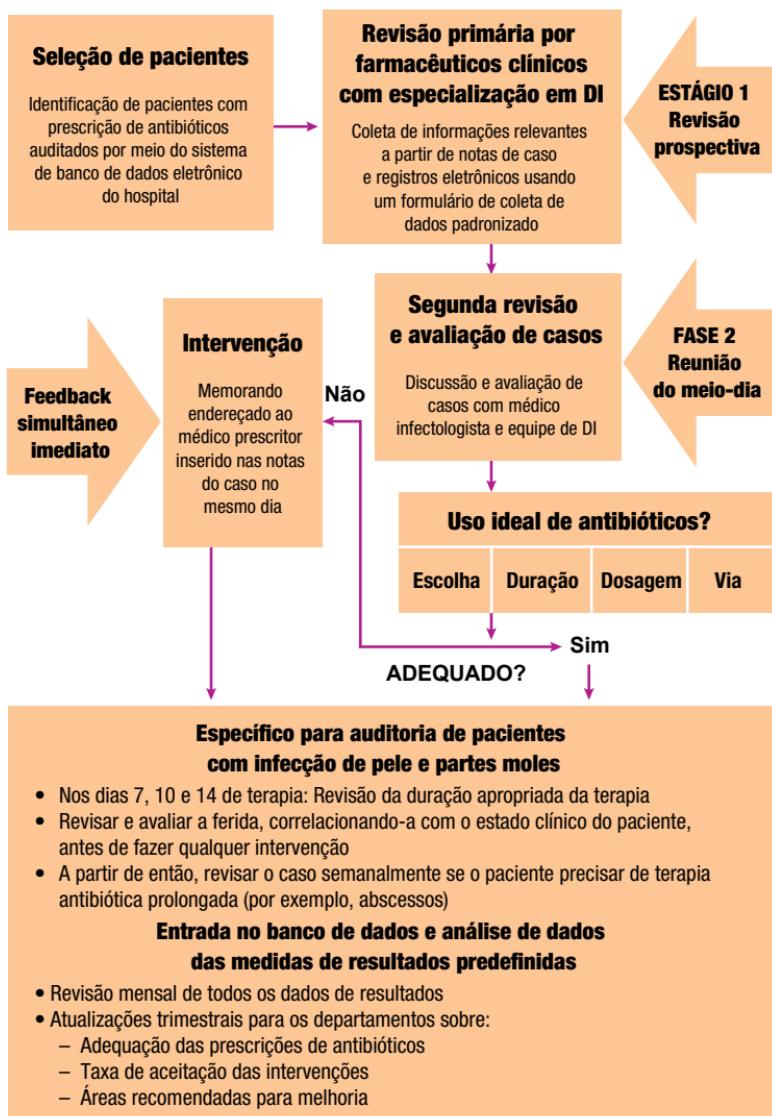
Os antibióticos que exigem autorização prévia ou auditoria são cuidadosamente selecionados com base em variáveis como:

- Cobertura de amplo espectro^{11,16}
- Potencial de indução de resistência^{11,16}
- Potencial de uso excessivo ou indevido^{11,16}
- Necessidade de reserva para o tratamento de infecções multirresistentes¹²
- Alto custo^{11,16}
- Risco de efeitos adversos graves¹⁶

Carbapenêmicos, fluoroquinolonas e glicopeptídeos são exemplos de classes de antibióticos que costumam ser **controladas** em resposta ao alto consumo e ao surgimento de resistência a essas classes de antimicrobianos nos hospitais latino-americanos.^{11,13,17,18} O formulário do hospital deve ser **revisado** regularmente e atualizado em relação aos dados de consumo de antibióticos e resistência.¹⁹

Figura 1

Exemplo de fluxo de trabalho de um sistema de auditoria prospectiva e *feedback* imediato controlados pelo farmacêutico como parte do PROA de um hospital geral^{11,17,21, a}



^aAdaptado de Teo J, et al. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2012;31:947-955. Liew YX, et al. Int J Antimicrob Agents. 2012;40:55-60. Loo LW, et al. Infect Dis Ther. 2015;4(Supl. 1):15-25.

