

RESISTÊNCIA BACTERIANA: A INTERFACE ENTRE SAÚDE HUMANA E ANIMAL

Autores: VALIATTI, T. B.; CAYÔ, R.; GALES, A.C.



Conflitos de Interesse

De acordo com a Resolução 1931/2009 do Conselho Federal de Medicina e com a RDC 96/2008 da ANVISA, declaro que:

Participação em *Advisory boards*

Entasis Therapeutics, Eurofarma, MSD, Pfizer, Roche, Sandoz, United Medical

Palestrante

BioMerieux, Eurofarma, MSD, Pfizer, Sandoz

Financiamento de estudo

Eurofarma

Consultor

WHO, PAHO, Ministério da Saúde (ANVISA, CGLAB, SCTIE), CNPq, CAPES

Membro do Comitê Científico **GARDP** (The Global Antibiotic Research and Development Partnership)

Membro da Câmara Técnica de Resistência Microbiana em Serviços de Saúde (CATREM), ANVISA

Membro da Coordenação de Área – Saúde I – FAPESP

BrCAST, Coordenação clínica (2014-16) e Geral (2016-18)



Tiago Barcelos Valiatti

Farmacêutico (CEULJI/ULBRA/RO) e Mestre em Ciências pelo Programa de Pós-Graduação em Microbiologia e Imunologia (UNIFESP). Doutorando do Programa de Pós-Graduação em Infectologia da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP).

tiago_valiatti@hotmail.com



Rodrigo Cayô

Biólogo (UNIMONTES/MG), Mestre e Doutor em Ciências do Programa de Pós-Graduação em Infectologia da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), com Pós-doutorado em Infectologia (UNIFESP). Atualmente é Professor Adjunto e Chefe do Setor de Biologia Molecular, Microbiologia e Imunologia do Departamento de Ciências Biológicas (ICAQF/UNIFESP).

rodrigocayosilva@gmail.com



Ana Cristina Gales

Médica (Faculdade de Medicina do ABC - FMABC/SP), Mestre e Doutora em Infectologia (EPM/UNIFESP), com Doutorado Sanduíche no Departamento de Patologia da Universidade de Iowa (USA). Atualmente é Professora Adjunta e Pesquisadora da Disciplina de Infectologia da EPM/UNIFESP, onde é Diretora do Laboratório Alerta e Laboratório Especial de Microbiologia Clínica e Coordenadora do Programa de Pós-Graduação em Infectologia.

ana.gales@unifesp.br

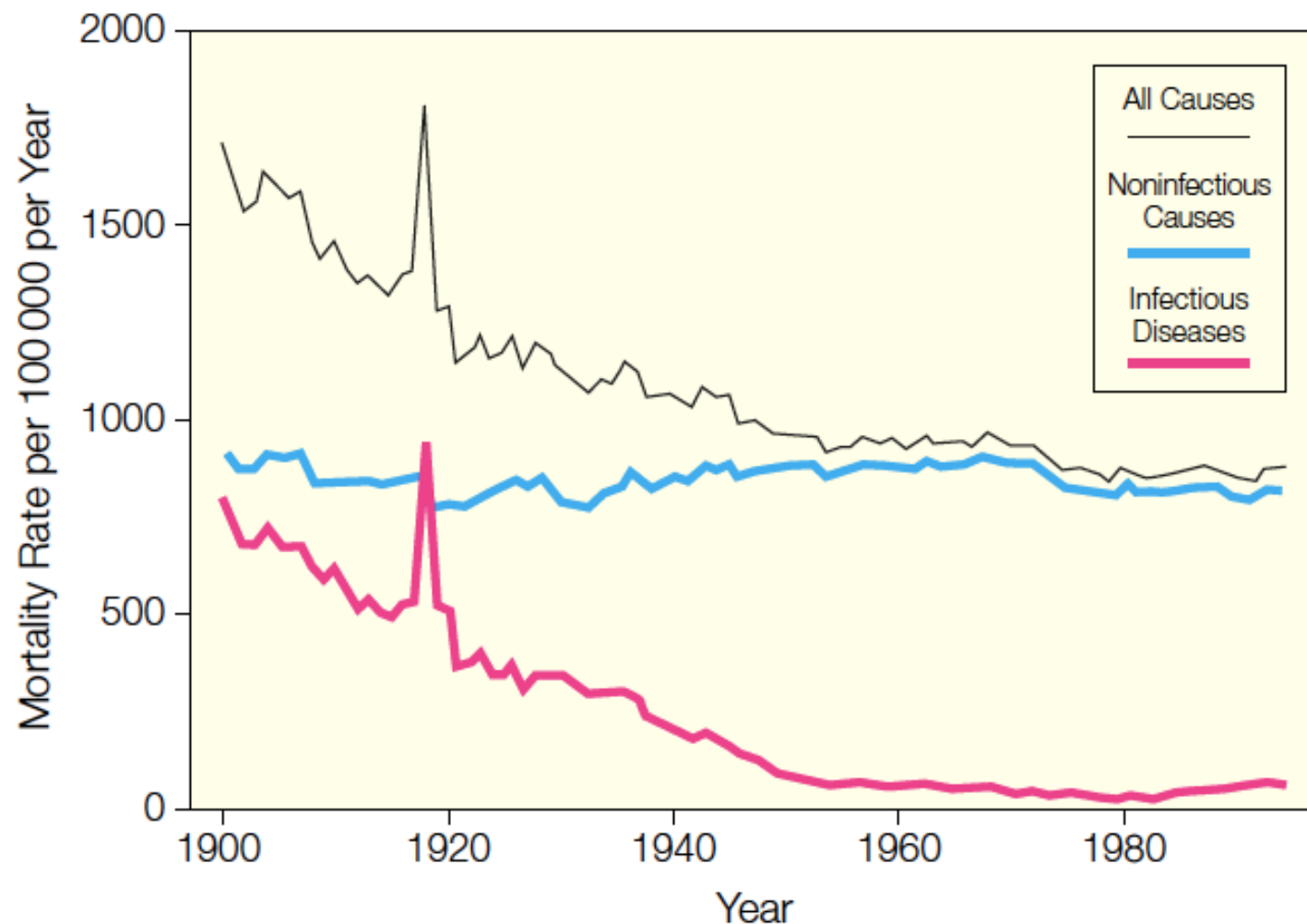
01

CAPÍTULO 1 - RESISTÊNCIA BACTERIANA: A INTERFACE ENTRE SAÚDE HUMANA E ANIMAL

- 1.1** Breve histórico e conceitos gerais
- 1.2** Vigilância epidemiológica e impacto da resistência bacteriana aos antimicrobianos no ambiente hospitalar
- 1.3** Saúde única e suas aplicações
- 1.4** Resistência aos antimicrobianos na comunidade
- 1.5** Resistência aos antimicrobianos em animais de produção
- 1.6** Resistência aos antimicrobianos no meio ambiente
- 1.7** Resistência aos antimicrobianos em alimentos
- 1.8** Compartilhamento de genes de resistência entre humanos e animais
- 1.9** Considerações finais
- 1.10** Referências bibliográficas

Trends in Infectious Disease Mortality in the United States During the 20th Century

Figure 2. Crude Mortality Rates for All Causes, Noninfectious Causes, and Infectious Diseases



Vacinas

Saneamento
básico

Antimicrobianos

CAUSES OF ANTIBIOTIC RESISTANCE

Antibiotic resistance happens when bacteria change and become resistant to the antibiotics used to treat the infections they cause.



