

OPAT

Outpatient Parenteral Antimicrobial Therapy

Dr. Adilson J. Westheimer Cavalcante
Infectologista do Hospital Heliópolis e da FM ABC
Membro da Diretoria da Sociedade Paulista de
Infectologia

Sem conflitos de interesse para esta
apresentação.

OPAT

- Iniciada na década de 70 nos EUA
- Administração de antibióticos parenterais ambulatorialmente
 - Casos em que não é possível o uso de antibióticos VO
 - Sem necessidade de internação
 - Via endovenosa na maioria dos casos
 - Centro de Saúde ou residência

OPAT

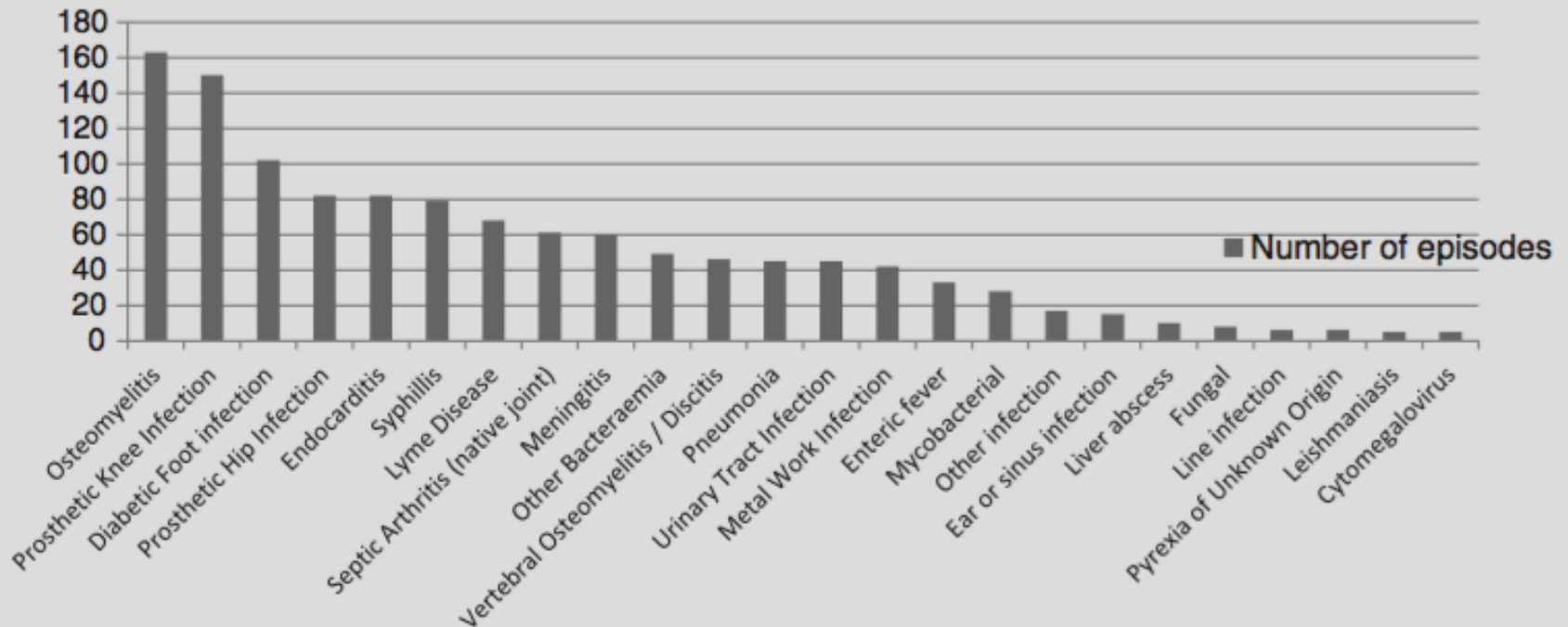
- Vantagens para os pacientes:
 - Retorno domiciliar antecipado proporcionando mais:
 - Conforto
 - Privacidade
 - Benefícios psicológicos
 - Benefícios nutricionais
 - Diminui o risco de adquirir infecção hospitalar
 - Antecipa o retorno às atividades de estudo/trabalho/sociais

OPAT

- Modalidades:
 - Home care
 - Auto administração
 - Hospital dia, centro de infusão ou sala de emergência

OPAT - DIAGNÓSTICOS

R.A. Seaton, D.A. Barr / *European Journal of Internal Medicine* 24 (2013) 617–623



Outpatient parenteral antimicrobial therapy and antimicrobial stewardship: challenges and checklists