As seguintes ferramentas e estratégias de otimização de antimicrobianos são comumente integradas ao processo de revisão de antibióticos do farmacêutico:¹¹

- Diretrizes específicas do hospital para antibióticos
- Descalonamento
- Conversão de IV para oral
- Otimização da dose
- Interação medicamentosa

Diretrizes específicas do hospital para antibióticos

Quando disponíveis, diretrizes específicas do hospital para tratamento com antibióticos devem ser usadas pelos farmacêuticos como referência para avaliar a adequação da terapia, incluindo a escolha do antibiótico e a duração, bem como para fornecer recomendações aos médicos sobre eventuais alterações na terapia.^{22,23} As diretrizes específicas do hospital devem ser adequadas ao formulário do hospital e aos padrões de sensibilidade bacteriana observados no antibiograma do hospital.²³ Essas diretrizes geralmente contêm recomendações de antibióticos e outras informações úteis sobre infecções comumente tratadas, incluindo, entre outras:²³

- Pneumonia adquirida na comunidade
- Pneumonia adquirida no hospital e associada à ventilação mecânica
- Infecções da pele e tecidos moles
- Infecções do trato urinário
- Infecções intra-abdominais
- Sepse

Terapia antibiótica empírica versus definitiva²⁴

- Os resultados da microbiologia geralmente não estão disponíveis por 24 a 72 horas
- A antibioticoterapia inicial, portanto, geralmente é empírica e guiada pelo antibiograma hospitalar e a localização geográfica do paciente^b
- Quando o patógeno causador da infecção é identificado, a antibioticoterapia definitiva direcionada ao patógeno pode ser iniciada

^bDra. Maria Virginia Villegas, opinião médica.

Descolonamento

Durante a terapia empírica, um antibiótico de espectro mais restrito deve ser escolhido de acordo com as diretrizes de tratamento do hospital.²⁵ Assim que os resultados da microbiologia estejam disponíveis, o farmacêutico deve sugerir a alteração para a terapia definitiva, com o espectro de tratamento mais restrito possível e direcionado ao patógeno, de acordo com os resultados de cultura e sensibilidade.²³⁻²⁵

Tabela 2

Critérios para o descalonamento de antibióticos de amplo espectro usados por farmacêuticos durante a auditoria prospectiva e feedback como parte de um PROA em um hospital geral^{27,a}

	Terapia empírica	Terapia definitiva
Critérios para descalonamento por meio da conversão para antibióticos de espectro mais restrito	<ul style="list-style-type: none">• Temperatura <38 °C por 24 horas• Não recebendo inotrópicos• Pressão arterial sistólica de volta ao valor basal ou ≥ 100 mmHg• Não ventilado mecanicamente ou fração de oxigênio inspirado $\leq 0,4$• Frequência respiratória <25 respirações por minuto e saturação de oxigênio $\geq 92\%$ no ar ambiente	<ul style="list-style-type: none">• Descalonamento para antibióticos de espectro mais restrito com base em resultados de cultura e sensibilidade, na ausência de contraindicações
Critérios para descalonamento por meio de descontinuação	<ul style="list-style-type: none">• Curso de terapia concluído• Nenhuma indicação ou causas infecciosas identificadas	