Over-prescribing
of antibiotics



Patients not finishing
their treatment



Over-use of antibiotics in
livestock and fish farming



Poor infection control
in hospitals and clinics



Lack of hygiene and poor
sanitation



Lack of new antibiotics
being developed

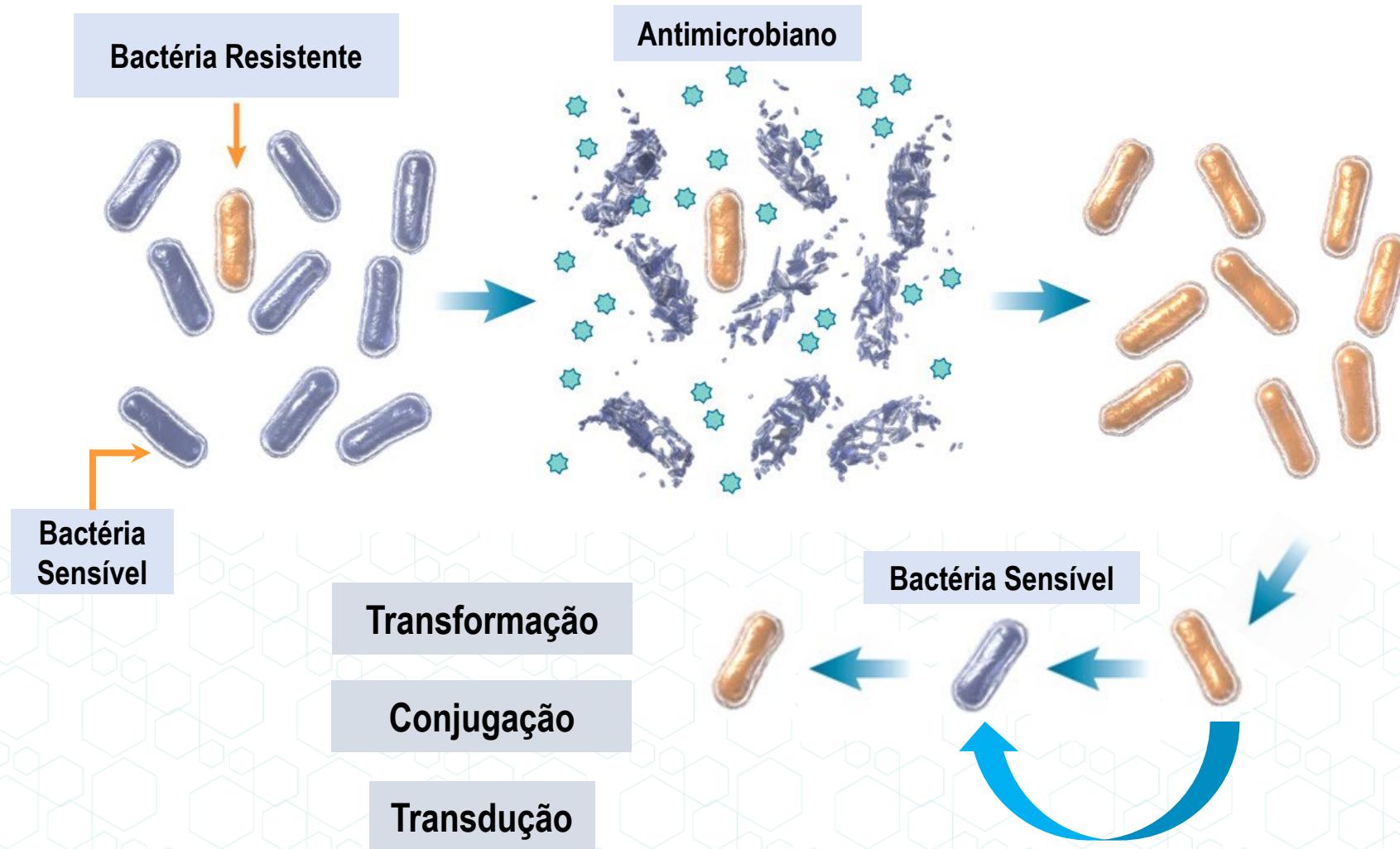
www.who.int/drugresistance

#AntibioticResistance



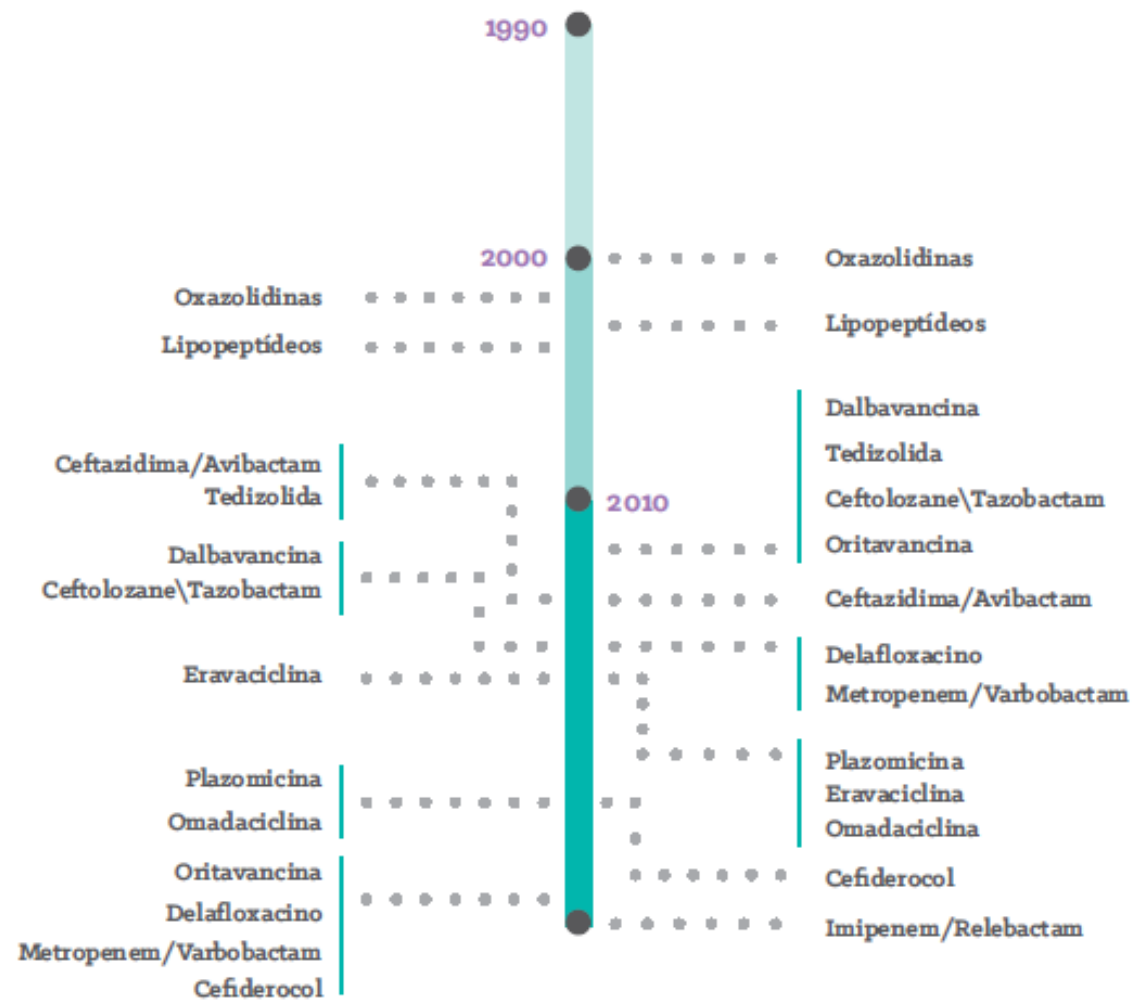
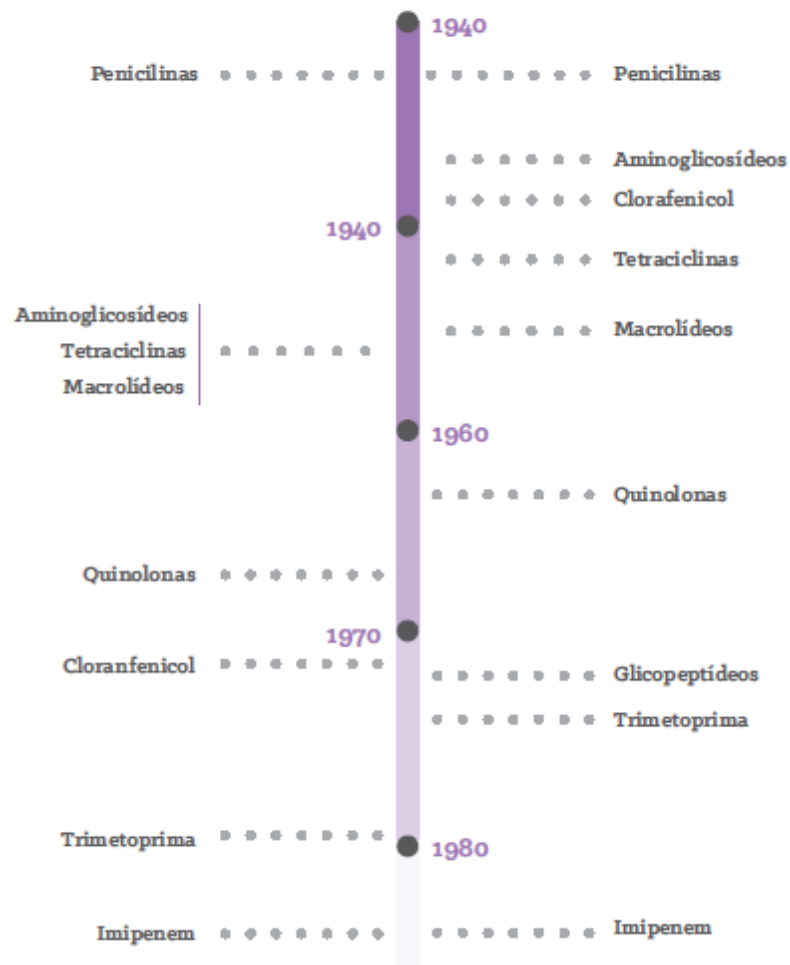
World Health
Organization

Efeito da Pressão Seletiva Exercida pelos Antimicrobianos



Relato do Primeiro Caso de Resistência

Introdução na Prática Clínica



Comparação entre o ano de introdução das diferentes classes de antimicrobianos e o primeiro relato de resistência in vivo a esses compostos.

Fonte: Finland, M. (1979).



Número de novos antimicrobianos aprovados para uso clínico no período de 1983 e 2021.

Fonte: Adaptado de Talbot (2019).

Iniciativa IDSA 10 x 2020: Progresso

Ceftaroline fosamil; Forest Laboratories, Inc; approved October 29, 2010



2010

2014

2

Dalbavancin; Durata Therapeutics; approved May 23, 2014



Tedizolid phosphate; Cubist Pharmaceuticals Inc; approved June 20, 2014



4

Oritavancin; The Medicines Company; approved August 6, 2014



Ceftolozane and Tazobactam; Cubist Pharmaceuticals, Inc; approved December 19, 2014



Ceftazidime and Avibactam; Actavis plc; approved February 25, 2015

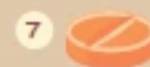
2015

8

Meropenem and Vaborbactam; The Medicines Company; approved August 30, 2017



Delafloxacin; Melinta Therapeutics; approved June 17, 2017



2017

Omadacycline; Paratek Pharmaceuticals; approved: October 2, 2018

11



10

Eravacycline; Tetraphase; approved August 27, 2018



Plazomicin; Achaogen; approved June 26, 2018

9



2018

2019



Imipenem/cilastatin/relebactam; Merck; approved July 17, 2019

Lefamulin; Nabriva; approved August 19, 2019

13



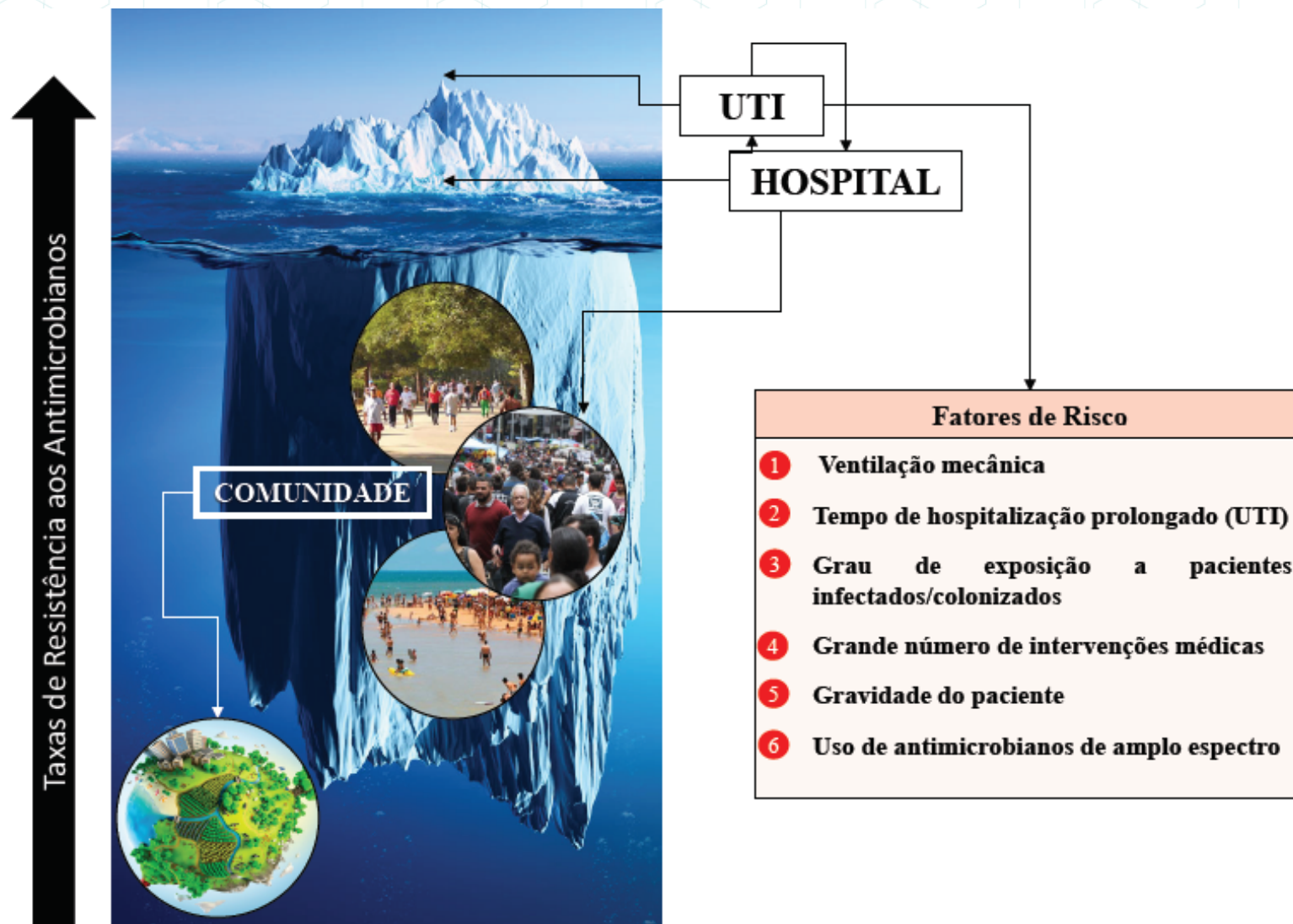
Cefiderocol; Shionogi & Co, Ltd; approved November 14, 2019

Brasil:
Ceftarolina, Tedizolida, Ceftolozana-tazobactam, Ceftazidima-avibactam e Delafloxacino