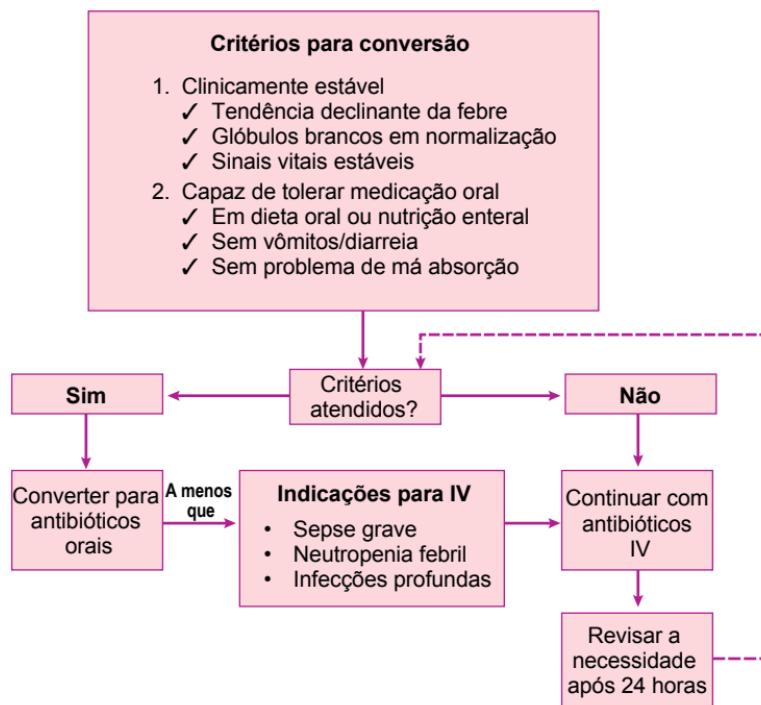
^aAdaptado de Lew KY, et al. *J Antimicrob Chemother.* 2015;70:1219–1225.

Conversão de IV para oral

A conversão de IV para oral do mesmo antibiótico é uma intervenção relativamente simples. Os farmacêuticos devem encorajar rotineiramente a troca da administração IV para oral de antibióticos com boa biodisponibilidade em pacientes elegíveis (Figura 2).^{1,23} Por exemplo, as fluoroquinolonas são drogas altamente biodisponíveis que podem ser facilmente convertidas da via de administração IV para a oral.²⁶ As vantagens da terapia oral incluem facilidade de administração, oportunidades de alta precoce, redução de eventos adversos relacionados à administração IV e economia de custos com medicamentos.²³

Figura 2

A diretriz de conversão de IV para oral usada por farmacêuticos durante a auditoria prospectiva como parte do PROA em um hospital geral^{11,a}



^aAdaptado de Teo J, et al. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2012;31:947-955.

Otimização da dose

A experiência do farmacêutico em relação aos princípios farmacocinéticos e farmacodinâmicos é particularmente benéfica ao revisar os regimes de antibióticos para otimização da dose.^{2,27} A otimização da dose pode não exigir necessariamente o monitoramento do medicamento terapêutico e pode ser implementada por farmacêuticos com base na identificação de desvios dos esquemas dosimétricos recomendados, com recomendações de otimização da dosagem baseadas nos princípios farmacocinéticos e farmacodinâmicos.¹¹ No entanto, a otimização da dose por meio do monitoramento terapêutico ajuda a garantir a adequação do tratamento.²⁸

O farmacêutico como parte da estrutura de liderança da equipe de otimização de antimicrobianos

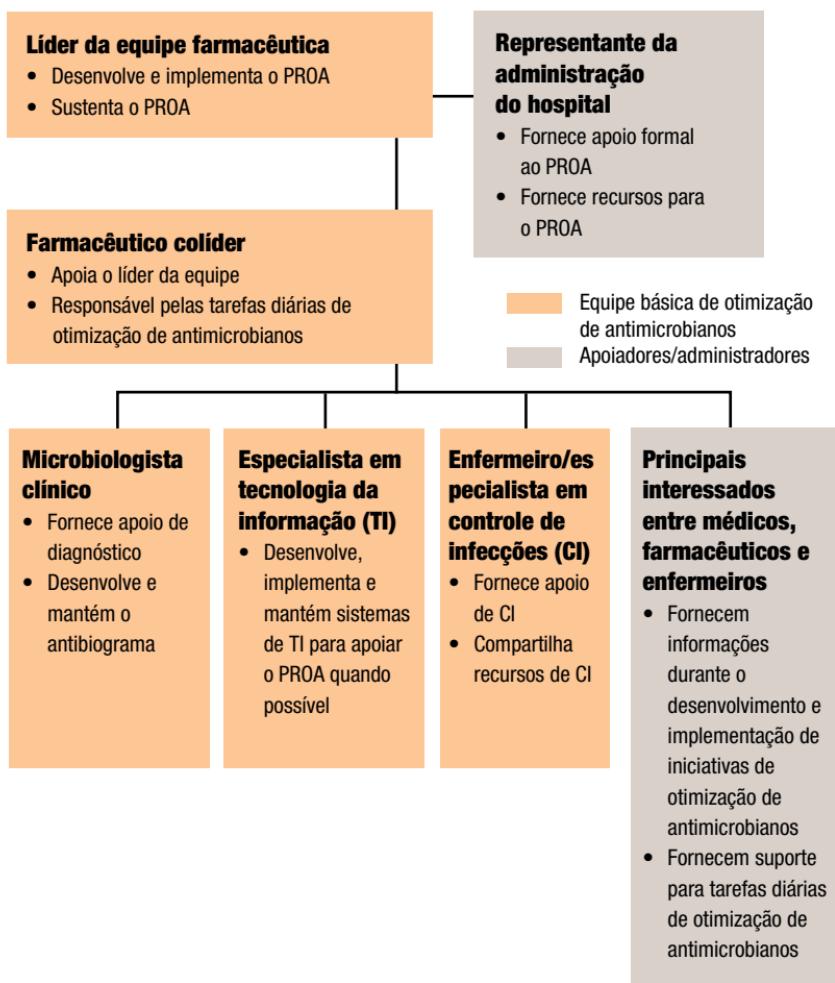
Recomenda-se que um farmacêutico clínico, de preferência com treinamento de residência em farmacoterapia de DI, lidere a equipe de otimização de antimicrobianos juntamente com um médico especializado em DI (Figura 3).^{1,2} O colíder farmacêutico deve apoiar o líder da equipe em suas tarefas, incluindo:^{1,2}

- Atualização das diretrizes de tratamento
- Auditoria de antibióticos e escolhas de formulários
- Fornecimento de assessoria e educação em otimização de antimicrobianos para funcionários relevantes do hospital

Em hospitais onde não há médicos especializados em DI, um farmacêutico clínico, de preferência com treinamento em farmacoterapia de DI, pode ser designado para liderar a equipe.² Nesses casos, cabe ao farmacêutico implementar e sustentar o programa de otimização de antimicrobianos.²⁹

Figura 3

Estrutura e função sugeridas da equipe de otimização de antimicrobianos do hospital^{14,29}



^aAdaptado de Dellit HT, et al. *Clin Infect Dis.* 2007;44:159-177; Core elements of hospital antibiotic stewardship programs.

EXEMPLO DE CASO⁴

Um PROA liderado por farmacêutico

Hospital McKay-Dee, Estados Unidos

Cenário

- Pequeno hospital comunitário para consultas de rotina sem médico especializado em DI
- Facilmente aplicável a hospitais com pouco ou nenhum suporte médico de DI

Formação farmacêutica

- Grande interesse e experiência na prática de prevenção de DI
- Sem treinamento formal de pós-graduação em DI, mas interessado em DI e otimização de antimicrobianos

Função de farmacêutico

- Equivalente a 0,9 do tempo integral
- Período preparatório de seis meses antes da implementação para estratégias educacionais e promocionais:
 - Apresentações em reuniões da equipe médica
 - Discussões com os médicos sobre as percepções de um PROA liderado por farmacêutico
 - Educação da equipe da farmácia sobre o novo programa e solicitação de ideias para implementação
 - E-mails para a equipe médica com informações atualizadas sobre a implementação do programa
- Tarefas de rotina:
 - Revisar manualmente todos os pacientes que recebem antibióticos, mantendo discussões individuais com os prescritores a fim de fazer recomendações para:
 - » Apoio ao processo de revisão da equipe de otimização de antimicrobianos
 - » Adesão às diretrizes para antimicrobianos
 - » Descalonamento da terapia antimicrobiana
 - Permanecer disponível por telefone fora do horário de expediente para responder a perguntas relacionadas à terapia antibiótica, caso um especialista em DI não esteja disponível
 - Fornecer educação formal e informal à equipe do hospital sobre o uso ideal de antibióticos