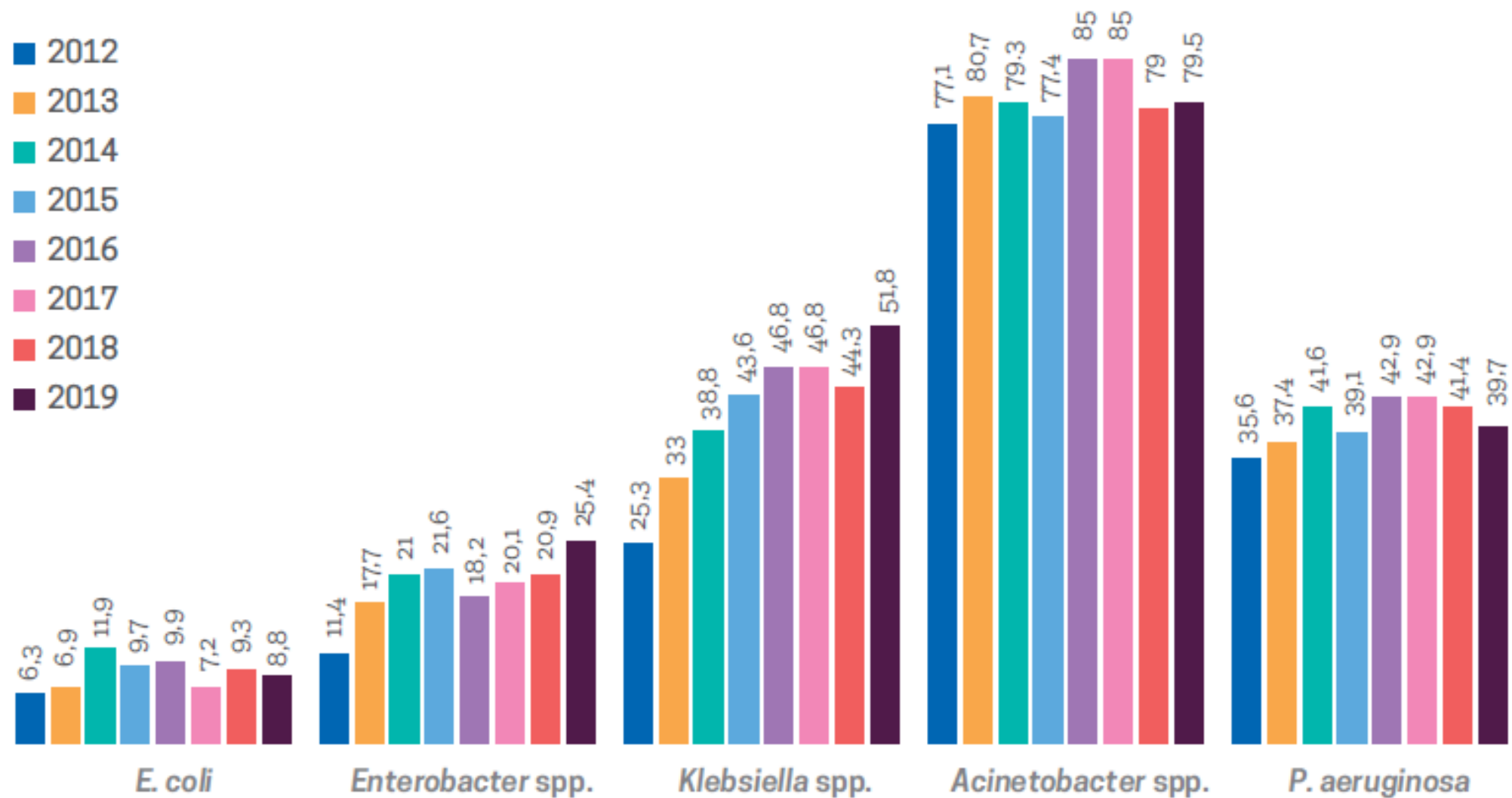
Principais patógenos e fenótipos de resistência aos antimicrobianos no ambiente hospitalar e na comunidade

Hospital	Comunidade
<i>Staphylococcus</i> spp. resistente à oxacilina	<i>Staphylococcus</i> spp. resistente à oxacilina
Enterobacterales* resistentes às cefalosporinas de amplo espectro	<i>Streptococcus pneumoniae</i> resistente às penicilinas e aos macrolídeos
Enterobacterales* resistentes aos carbapenêmicos	<i>Neisseria gonorrhoeae</i> resistente à ciprofloxacino e às cefalosporinas de 3ª geração
<i>Acinetobacter baumannii</i> resistente aos carbapenêmicos	<i>Escherichia coli</i> , <i>Salmonella</i> spp. e <i>Shigella</i> spp. resistentes às fluoroquinolonas
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> resistente aos carbapenêmicos	<i>Helicobacter pylori</i> resistente claritromicina
Enterobacterales* resistente às polimixinas	<i>Campylobacter jejuni</i> resistente às fluoroquinolonas
<i>Enterococcus</i> spp. resistente aos glicopeptídeos	<i>Haemophilus influenzae</i> resistente à ampicilina

**Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Enterobacter* spp., *Serratia* spp., *Proteus* spp., *Providencia* spp, e *Morganella* spp.



Dinâmica da resistência bacteriana na saúde humana e fatores de risco para colonização e/ou infecção por bactérias MDR no ambiente hospitalar.



Taxas de resistência aos carbapenêmicos entre os principais BGNs isolados de IPCSL em pacientes internados de UTIs adultas no Brasil durante entre os anos de 2012 a 2019.

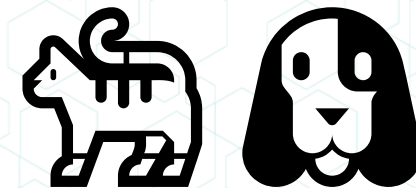
Fonte: Adaptado dos dados fornecidos pela Anvisa (2021).



Agricultura



Animais domésticos



Uso de antimicrobianos



Animais de produção



Humanos (Comunidade)



Humanos (Hospital)



Excesso de fluidos hospitalares no esgoto público de Blumenau gera investigação do MP

Denúncia, que partiu da BRF Ambiental, gerou inquérito civil para principais hospitais da cidade

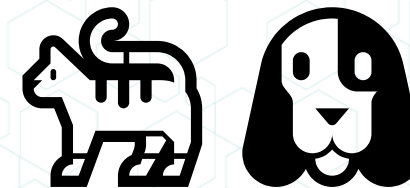
Por Cristiane Welter 25/11/2019 12:11





Agricultura

Animais domésticos



Fluxo de Bactérias Resistentes



Animais de produção



Humanos (Comunidade)



Humanos (Hospital)



Excesso de fluidos hospitalares no esgoto público de Blumenau gera investigação do MP

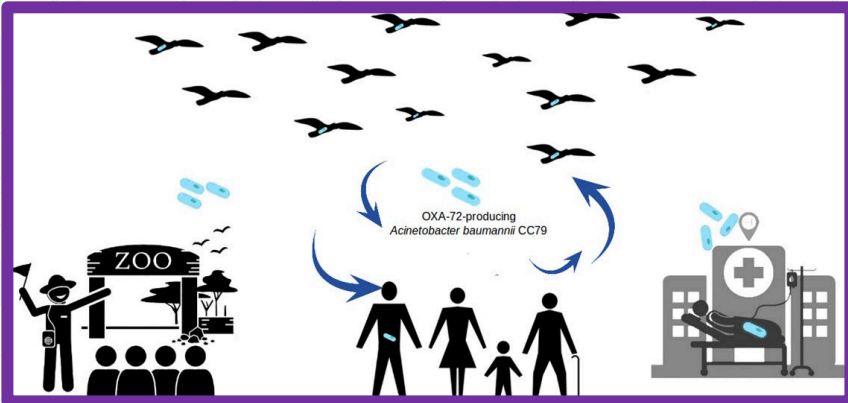
Denúncia, que partiu da BRF Ambiental, gerou inquérito civil para principais hospitais da cidade

Por Cristiane Welter 25/11/2019 12:11



Disseminação de Bactérias Resistentes: Ambiente, Animais e Humanos

Healthcare-associated carbapenem-resistant OXA-72 producing *Acinetobacter baumannii* of the clonal complex CC79 colonizing migratory and captive aquatic birds in a Brazilian Zoo¹



1. Narciso et al. Sci Total Environ. 2020 Mar 26;726:138232.
2. Liu et al. Lancet Infect Dis. 2016 Feb;16(2):161-8.
3. Fontes et al. Antimicrob Agents Chemother. 2011 Jun;55(6):3063-4.

Emergence of plasmid-mediated colistin resistance mechanism MCR-1 in animals and human beings in China: a microbiological and molecular biological study²

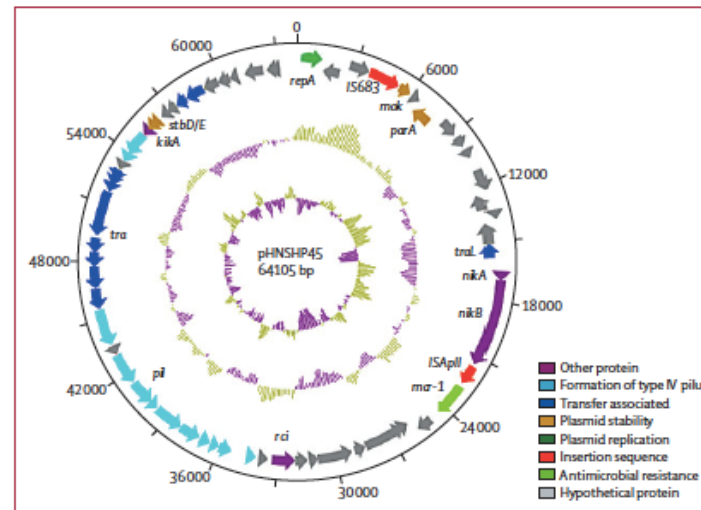


Figure 2: Structure of plasmid pHNSHP45 carrying *mcr-1* from *Escherichia coli* strain SHP45

Isolation of *Pseudomonas aeruginosa* coproducing metallo- β -lactamase SPM-1 and 16S rRNA methylase RmtD1 in an urban river³



Aquisição de Genes de Resistência de Bactérias Ambientais

ANTIMICROBIAL AGENTS AND CHEMOTHERAPY, Aug. 2005, p. 3523–3525
0066-4804/05/\$08.00+0 doi:10.1128/AAC.49.8.3523–3525.2005
Copyright © 2005, American Society for Microbiology. All Rights Reserved.

Vol. 49, No. 8

Origin of Plasmid-Mediated Quinolone Resistance Determinant QnrA

Shewanella algae

Laurent Poirel,¹ Jose-Manuel Rodriguez-Martinez,^{1,2} Hedi Mammeri,¹ Alain Liard,¹
and Patrice Nordmann^{1*}

Service de Bactériologie-Virologie, Hôpital de Bicêtre, Assistance Publique/Hôpitaux de Paris, Faculté de Médecine Paris-Sud,
Université Paris XI, 94275 K.-Bicêtre, France,¹ and University Hospital Virgen Macarena,
University of Sevilla, Sevilla, Spain²

ANTIMICROBIAL AGENTS AND CHEMOTHERAPY, Sept. 2002, p. 3045–3049
0066-4804/02/\$04.00+0 DOI: 10.1128/AAC.46.9.3045–3049.2002
Copyright © 2002, American Society for Microbiology. All Rights Reserved.