- Reunir-se regularmente com diretores médicos e de farmácia, um hospitalista e um intensivista para receber feedback sobre como o programa pode ser melhorado
- Enviar relatórios mensais ao diretor da farmácia e à administração do hospital detalhando as intervenções realizadas, as economias de custos, os sucessos do programa e as áreas para melhoria

Resultados medidos (ano anterior à implementação versus após a implementação)

- Redução no uso de antibióticos direcionados, como os carbapenêmicos
- Redução no tempo de internação hospitalar de pacientes com pneumonia adquirida na comunidade
- Custos de antibióticos reduzidos (dose diária definida [DDD] e dias de tratamento [DOT])

Treinamento especializado em DI para farmacêuticos de otimização de antimicrobianos

É recomendável que um farmacêutico de otimização de antimicrobianos tenha algum treinamento em DI. Mesmo que uma residência em farmacoterapia de DI não esteja disponível, os farmacêuticos sem treinamento formal em DI podem atuar como membros da equipe principal do programa e assumir atividades de otimização de antimicrobianos.² Uma possível estratégia seria ter, inicialmente, farmacêuticos sem treinamento em DI como auxiliares nas intervenções de otimização de antimicrobianos que exijam pouca experiência em DI, como conversão de IV para oral.^{2,29} Além disso, treinamento em DI e cursos **práticos** para farmacêuticos de otimização de antimicrobianos podem ser estabelecidos no hospital.³⁰

Os farmacêuticos não especializados em DI podem facilmente fazer esforços individuais para melhorar seus conhecimentos sobre questões relacionadas a DI e otimização de antimicrobianos.^{2,31} Isso pode ser realizado de diferentes maneiras, como:

- Familiarizando-se com as principais diretrizes de prática clínica de DI baseada em evidências, a maioria das quais estão disponíveis no site da IDSA (<https://www.idsociety.org/practice-guideline/practice-guidelines>)
- Fazendo uso de recursos educacionais, como os fornecidos pelo ASHP (www.ashp.org), Centro de Controle e Prevenção de Doenças (www.cdc.gov/antibiotic-use/healthcare/index.html) e Centro de Pesquisas e Políticas para Doenças Infecciosas (www.cidrap.umn.edu/asp)
- Participar de reuniões técnicas com um médico especializado em DI
- Visitar instituições com PROAs existentes, como o SGH, que oferece um anexo clínico em farmacoterapia de DI para farmacêuticos hospitalares (mais informações podem ser encontradas em: <https://www.sgh.com.sg/pgahi/attachments/Pages/Pharmacy.aspx>)
- Concluir um programa de certificação para farmacêuticos, como o fornecido pela Society of Infectious Diseases Pharmacists (mais informações podem ser encontradas em: <https://sidp.org/Stewardship-Certificate>)

Resumo

Os farmacêuticos são membros essenciais da equipe multidisciplinar de otimização de antimicrobianos.

O sucesso dos PROAs em hospitais da América Latina depende dos esforços diárias de farmacêuticos dedicados, com ou sem treinamento formal de pós-graduação em DI. Idealmente, a otimização de antimicrobianos deve ser uma parceria colaborativa entre farmacêuticos e médicos, com o apoio de outros membros da equipe.^b

^bDra. Maria Virginia Villegas, opinião médica.

Referências

1. 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 Off Publ Infect Dis Soc Am.* 2016;62(10):e51-77.
2. American Society of Health-System Pharmacists. A hospital pharmacist's guide to antimicrobial stewardship programs. Disponível em: <https://www.ashp.org/Products-and-Meetings-Aliases/The-Pharmacists-Guide-to-Antimicrobial-Therapy-and-Stewardship>. Acessado em abril de 2020.
3. American Society of Health-System Pharmacists. ASHP statement on the pharmacist's role in antimicrobial stewardship and infection prevention and control. *Am J Health Syst Pharm.* 2010;67:575-7.
4. Waters CD. Pharmacist-driven antimicrobial stewardship program in an institution without infectious diseases physician support. *Am J Health-Syst Pharm AJHP Off J Am Soc Health-Syst Pharm.* 2015;72(6):466-8.
5. von Gunten V, Reymond J-P, Beney J. Clinical and economic outcomes of pharmaceutical services related to antibiotic use: a literature review. *Pharm World Sci PWS.* 2007;29(3):146-63.
6. Boyles TH, Whitelaw A, Bamford C, Moodley M, Bonorchis K, Morris V, et al. Antibiotic stewardship ward rounds and a dedicated prescription chart reduce antibiotic consumption and pharmacy costs without affecting inpatient mortality or re-admission rates. *PLoS One.* 2013;8(12):e79747.
7. Bond CAC e Raehl CL. Clinical and economic outcomes of pharmacist-managed aminoglycoside or vancomycin therapy. *Am J Health-Syst Pharm AJHP Off J Am Soc Health-Syst Pharm.* 2005;62(15):1596-605.
8. Davis S, Newcomer D, Bhayani NK. Development and evolution of a 24-hour pharmacist-coordinated antimicrobial stewardship service in a community hospital. *Hosp Pharm.* 2014;49(8):685-8.
9. Garau J, Bassetti M. Role of pharmacists in antimicrobial stewardship programmes. *Int J Clin Pharm.* 2018;40(5):948-52.

10. ASHP statement on the pharmacist's role in antimicrobial stewardship and infection prevention and control. *Am J Health-Syst Pharm AJHP Off J Am Soc Health-Syst Pharm.* 2010;67(7):575-7.
11. Teo J, Kwa ALH, Loh J, Chlebicki MP, Lee W. The effect of a whole-system approach in an antimicrobial stewardship programme at the Singapore General Hospital. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis Off Publ Eur Soc Clin Microbiol.* 2012;31(6):947-55.
12. Chang Y-Y, Chen H-P, Lin C-W, Tang J-J, Hsu T-Y, Weng Y-C, et al. Implementation and outcomes of an antimicrobial stewardship program: Effectiveness of education. *J Chin Med Assoc JCMA.* 2017;80(6):353-9.
13. Wang H-Y, Chiu C-H, Huang C-T, Cheng C-W, Lin Y-J, Hsu Y-J, et al. Blood culture-guided de-escalation of empirical antimicrobial regimen for critical patients in an online antimicrobial stewardship programme. *Int J Antimicrob Agents.* 2014;44(6):520-7.
14. Dellit TH, Owens RC, McGowan JE, Gerding DN, Weinstein RA, Burke JP, et al. Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America guidelines for developing an institutional program to enhance antimicrobial stewardship. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 2007;44(2):159-77.
15. Public Health Ontario. Antimicrobial stewardship strategy: Formulary restriction with preauthorization. Disponível em: www.publichealthontario.ca/en/BrowseByTopic/InfectiousDiseases/AntimicrobialStewardshipProgram/Documents/ASP_Strategy_Formulary_Restriction_Preauthorization.pdf. Acessado em abril de 2020.
16. Public Health Ontario. Antimicrobial stewardship strategy: Formulary restriction. Disponível em: www.publichealthontario.ca/en/BrowseByTopic/InfectiousDiseases/AntimicrobialStewardshipProgram/Documents/ASP_Strategy_Formulary_Restriction.pdf. Acessado em abril de 2020.
17. Liew YX, Lee W, Loh JCZ, Cai Y, Tang SSL, Lim CLL, et al. Impact of an antimicrobial stewardship programme on patient safety in Singapore General Hospital. *Int J Antimicrob Agents.* 2012;40(1):55-60.