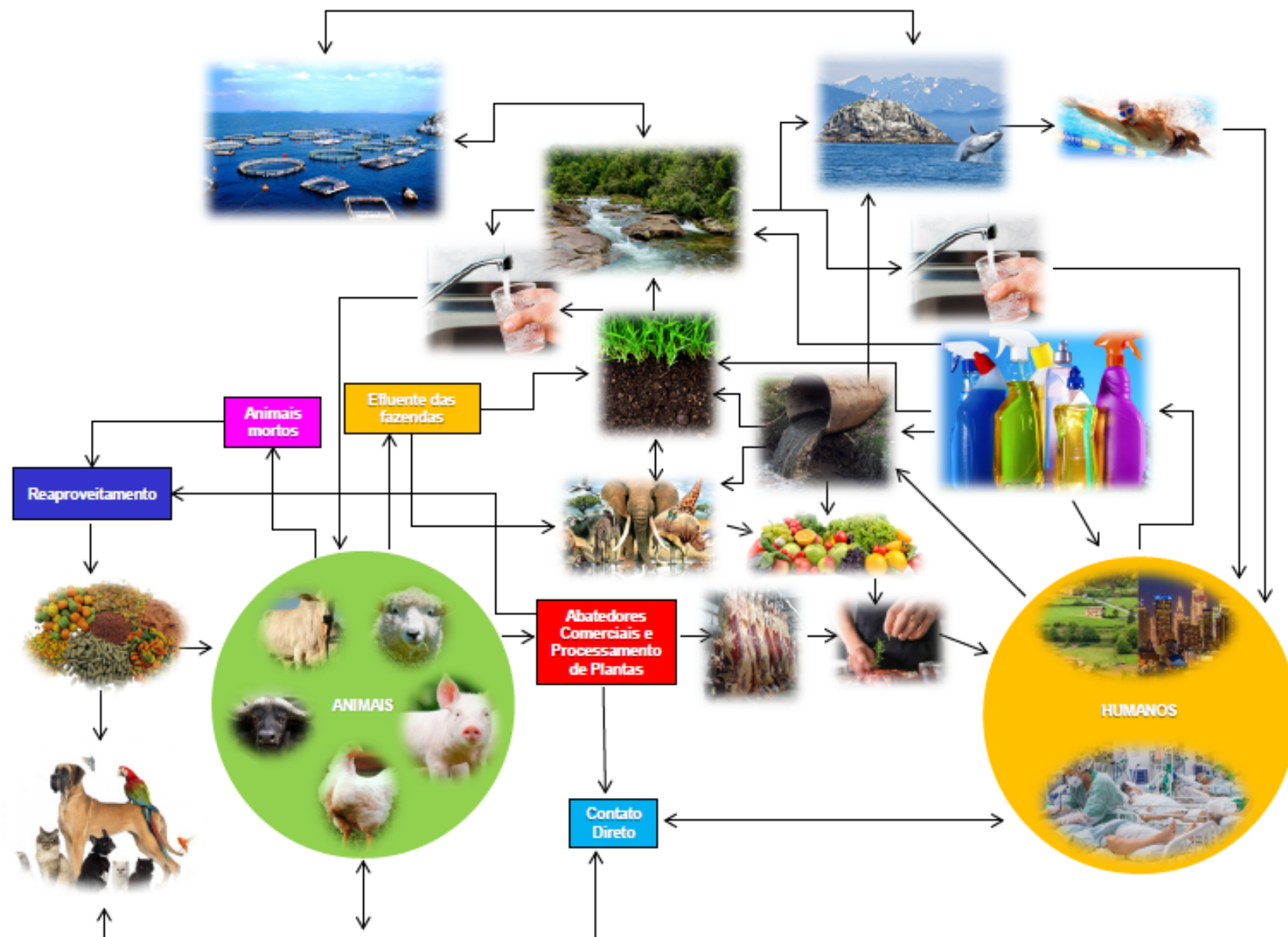
Vol. 46, No. 9

β-Lactamases of *Kluyvera ascorbata*, Probable Progenitors of Some Plasmid-Encoded CTX-M Types

Christel Humeniuk,¹ Guillaume Arlet,² Valerie Gautier,² Patrick Grimont,³
Roger Labia,⁴ and Alain Philippon^{1*}

Service de Bactériologie, CHU Cochin,¹ Service de Bactériologie, Hôpital Tenon, UFR Saint-Antoine,²
and Institut Pasteur, INSERM U389,³ Paris, and Université de Brest,
CNRS Unité FRE 2125, Quimper,⁴ France

$bla_{KLU-A} \cong 95-100\%$
 bla_{CTX-M-}



Interface da resistência bacteriana aos antimicrobianos em uma perspectiva de “Saúde Única”.

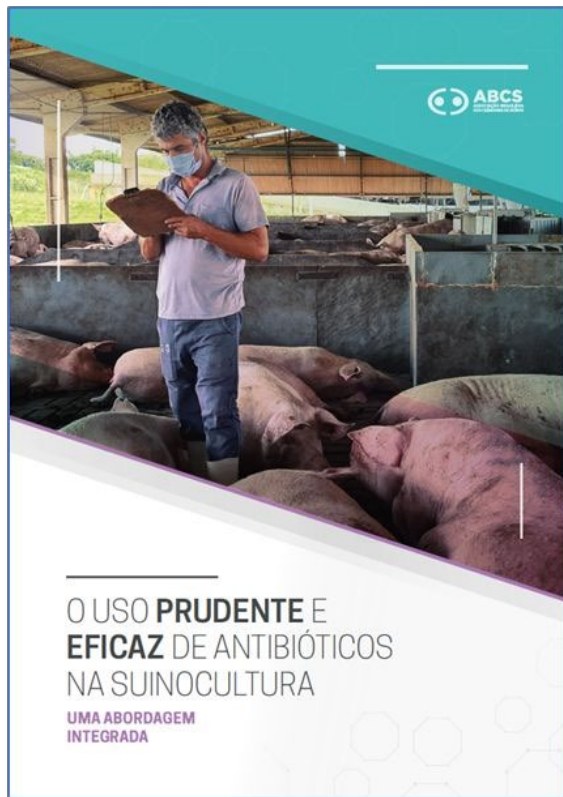
Fonte: Adaptado de VDD (2002).

Mensagem Final

- O uso de antimicrobianos tem sido fortemente associado à seleção e ao favorecimento do crescimento de bactérias resistentes;
- Porém, o uso responsável de antimicrobianos nem sempre tem sido associado à redução das taxas resistência bacteriana;
- A epidemiologia da resistência bacteriana é complexa, com várias interfaces e com necessidade de implementação de medidas simultâneas em vários setores sob a perspectiva da Saúde Única.



Ação global e coordenada para combater a resistência bacteriana



Capítulo 2 - Políticas públicas para o uso prudente de antimicrobianos

Suzana Bresslau e Diego Brito

Divisão de Programas Especiais
Departamento de Saúde Animal - DSA/SDA/MAPA

Webinar ABCS - 25 de setembro de 2022



Políticas públicas para o uso prudente de antimicrobianos

- Introdução
- Registro e fiscalização de produtos de uso veterinário
- Controle, monitoramento e prevenção da resistência aos antimicrobianos (AMR)
- Boas práticas agropecuárias
- O papel dos organismos internacionais de referência
- Considerações finais



Autores: **Bresslau,S.; Brito,D.M.; Buss,L.P.**

Contato: dipecsa@agro.gov.br





Introdução

Competências do MAPA em relação ao tema

- missão: promover o desenvolvimento sustentável da agropecuária e a segurança e competitividade de seus produtos
- estabelecer regras e fomentar atividades relacionadas ao uso prudente de antimicrobianos em animais



Registro e fiscalização de produtos de uso veterinário

Coordenação-Geral de Produtos Veterinários - CGPV/DSA/SDA/MAPA

- regulamentação do registro, fabricação, comércio e uso de antimicrobianos em animais
 - Decreto-Lei nº 467/1969
 - Decreto nº 5053/2004
 - produto antimicrobiano de uso veterinário
 - aditivo melhorador de desempenho à base de antimicrobianos
- obrigatoriedade de prescrição veterinária / retenção de receita
- uso de medicamentos antimicrobianos na alimentação animal
- monitoramento pós-comércio - notificações de eventos adversos
- PNCRC - observância ao período de carência e uso de substâncias proibidas



Controle, monitoramento e prevenção da AMR

Abordagem de Saúde Única

- colaboração entre organismos internacionais de referência
- PAN-BR SAÚDE ÚNICA
- PAN-BR AGRO
 - Programa de Vigilância e Monitoramento da AMR na Agropecuária
- Programa AgroPrevine (IN nº 41/2017)
- responsabilidade compartilhada
- aditivos proibidos



Boas práticas agropecuárias

Bem-estar animal e AMR

- conceituação de bem-estar e sustentabilidade
- efeito do estresse na saúde dos animais
- doenças associadas a práticas de manejo e alojamento
- animais mais satisfeitos = animais menos doentes

Biosseguridade

- minimizar risco de introdução e disseminação de doenças
- orientações EMBRAPA e IN nº 113/2020 - boas práticas e bem-estar em granjas de suínos de criação comercial
- IN nº 44/2017 - compartimentação da cadeia produtiva de suínos (situação sanitária, caráter voluntário)



O papel dos organismos internacionais de referência

Esforço conjunto e colaborativo em função do agravamento da AMR

- Plano de Ação Global AMR 2015 (OMS + OMSA/FAO)
- ONU - eventos AMR em 2016 e 2021
- Aliança Tripartite (OMS/OMSA/FAO) + PNUMA
- Grupo de Líderes Globais Saúde Única AMR (Brasil)
- OMSA - referência MAPA saúde animal, bem-estar e produtos de uso veterinário
- OMS e FAO - documentos e recomendações
- *Codex alimentarius* - duas forças-tarefa AMR = diretrizes e código de práticas

Brasil - participação das discussões e posterior referência para revisão e adequação da legislação nacional



Considerações finais

Antimicrobianos - um Bem Público global

- medicamentos essenciais que demandam ações coordenadas
- uso excessivo e inadequado leva à aceleração global da resistência
- atuação do médico veterinário conforme código de conduta profissional
- uso prudente
 - saúde e bem-estar dos animais
 - segurança alimentar
 - saúde pública

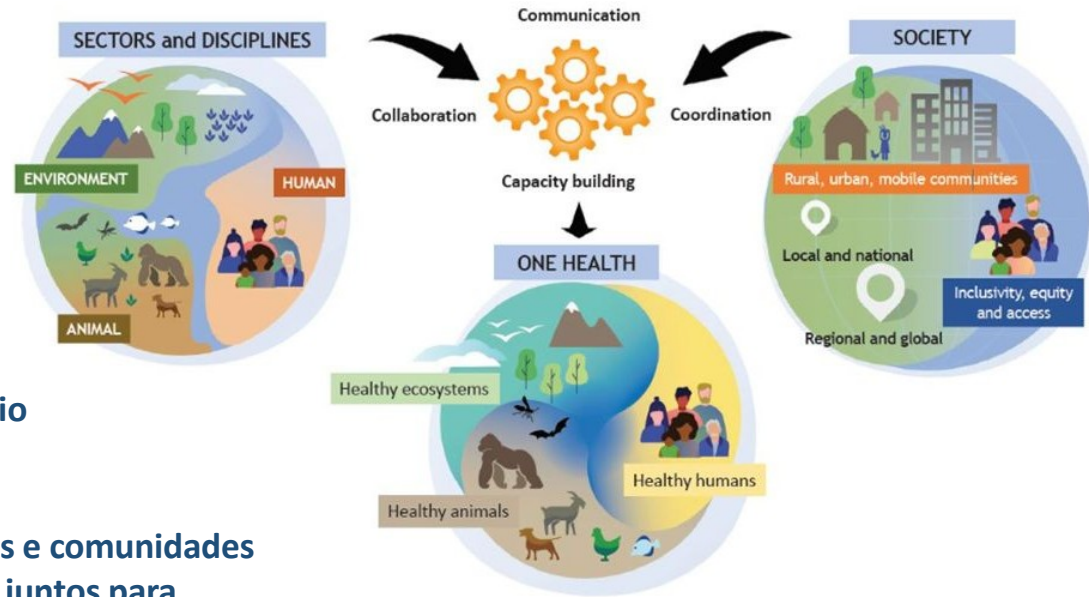
“Faça sua parte: todos temos um importante papel a desempenhar!”



AMR - Um problema de Saúde Única

Saúde Única é uma abordagem integrada e unificadora que visa equilibrar e otimizar de forma sustentável a saúde de pessoas, animais e ecossistemas.

Reconhece que a saúde dos seres **humanos**, **animais** domésticos e selvagens, **plantas** e o **meio ambiente** mais amplo (incluindo ecossistemas) estão **intimamente ligados e interdependentes**. A abordagem **mobiliza vários setores, disciplinas e comunidades** em vários níveis da sociedade para **trabalharem juntos para promover o bem-estar e enfrentar ameaças à saúde e aos ecossistemas**, ao mesmo tempo em que aborda a necessidade coletiva de água limpa, energia e ar, alimentos seguros e nutritivos, agindo sobre as mudanças climáticas e contribuindo para o desenvolvimento sustentável.



definição OHHLEP

reconhecida pela Quadripartite em dezembro 2021

<https://www.who.int/news/item/01-12-2021-tripartite-and-unep-support-ohhlep-s-definition-of-one-health>



Histórico recente da AMR

Saúde Única



Aliança Tripartite



GLOBAL ACTION PLAN
ON ANTIMICROBIAL
RESISTANCE



**Plano de Ação Global (GAP)
(OMS-OMSA/FAO, maio 2015)**



**Evento ONU
(setembro 2016)**





Compromissos do MAPA

- Comissão CPRA/MAPA (desde 2016, multissetorial, reinstituída 2020)
- **Programa AgroPrevine** (IN MAPA nº 41/2017)
- PAN-BR AGRO (2018-2022)



OE 1

Melhorar a conscientização e compreensão sobre o tema: comunicação, educação e capacitação

OE 2

Fortalecer os conhecimentos e a base científica: vigilância e pesquisa

OE 3

Reduzir a incidência de infecções: boas práticas agropecuárias

OE 4

Otimizar o uso de antimicrobianos

OE 5

Promover a sustentabilidade do plano

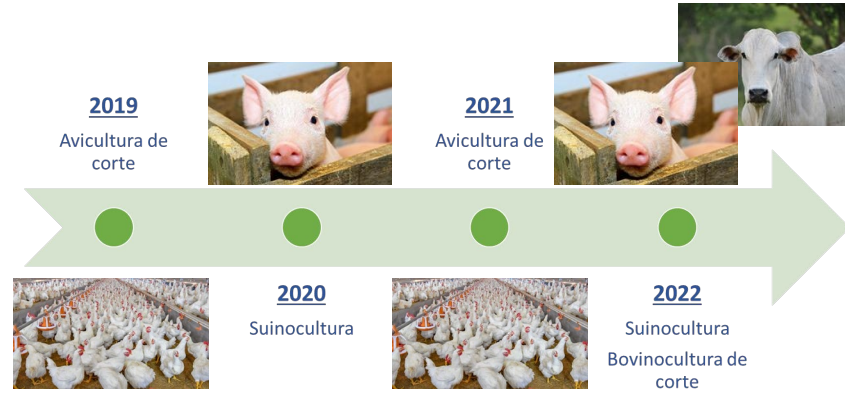


Programa de Vigilância e Monitoramento AMR AGRO



Elaboração e implementação (2019-2022)

- *Salmonella* spp. e *E.coli*
- avicultura de corte, suinocultura e bovinocultura de corte
- Fase 1: 2019 e 2020
- Fase 2: 2021 e 2022





Responsabilidade compartilhada

REGRA DOS CINCO “SOMENTES”

SIGA A REGRA DOS CINCO “SOMENTES” DA OIE



QUANTO MAIS USAMOS ANTIMICROBIANOS, MAIS RÁPIDO OS MICROORGANISMOS SOBREVIVENTES SE TORNAM RESISTENTES!

#1 **SOMENTE use antimicrobianos quando prescritos por um veterinário.**

Para a sua parte para prevenir zoonoses e doenças.

SIGA A REGRA DOS CINCO “SOMENTES” DA OIE



MUITOS TIPOS DE MICROORGANISMOS CAUSAM DOENÇAS, MAS NEM TODOS PODEM SER COMBATIDOS COM ANTIMICROBIANOS.

#2 **SOMENTE use antimicrobianos quando necessário, quando necessário, antimicrobianos não curam toda infecção.**

Para a sua parte para prevenir zoonoses e doenças.

SIGA A REGRA DOS CINCO “SOMENTES” DA OIE



QUALQUER USO INADEQUADO OU EXCESSIVO DE ANTIMICROBIANOS AUMENTA OS RISCOS DE SELECIONAR MICROORGANISMOS RESISTENTES.

#3 **SOMENTE use o antimicrobiano na dosagem prescrita e respeite a duração do tratamento e o período de retirada.**

Para a sua parte para prevenir zoonoses e doenças.

SIGA A REGRA DOS CINCO “SOMENTES” DA OIE



MEDICAMENTOS FALSIFICADOS OU CONTRABANDADOS SÃO UM RISCO À SAÚDE!

#4 **SOMENTE adquira antimicrobianos de fontes e distribuidores autorizados.**

Para a sua parte para prevenir zoonoses e doenças.

SIGA A REGRA DOS CINCO “SOMENTES” DA OIE



PREVENIR É SEMPRE MELHOR QUE REMEDIAR.

#5 **SOMENTE use antimicrobianos associados a boas práticas de manejo, vacinação e higiene.**

Para a sua parte para prevenir zoonoses e doenças.

ANTIMICROBIANOS SÃO MEDICAMENTOS ESSENCIAIS

PRESERVE SUA CAPACIDADE DE COMBATER INFECÇÕES

SIGA A REGRA DOS CINCO “SOMENTES”

- 1** **SOMENTE use antimicrobianos quando prescritos por um veterinário**
- 2** **SOMENTE use quando necessário: antimicrobianos não curam todo tipo de infecção**
- 3** **SOMENTE use a dosagem prescrita e respeite a duração do tratamento e período de retirada**
- 4** **SOMENTE adquira antimicrobianos de fontes e distribuidores autorizados**
- 5** **SOMENTE use antimicrobianos associados a boas práticas de manejo, vacinação e higiene**

“TODOS TEMOS UM PAPEL A DESEMPENHAR, E VOCÊ, COMO USUÁRIO DE ANTIMICROBIANOS, PODE AJUDAR”

PRECISAMOS DE VOCÊ

Para mais informações: www.oie-antimicrobiai.com



“Todos temos um papel a desempenhar!”



Responsabilidade compartilhada

Papel do Médico Veterinário

- Saúde - clínica, medicina veterinária preventiva, boas práticas, bem-estar animal
- Academia, Pesquisa, Genética, Nutrição
- Indústria farmacêutica veterinária
- Indústria de alimentação animal
- Inspeção de produtos
- Autoridade competente
- ...

Médicos Veterinários

O QUE É RESISTÊNCIA AOS ANTIMICROBIANOS
E COMO ESTÁ NOS AMEAÇANDO?

* Quando as bactérias são resistentes, o agente antimicrobiano (ou medicamento) é ineficaz e não pode mais controlar ou tratar doenças. Este fenômeno é chamado resistência aos antimicrobianos (AMR).

* A resistência aos antimicrobianos é uma ameaça para a saúde e bem-estar dos animais, sejam eles aquáticos ou terrestres. Bactérias resistentes podem circular entre humanos, animais e o meio ambiente e não respeitam fronteiras. Por isto, é uma preocupação global de saúde humana e animal.

* O uso indevido e excessivo de antimicrobianos em animais, humanos ou plantas é um fator importante que impulsiona o surgimento e o desenvolvimento da resistência aos antimicrobianos. De fato, qualquer uso inadequado de antimicrobianos (uso desnecessário, uso contra microrganismos não suscetíveis ou vírus, subdosagem, etc.) aumenta o risco de desenvolvimento de resistência.

PRECISAMOS DE
VOCÊ

VOCÊS SÃO OS PROTAGONISTAS

Todos nós temos um papel a desempenhar, e VOCÊ, como veterinário ou profissional de saúde de animais aquáticos, BOFE e BOPAR. Estando em contato com animais e agricultores, você é a linha de frente na batalha da resistência aos antimicrobianos.

Juntos, precisamos garantir o uso responsável e prudente de antimicrobianos em animais para preservar a eficácia.

Combater a resistência dos patógenos aos antimicrobianos é um objetivo prioritário da Organização Mundial de Saúde Animal (OIE). Através de suas normas internacionais, a OIE defende o uso responsável e prudente dos agentes antimicrobianos - essenciais para a saúde e bem-estar dos humanos e animais - por médicos veterinários bem treinados. Os principais aspectos do seu papel, de acordo com estas normas, são apresentados nas páginas seguintes.



www.oie-antimicrobial.com

Profissional
de
Saúde Única





Organização Mundial de Saúde Animal



Organización Mundial
de Sanidad Animal
Fundada como OIE

Terrestrial Animal Health Code

Capítulo 6.7. → Introducción a las recomendaciones para controlar la resistencia a los agentes antimicrobianos

Capítulo 6.8. → Armonización de los programas nacionales de vigilancia y seguimiento de la resistencia a los agentes antimicrobianos

Capítulo 6.9. → Seguimiento de las cantidades y patrones de utilización de agentes antimicrobianos en los animales destinados a la alimentación

Capítulo 6.10. → Uso responsable y prudente de agentes antimicrobianos en medicina veterinaria

Capítulo 6.11. → Análisis del riesgo asociado a la resistencia a los agentes antimicrobianos como consecuencia del uso de agentes antimicrobianos en animales

Aquatic Animal Health Code

Capítulo 6.1. → Introducción a las recomendaciones para controlar la resistencia a los agentes antimicrobianos

Capítulo 6.2. → Principios para el uso responsable y prudente de los agentes antimicrobianos en los animales acuáticos

Capítulo 6.3. → Seguimiento de las cantidades y patrones de utilización de agentes antimicrobianos en animales acuáticos

Capítulo 6.4. → Desarrollo y armonización de los programas nacionales de vigilancia y seguimiento de la resistencia a los agentes antimicrobianos en los animales acuáticos

Capítulo 6.5. → Análisis del riesgo asociado a la resistencia a los agentes antimicrobianos como consecuencia de su uso en animales acuáticos



ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE SANIDAD ANIMAL
Proteger a los animales, preservar nuestro futuro

→ Criterios usados para la clasificación

→ Lista de los agentes antimicrobianos

LISTA DE AGENTES ANTIMICROBIANOS IMPORTANTES PARA LA MEDICINA VETERINARIA (junio de 2019)

El Comité Internacional de la OIE¹ aprobó por unanimidad la lista de agentes antimicrobianos de importancia para la medicina veterinaria en su 75.ª Sesión General de mayo de 2007 (Resolución Nº XXV).

Contexto

Los agentes antimicrobianos son medicamentos esenciales para la salud y el bienestar de los seres humanos y los animales. La resistencia a los agentes antimicrobianos constituye una preocupación mundial para la salud pública y animal que está influenciada por el uso de dichos agentes tanto en medicina humana como en medicina veterinaria. Los sectores humano, animal y vegetal comparten la responsabilidad de prevenir o minimizar las presiones de selección de resistencia a los agentes antimicrobianos sobre los patógenos de los seres humanos y demás patógenos.

El Taller de expertos FAO/OIE/OIEMS² sobre la resistencia a los antimicrobianos y el uso excepto en medicina humana de agentes antimicrobianos, que se reunió en Ginebra, Suiza, en diciembre de 2003 (Evaluación científica) y en Oslo, Noruega, en marzo de 2004 (Opciones de uso), recomendó que la OIE elaborase una lista de agentes antimicrobianos de importancia crítica para la medicina veterinaria y que la OIE estableciese una lista similar para la medicina humana.

La conclusión n° 5 del Taller de Oslo fue la siguiente:

5. La OMS deberá desarrollar el concepto de clases de agentes antimicrobianos de "importancia crítica" para los seres humanos. El Taller concluyó que deberá identificarse igualmente los agentes antimicrobianos de importancia crítica para la medicina veterinaria, con el fin de completar la identificación de los usados en medicina humana; la OIE será responsable de establecer y consignar en una lista los criterios de identificación de estos agentes antimicrobianos de importancia crítica para los animales. La superposición de las listas críticas establecidas para la medicina humana y veterinaria puede proporcionar más información y permitir que se alcance un equilibrio adecuado entre las necesidades zoonóticas y las consideraciones en materia de salud pública.

En respuesta a esta recomendación, la OIE decidió encomendar esta tarea a su Grupo ad hoc sobre resistencia a los agentes antimicrobianos. A partir de noviembre de 2004, el citado grupo debatió su mandato, la fiabilidad de la lista y la metodología, que la Comisión de Normas Sanitarias aprobó posteriormente en su reunión de enero de 2009 y que el Comité Internacional adoptó en mayo de 2009. Por lo tanto, la OIE emprendió oficialmente esta tarea.

Ámbito de aplicación

La lista de agentes antimicrobianos importantes para la medicina veterinaria:

- Incluye agentes antimicrobianos autorizados para ser utilizados en animales destinados a la reproducción de animales.
- No incluye clases/subclases de antimicrobianos que se utilizan únicamente en medicina humana.
- No incluye agentes antimicrobianos que se utilizan únicamente como promotores de crecimiento.
- Se excluye actividad en antibacterianos y en otros agentes antimicrobianos importantes utilizados en medicina veterinaria.

¹ OIE: Organización Mundial de Sanidad Animal
² FAO: Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura
³ OMS: Organización Mundial de la Salud

Tel.: 33 (0)1 44 15 18 88 • Fax: 33 (0)1 42 67 09 87 • www.oie.int • oe@oie.int

Annual Report on Antimicrobial Agents Intended for Use in Animals

6th edition



World Organisation
for Animal Health
Founded as OIE

<https://www.woah.org/es/que-hacemos/iniciativas-mundiales/resistencia-antimicrobiana/#ui-id-4>

<https://www.woah.org/es/que-hacemos/iniciativas-mundiales/resistencia-antimicrobiana/#ui-id-3>



Organização Mundial de Saúde Animal (OMSA, fundada como OIE)



Organización Mundial
de Sanidad Animal
Fundada como OIE

“uso prudente - uso responsável - uso racional”

- conceito amplo - faz parte das boas práticas veterinárias e agropecuárias
- implementação de medidas práticas e recomendações para melhorar a saúde e bem-estar dos animais, de forma a prevenir e reduzir a seleção, desenvolvimento e disseminação de bactérias resistentes em animais e humanos



“Os agentes antimicrobianos constituem um

BEM PÚBLICO MUNDIAL

e a preservação de sua eficácia se torna crucial.”