18. Cheon S, Kim M-J, Yun S-J, Moon JY, Kim Y-S. Controlling endemic multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* in Intensive Care Units using antimicrobial stewardship and infection control. *Korean J Intern Med.* 2016;31(2):367-74.
19. Public Health Ontario. Antimicrobial stewardship strategy: Formulary review/streamlining. Disponível em: www.publichealthontario.ca/en/BrowseByTopic/InfectiousDiseases/AntimicrobialStewardshipProgram/Documents/ASP_Strategy_Formulary_Review.pdf. Acessado em abril de 2020.
20. Liew YX, Lee W, Kwa AL-H, Chlebicki MP. Cost effectiveness of an antimicrobial stewardship programme. *Int J Antimicrob Agents.* 2015;46(5):594-5.
21. Loo LW, Liew YX, Lee W, Chlebicki P, Kwa AL-H. Impact of antimicrobial stewardship program (ASP) on outcomes in patients with acute bacterial skin and skin structure infections (ABSSSIs) in an acute-tertiary care hospital. *Infect Dis Ther.* 2015;4(Supl. 1):15-25.
22. Kalil AC, Metersky ML, Klompas M, Muscedere J, Sweeney DA, Palmer LB, et al. Management of adults with hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia: 2016 clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 2016;63(5):e61-e111.
23. Levy Hara G, Kanj SS, Pagani L, Abbo L, Endimiani A, Wertheim HFL, et al. Ten key points for the appropriate use of antibiotics in hospitalised patients: a consensus from the Antimicrobial Stewardship and Resistance Working Groups of the International Society of Chemotherapy. *Int J Antimicrob Agents.* 2016;48(3):239-46.
24. Leekha S, Terrell CL, Edson RS. General principles of antimicrobial therapy. *Mayo Clin Proc.* 2011;86(2):156-67.
25. Liew YX, Lee W, Tay D, Tang SSL, Chua NGS, Zhou Y, et al. Prospective audit and feedback in antimicrobial stewardship: is there value in early reviewing within 48 h of antibiotic prescription? *Int J Antimicrob Agents.* 2015;45(2):168-73.
26. Park SM, Kim H, Jeong YM, Lee JH, Lee E, Lee E, et al. Impact of intervention by an antimicrobial stewardship team on conversion from intravenous to oral fluoroquinolones. *Infect Chemother.* 2017;49(1):31-7.

27. Lew KY, Ng TM, Tan M, Tan SH, Lew EL, Ling LM, et al. Safety and clinical outcomes of carbapenem de-escalation as part of an antimicrobial stewardship programme in an ESBL-endemic setting. *J Antimicrob Chemother*. 2015;70(4):1219–25.
28. Doron S, Davidson LE. Antimicrobial stewardship. *Mayo Clin Proc*. 2011;86(11):1113–23.
29. Patel D, Macdougall C. How to Make Antimicrobial Stewardship Work: Practical Considerations for Hospitals of All Sizes. *Hosp Pharm* 2010;45(11 Suppl 1):S10–S18. Disponível em <<https://journals-sagepub-com.eul.proxy.openathens.net/doi/pdf/10.1310/hpj4511-s10>> Acessado em 08 de fevereiro de 2022.
30. Centros de Controle e Prevenção de Doenças. Core elements of hospital antibiotic stewardship programs. Disponível em: <https://www.cdc.gov/antibiotic-use/healthcare/pdfs/core-elements.pdf>. Acessado em abril de 2020.
31. Patel D, MacDougall C. How to make antimicrobial stewardship work: Practical considerations for hospitals of all sizes. *Hosp Pharm*. 2010;45(11 Supl. 1):S10–S18.



Este material foi desenvolvido com financiamento da Pfizer

Material de distribuição exclusiva a profissionais de saúde. Proibida a reprodução ou compartilhamento com terceiros.

PP-UNP-BRA-0056 - MARÇO 2022

Fale Pfizer
0800-7701575
www.pfizer.com.br

 **Pfizer**