<https://www.woah.org/en/what-we-do/global-initiatives/antimicrobial-resistance/#ui-id-2>



Codex Alimentarius



Segunda Força Tarefa *Codex* em Resistência aos Antimicrobianos (CODEX TFAMR) - 2016 a 2021

- CAC/CXC 61-2005 - ***“Código de Práticas para conter e minimizar a resistência aos antimicrobianos”*** (atualizado 2021)
- CAC/CXG 77-2011 - ***“Diretrizes para análise de risco em resistência aos antimicrobianos de origem alimentar”***
- CAC/CXG 94-2021 - ***“Diretrizes para vigilância integrada da resistência aos antimicrobianos de origem alimentar”***

+ *Limites Máximos de Resíduos*

+ *Princípios Gerais, Diretrizes e Códigos para Higiene de Alimentos*

+ *Código de Boas Práticas para Alimentação Animal*

<https://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/thematic-areas/antimicrobial-resistance/en/#c437070>



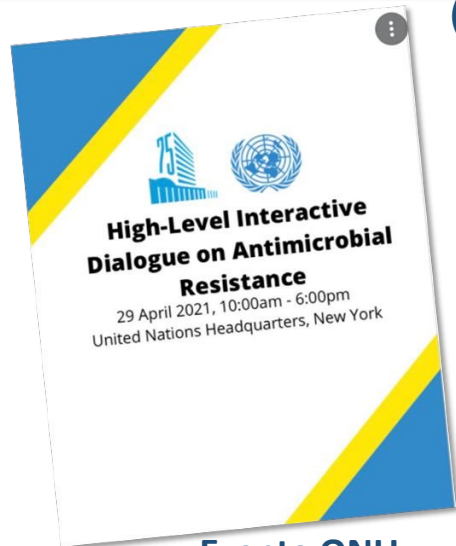
Discussão global e cooperação internacional

Global Leaders Group on Antimicrobial Resistance

Dr Guilherme Antônio da Costa Júnior
Senior Agricultural Attaché, Mission of Brazil to the European Union,
Chairperson of the Codex Alimentarius Commission, BRAZIL

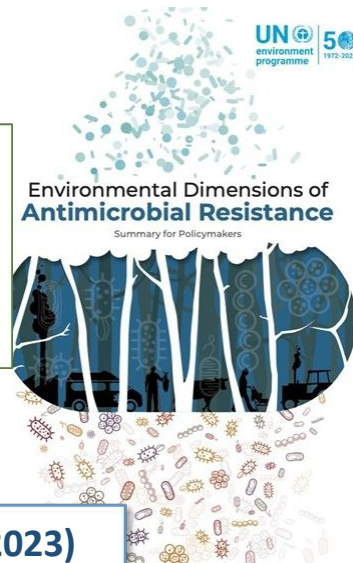


(novembro 2020)



Evento ONU
(abril 2021)

Aliança Quadripartite (dezembro 2021)



Trabalhando juntos para combater a resistência aos antimicrobianos (2020-2023)



OPAS



Organização das Nações Unidas
para a Alimentação
e a Agricultura



ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE SANIDAD ANIMAL
Próspere e des maladies, améliorez votre santé



União Europeia



(2021-2022)

PROYECTO DE
HERMANAMIENTO
EN RESISTENCIA
ANTIMICROBIANA





Gratos pela atenção!

dipe.dsa@agro.gov.br

Missão do MAPA:

Promover o desenvolvimento sustentável da agropecuária e a segurança e competitividade de seus produtos.





FNDs
Fundo Nacional de
Desenvolvimento da
Suinocultura



RECOMENDAÇÕES PARA O USO RACIONAL DE ANTIMICROBIANOS

Autores: MORENO, A. M.; DUTRA, M. C.





03



Andrea Micke Moreno

Médica Veterinária (FMVZ-USP), Mestre em Patologia Experimental e Comparada e Doutora em Ciências (USP). Atualmente é Professora Associada do Departamento de Medicina Veterinária Preventiva e Saúde Animal (VPS-USP), onde coordena os laboratórios de Sanidade Suína e de Epidemiologia Molecular e Resistência a Antimicrobianos.

morenoam@usp.br



Mauricio Dutra

Médico Veterinário (UNESP/Jaboticabal), Mestre e Doutor em Ciências do Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia Experimental e Aplicada às Zoonoses da Universidade de São Paulo (USP). Possui longa experiência nacional e internacional (Brasil, Rússia, China e Vietnã) atuando por mais de 20 anos nas áreas de nutrição (Trouw Nutrition), sanidade, biossegurança, prevenção e erradicação de doenças infecciosas. Atualmente é Gerente Técnico da Divisão de Suínos JAPFA Comfeed no Vietnã.

maucdutra@hotmail.com

Evolução da produção de suínos

Evolução da produção e da exportação brasileira de carne suína em milhões de toneladas de 1980 a 2020. Fonte: ABPA (2021); ABCS (2014).

EVOLUÇÃO DA PRODUÇÃO E EXPORTAÇÃO DE CARNE SUÍNA NO BRASIL
NOS ÚLTIMOS 40 ANOS



Crescimento de
4,5 vezes

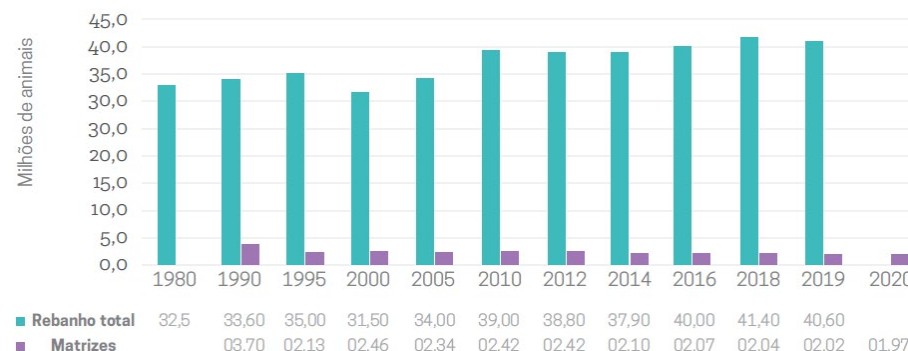
Padrão de consumo de carne suína por habitante (Kg) de 1980 a 2020. Fonte: ABPA (2021); ABCS (2014).

PADRÃO DE CONSUMO DE CARNE SUÍNA POR HABITANTE NOS ÚLTIMOS 40 ANOS



Evolução do rebanho suíno e do número de matrizes alojadas em milhões de cabeças no Brasil. Fonte: ABPA (2021); ABCS (2014).

EVOLUÇÃO DO REBANHO SUÍNO E DO NÚMERO DE MATRIZES ALOJADAS NO BRASIL



Redução no plantel
de matrizes

Uso de antimicrobianos

O aumento nos desafios sanitários, em função da maior concentração dos animais, bem como outros fatores, intensificou a utilização de antimicrobianos não somente de forma curativa, mas também de forma profilática e como promotores de crescimento.

Uso de antimicrobianos	
Razões para usar...	Razões para usar menos...
Efeitos positivos	Efeitos negativos
Bem estar (tratamento)	Aumento na resistência em bactérias com potencial zoonótico
Redução de doenças	Destruição de microbiota benéfica
Efeito direto no desempenho	Aumento na colonização por agentes zoonóticos
Redução no preço da carne	Seleção de resistência na microbiota
Tradição (necessidade de fazer algo)	Aumento nos níveis de resistência dentro da granja
Efeito direto mensurável	Aumento na resistência em agentes de interesse veterinário
Ferramenta fácil de aplicar	Pressão da sociedade
Manejo inadequado	Despesas com antimicrobianos
Instalações inadequadas	Risco de resíduos e contaminação ambiental

COMO A RESISTÊNCIA SE INSTALA

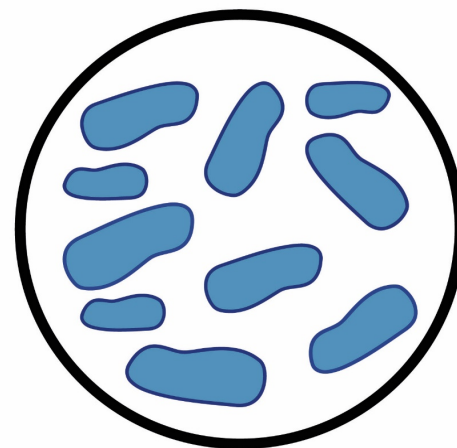
Através de um processo de seleção natural os microrganismos desenvolveram mecanismos de sobrevivência para se livrar de muitas substâncias tóxicas que ocorrem no meio ambiente.



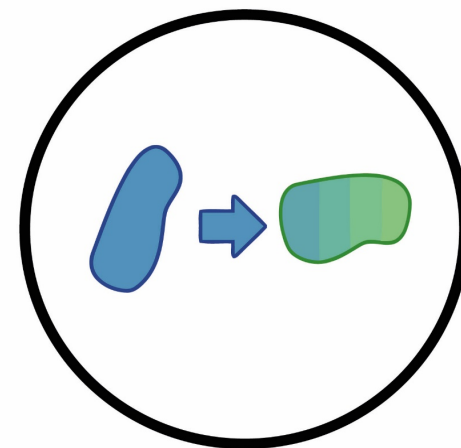
Várias bactérias presentes e algumas são resistentes



Antimicrobianos matam a bactéria causadora da doença assim como as bactérias benéficas da microbiota



As bactérias resistentes têm oportunidade de crescer e colonizar



Algumas bactérias transferem seus genes de resistência a outras



Bactérias sensíveis



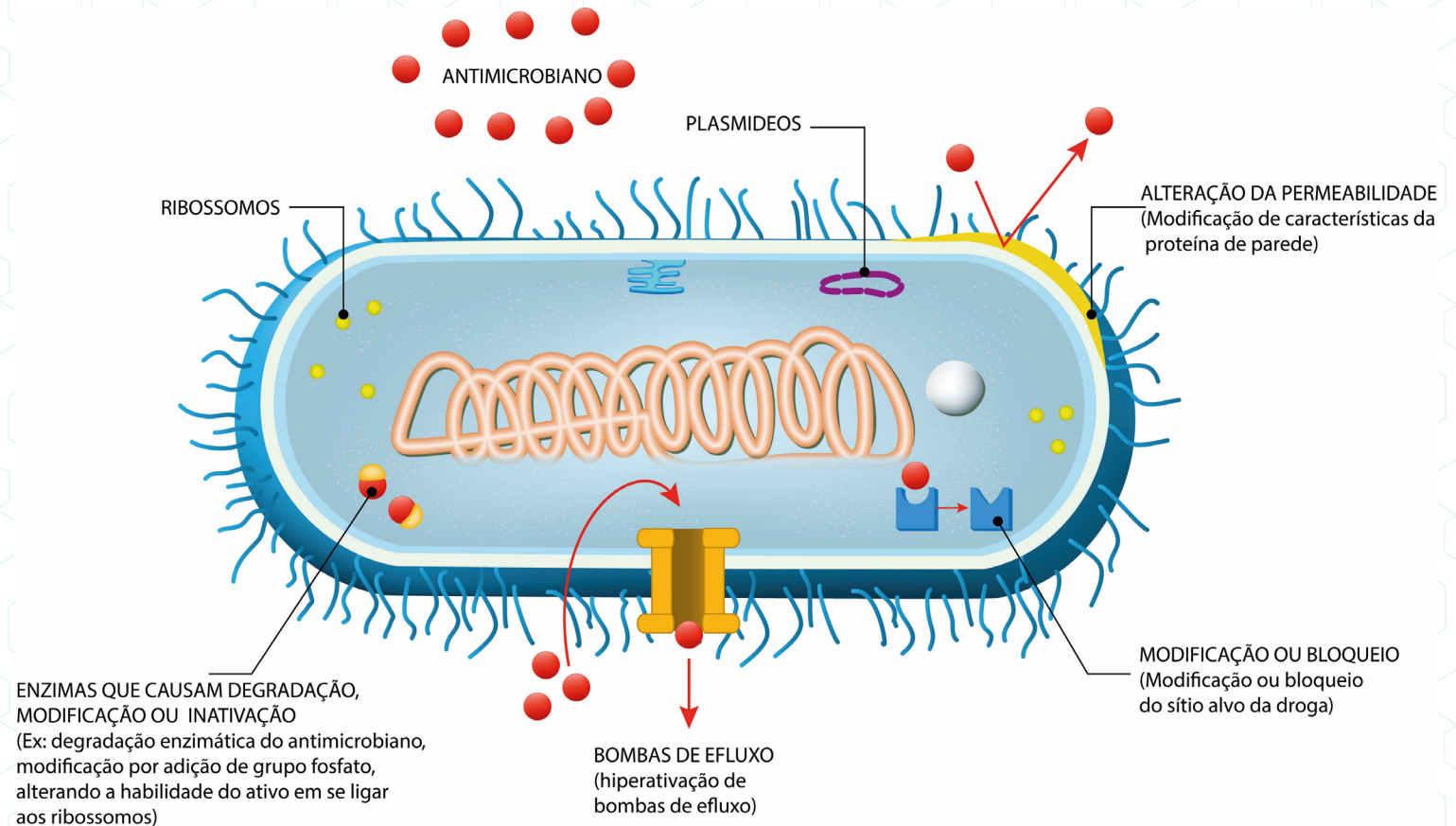
Bactérias resistentes



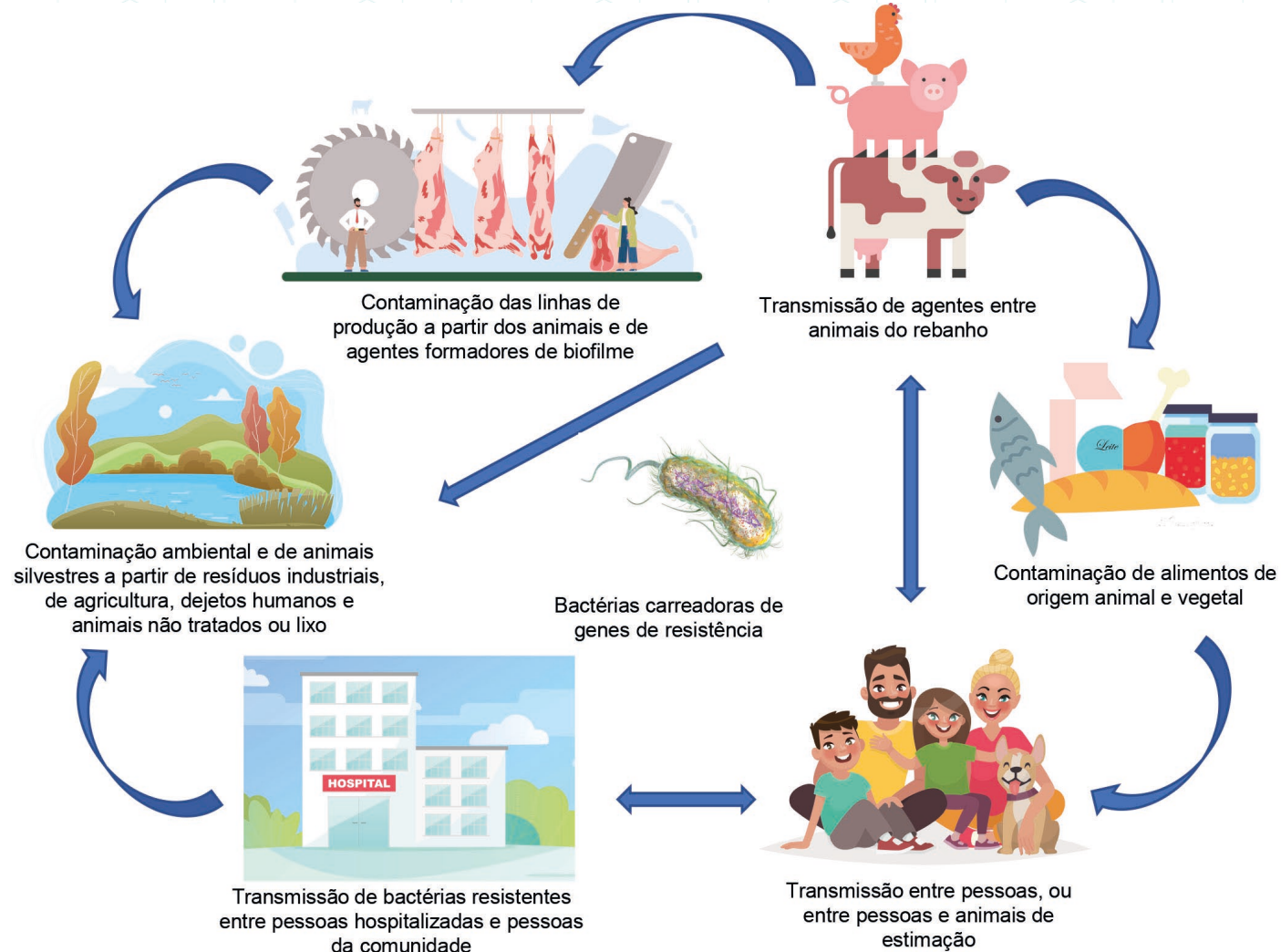
Bactérias mortas

Mecanismos de resistência

Ocorre devido a mutações no genoma bacteriano, mudança na molécula alvo do ativo na bactéria, aumento na expressão de genes já existentes, aquisição de genes heterólogos.



Rotas de transmissão dos microrganismos carreadores de genes de resistência a antimicrobianos entre animais, seres humanos, alimentos e meio ambiente.



Lista de antimicrobianos de importância crítica em saúde humana

Classe de antimicrobiano	Critério/Fator de priorização (Si =*)				
ANTIMICROBIANOS DE IMPORTÂNCIA CRÍTICA	C1	C2	P1	P2	P3
MAXIMA PRIORIDADE					
Cefalosporinas (de 3ª, 4ª e 5ª geração)	*	*	*	*	*
Glicopeptídeos	*	*	*	*	*
Macrolídeos e cetolídeos	*	*	*	*	*
Polimixinas	*	*	*	*	*
Quinolonas	*	*	*	*	*
GRANDE PRIORIDADE					
Aminoglicosídeos	*	*	*	*	*
Ansamicinas	*	*	*	*	*
Carbapenênicos	*	*	*	*	*
Gliciliclinas	*	*	*	*	*
Lipopeptídeos	*	*	*	*	*
Monobactâmicos	*	*	*	*	*
Oxazolidinonas	*	*	*	*	*
Penicilinas (anti-pseudomas)	*	*	*	*	*
Penicilinas (aminopenicilinas)	*	*	*	*	*
Penicilinas (aminopenicilinas com inibidores de β-lactamases)	*	*	*	*	*
Derivados de ácido fosfônico	*	*	*	*	*
Fármacos para tratar tuberculose	*	*	*	*	*
ANTIMICROBIANOS MUITO IMPORTANTES					
Amidopenicilinas		*			
Cefalosporinas (de primeira e segunda geração)		*			
Lincosamidas		*			
Penicilinas (amidopenicilinas)		*			
Penicilinas (anti-estafilocólicas)		*			
Penicilinas (de espectro reduzido)		*			
Ácidos pseudomônicos		*			

6.ª REVISÃO DA Lista da OMS de Antimicrobianos de Importância Crítica para Medicina Humana

Resumo da categorização e priorização dos antimicrobianos classificados como importantes, muito importantes ou de importância crítica

C1 – Critério 1

Classes de antimicrobianos que são as únicas opções de tratamento para infecções bacterianas graves em humanos

C2 – Critério 2

Classes usadas para tratar infecções humanas causadas por: 1) bactérias que podem ser transmitidas a humanos de fontes não humanas, ou 2) bactérias que podem adquirir genes de resistência de fontes não humanas

P1 – Factor de priorização 1

Casos em que um grande número de pessoas na comunidade ou em certos grupos de alto risco (exemplo: pacientes com infecções graves em unidades de saúde) afetadas por doenças para as quais poucos antimicrobianos podem ser escolhidos.

P2 – Factor de priorização 2

Classe de antimicrobianos muito utilizados em qualquer indicação médica humana ou em determinados grupos de alto risco (por exemplo: pacientes com infecções graves em centros de saúde), pois esse uso pode favorecer a seleção de resistência.

Riminoferazinas	*	
Antibacterianos esteróides		*
Estreptograminas		*
Sulfonamidas, e combinações		*
Sulfonas	*	
Tetraciclina	*	

ANTIMICROBIANOS IMPORTANTES

Aminociclitois		
Poli-peptídeos cíclicos		
Nitrofurantóinas		
Nitroimidazoles		
Pleuromutilinas		

P3 – Factor de priorização 3

Classe de antimicrobianos usados para tratar infecções humanas em que já há ampla evidência de transmissão de bactérias resistentes (por exemplo, *Salmonella* spp. e *Campylobacter* spp.), ou genes de resistência (*E. coli* e *Enterococcus* spp.) de origem não humana.

Lista OMS de AIC, 5ª revisão : <http://who.int/foodsafety/publications/antimicrobials-fifth/en/>
AGISAR: http://who.int/foodsafety/areas_work/antimicrobial-resistance/agisar/en

Como essa lista afeta nossa escolha em relação ao uso de antimicrobianos em suínos?

Para auxiliar os veterinários a reduzir o uso destes ativos foi proposta o seguinte quadro pela Associação de Suinocultores do Reino Unido (RUMA, 2014), dividindo-se os antimicrobianos em classes de uso, promovendo seu uso racional e minimizando desta forma o desenvolvimento de resistência bacteriana:

Categorias	Classes	Antimicrobianos
CLASSE I (Primeira linha de uso)	Tetraciclinas	Oxitetraciclina, clortetraciclina e doxiciclina
	Sulfonamidas	Sulfadimetoxina, sulfametazol / trimetoprim
	Penicilinas	Penicilina
	Anfenicóis	Florfenicol, tianfenicol
	Lincosamidas	Lincomicina
	Pleuromutilinas	Tiamulina, valnemulina
	Aminoglicosídeos	Gentamicina, neomicina
CLASSE II (Segunda linha de uso)	Betalactâmicos	amoxicilina, ampicilina
	Aminociclitéis	Espectinomicina
	Macrolídeos	Tilosina, tilmicosina
	Polimixinas	Colistina
CLASSE III (Terceira linha de uso)	Quinolonas	Enrofloxacina, marbofloxacina
	Cefalosporinas	Ceftiofur, cefquinona
	(3ª e 4ª gerações)	

Como escolher o antimicrobiano a ser utilizado?



CARACTERÍSTICAS DO AGENTE

CARACTERÍSTICAS DO ANTIMICROBIANO:

- Espectro de ação
- Bactericida ou bacteriostático
- Modo de ação
- Absorção
- Distribuição tecidual

CONDIÇÃO DO ANIMAL

VIAS DE ADMINISTRAÇÃO DISPONÍVEIS



Obrigada pela atenção!



RECOMENDAÇÕES PARA O USO RACIONAL DE ANTIMICROBIANOS

Autores: MORENO, A.; DUTRA, M.





03



Andrea Micke Moreno

Médica Veterinária (FMVZ-USP), Mestre em Patologia Experimental e Comparada e Doutora em Ciências (USP). Atualmente é Professora Associada do Departamento de Medicina Veterinária Preventiva e Saúde Animal (VPS-USP), onde coordena os laboratórios de Sanidade Suína e de Epidemiologia Molecular e Resistência a Antimicrobianos.

morenoam@usp.br



Mauricio Dutra

Médico Veterinário (UNESP/Jaboticabal), Mestre e Doutor em Ciências do Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia Experimental e Aplicada às Zoonoses da Universidade de São Paulo (USP). Possui longa experiência nacional e internacional (Brasil, Rússia, China e Vietnã) atuando por mais de 20 anos nas áreas de nutrição (Trouw Nutrition), sanidade, biossegurança, prevenção e erradicação de doenças infecciosas. Atualmente é Gerente Técnico da Divisão de Suínos JAPFA Comfeed no Vietnã.

maucdutra@hotmail.com

CAPÍTULO 3 - RECOMENDAÇÕES PARA O USO RACIONAL DE ANTIMICROBIANOS

- 3.1** Introdução
- 3.2** O que é resistência a antimicrobianos?
- 3.3** Mecanismos de disseminação da resistência
- 3.4** Qual o impacto do uso excessivo de antimicrobianos?
- 3.5** Quais as formas de uso de antimicrobianos em suínos?
- 3.6** Quais antimicrobianos podem ser usados em suínos?
- 3.7** O que são antimicrobianos de importância crítica?
 - 3.7.1** Como essa lista afeta nossa escolha em relação ao uso de antimicrobianos em suínos?
- 3.8** Como escolher o antimicrobiano a ser utilizado?
- 3.9** Princípios para o uso responsável de antimicrobianos
 - 3.9.1** Geral
 - 3.9.2** Plantel reprodutivo
 - 3.9.3** Leitões lactentes / Creche / Terminação
- 3.10** Principais causas nas falhas de tratamento com antimicrobianos
- 3.11** Como saber se estou usando uma quantidade excessiva de antimicrobianos em meu rebanho?
- 3.12** Política de uso de antimicrobianos na propriedade
- 3.13** Aditivos alternativos aos antimicrobianos (terapias não antimicrobianas)
 - 3.13.1** Uso de eubióticos
 - 3.13.2** Nutracêuticos
 - 3.13.3** Minerais
- 3.14** Conclusão e perspectivas futuras
- 3.15** Referências bibliográficas

Princípios para o uso responsável de antimicrobianos

1) **Geral:** identificar a real necessidade de uso dos ATB a partir da avaliação clínica (indivíduo/rebanho)

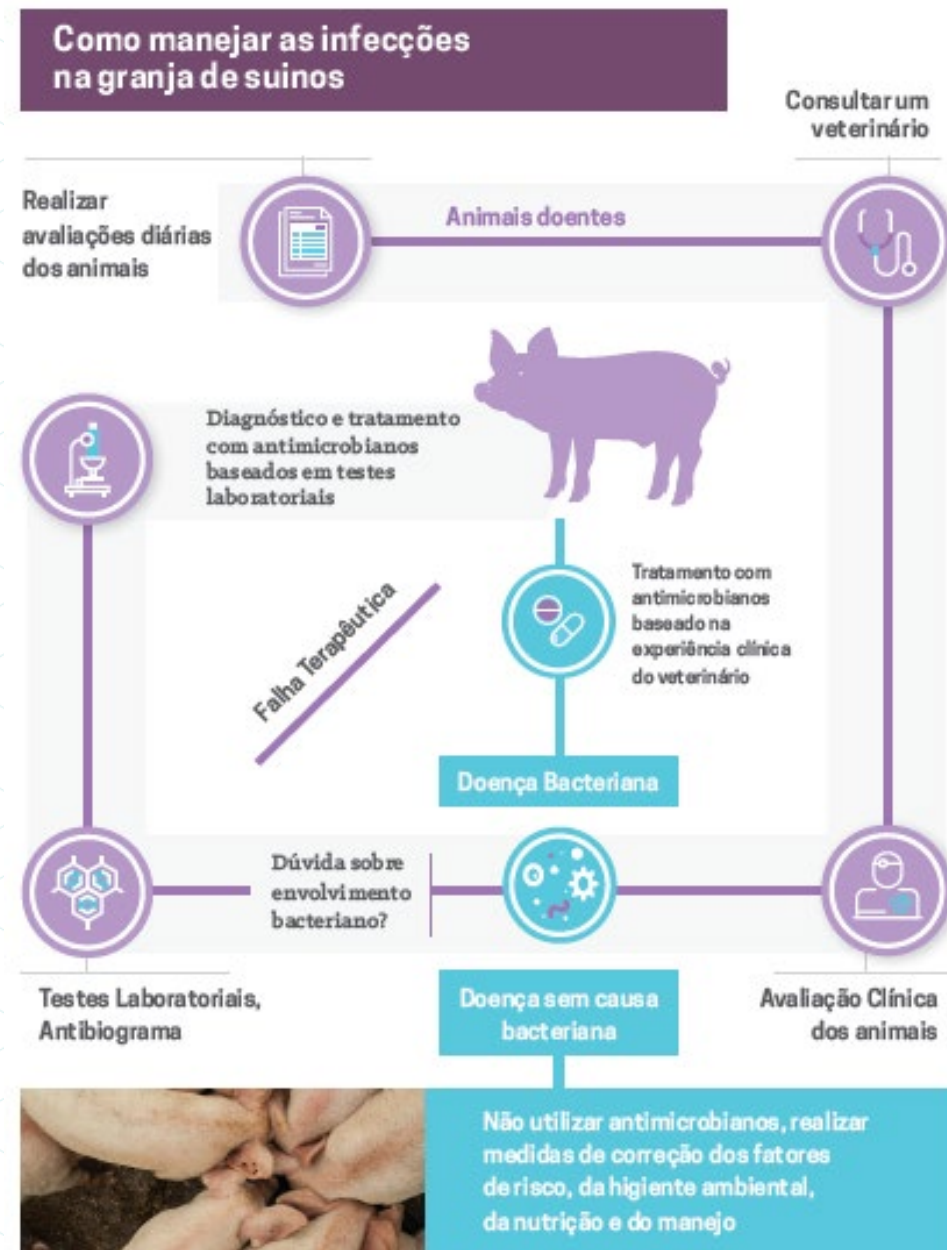
2) **Plantel Reprodutivo:**

- 1) Avaliação dos índices zootécnicos produtivos;
- 2) Realização periódica de urinálise;
- 3) Coleta de suabes de descargas vulvares;
- 4) Realização de necrópsias de matrizes mortas;
- 5) Avaliar matrizes e leitoas de descarte no frigorífico;
- 6) Definir protocolos de medicação

3) **Leitões lactentes / Creche / Terminação:**

- 1) Avaliação dos índices zootécnicos produtivos;
- 2) Realização de necrópsias de animais mortos;
- 3) Coleta de material para exame laboratorial;
- 4) Avaliar animais de abate no frigorífico;
- 5) Definir protocolos de medicação

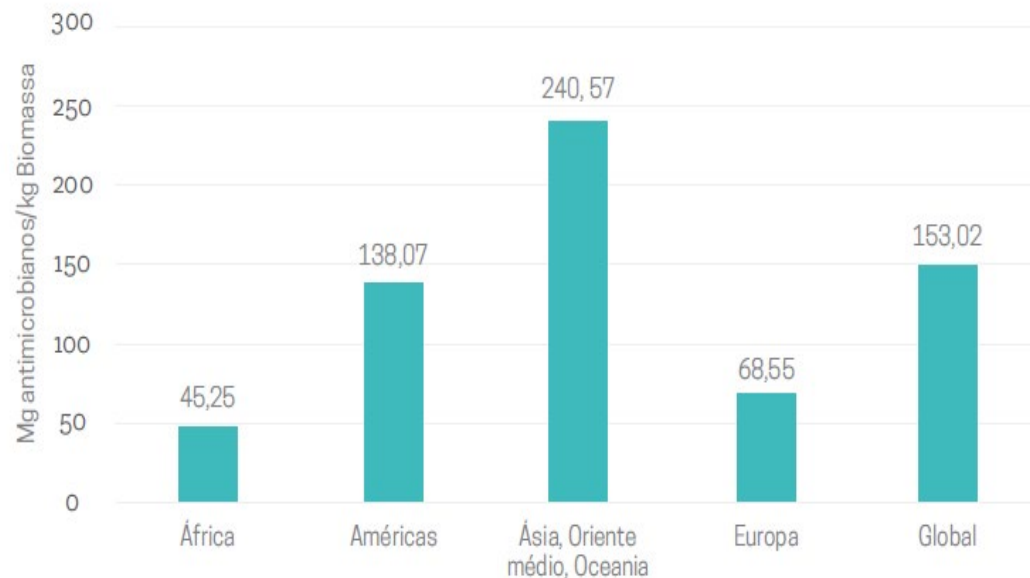
➤ Diagnóstico apropriado e orientação técnica adequada são essenciais para reduzir o risco de falhas na uso dos ATB!!



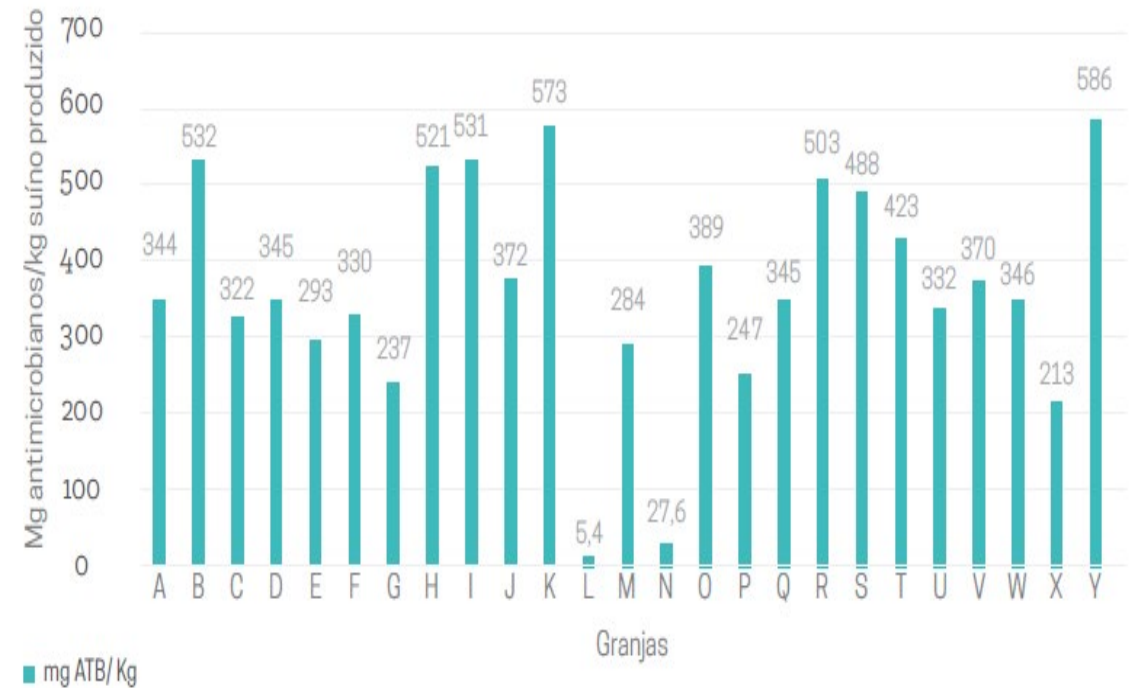
Como saber se estou utilizando quantidade excessiva de antimicrobianos em meu rebanho?

- Diferentes metodologias, mesmo princípio

agentes antimicrobianos reportados (mg)
Biomassa animal (kg)



↑
Figura 15 - Distribuição do consumo de antimicrobianos em animais em 102 países de diferentes continentes
— Fonte: OIE (2021)



↑ **Figura 16** - Utilização de antimicrobianos em mg/kg de suíno produzido em 25 granjas brasileiras avaliadas em 2017
Fonte: Dutra (2017)

Política de uso de antimicrobianos na propriedade

➤ AASV, 2014



Aditivos Alternativos aos Antimicrobianos (Terapias não antimicrobianas)

- **Uso de Eubióticos**
 - **Ácidos orgânicos/ Probióticos/ Prebióticos**
 - **Fitoterápicos**
- **Nutracêuticos**
- **Minerais**

Ácidos	Fungos	Leveduras	Bactérias Gram -	Bactérias Gram +
Fórmico	+	++	+++	+
Propiônico	+++	+	+	+
Acético	0	0	+++	+
Lático	0	0	++	0
Sórbico	+++	++	+++	++
Fosfórico	+	+	+	0
Cítrico	0	0	+	0
Benzóico	+	++	+++	+
Fumárico	0	0	+	0



Conclusões e Perspectivas Futuras