M. Gilchrist^{1*} and R. A. Seaton²

- Manejo do paciente
- Seleção do antimicrobiano



Table 1. Common parenteral antibiotics, their role in OPAT and their typical position in antimicrobial stewardship programmes

	Mode of administration	Frequency of administration	Role in OPAT	Typical position in antimicrobial stewardship programmes	Potential barriers to OPAT use
Amikacin	infusion	daily or alternate days ¹³	complex Gram-negative and mycobacterial infections	unrestricted	ototoxicity and complexity of administration; therapeutic drug monitoring
Amoxicillin	bolus	6–8 hourly	enterococcal infections including endocarditis and bone and joint infections	unrestricted	multiple daily doses or requires continuous infusion device
Ceftriaxone	bolus or infusion	daily	Gram-positive and -negative infections including skin and soft tissue infections, meningitis, brain abscesses and bone and joint infections	restricted	<i>C. difficile</i> risk
Ceftazidime	bolus or infusion	8–12 hourly	complex Gram-negative infections (bone or respiratory)	restricted	<i>C. difficile</i> risk
Clindamycin	infusion	6 hourly	<i>S. aureus</i> and β -haemolytic streptococcal infections	restricted	<i>C. difficile</i> risk
Co-amoxiclav	bolus	8 hourly	mixed infections including intra-abdominal/pelvic infections, perineal infections and diabetic osteomyelitis	usually restricted	<i>C. difficile</i> risk
Daptomycin	bolus	daily	resistant Gram-positive infections including <i>S. aureus</i> bacteraemia, bone and joint infections and endocarditis	restricted	financial cost; preservation for complex resistant cases
Ertapenem	infusion	daily	mixed or Gram-negative infections including intra-abdominal/pelvic infections and diabetic osteomyelitis; infections with ESBL organisms	restricted	carbapenem restrictions due to concerns regarding resistance development; <i>C. difficile</i> risk
Flucloxacillin	bolus	4–6 hourly or continuous	<i>S. aureus</i> and β -haemolytic streptococcal infections	unrestricted	multiple daily doses or requires continuous infusion device
Gentamicin	infusion	daily or alternate daily	resistant Gram-negative infections (short term)	unrestricted (limited to short-term use)	toxicity with prolonged use; therapeutic drug monitoring
Meropenem	bolus	8 hourly	mixed or Gram-negative infections including intra-abdominal/pelvic infections and diabetic osteomyelitis; infections with ESBL organisms	restricted	carbapenem restrictions due to concerns regarding resistance development; <i>C. difficile</i> risk
Nafcillin/oxacillin	infusion	4–6 hourly or continuous	<i>S. aureus</i> and β -haemolytic streptococcal infections	unrestricted	multiple daily doses or requires continuous infusion device
Piperacillin/tazobactam	infusion	6 hourly or continuous	resistant Gram-negative infections including intra-abdominal infections, pelvic infections and diabetic osteomyelitis	restricted	<i>C. difficile</i> risk; concerns regarding resistance development
Teicoplanin	bolus	daily or thrice weekly ¹⁴	Gram-positive infections including skin and soft tissue infections, <i>S. aureus</i> bacteraemia and bone and joint infections	unrestricted	may be associated with an increase in OPAT failure in some patient groups ²⁹
Vancomycin	infusion	daily or twice daily or continuous	Gram-positive infections including skin and soft tissue infections, <i>S. aureus</i> bacteraemia and bone and joint infections	unrestricted	multiple daily doses or requires continuous infusion device; therapeutic drug monitoring

Escolhendo o paciente para OPAT

CHECKLIST OPAT: paciente

- Nas consultas:
 - Quadro clínico e social do paciente
 - Culturas com antibiograma disponíveis
 - Exames de imagem (se necessário)
 - Há necessidade de alguma intervenção cirúrgica?
 - Monitorização laboratorial e da terapia antimicrobiana
 - Paciente está tolerando o regime antimicrobiano proposto? Este regime está sendo eficaz?
 - Há possibilidade de terapia antimicrobiana por via oral?

Estrutura do Serviço de Saúde para um programa de OPAT

CHECKLIST OPAT: serviço de saúde

- ✓ Existe uma comissão de uso de antimicrobianos?
- ✓ A prescrição dos antimicrobianos cumprem as normas da instituição? Existem protocolos institucionais?
- ✓ Existe orientação do monitoramento da toxicidade ou concentrações terapêuticas de antimicrobianos?
- ✓ Existe um programa de terapia sequencial para antimicrobianos?
- ✓ Existe farmacovigilância ativa de eventos adversos do uso de antimicrobianos?
- ✓ Os dados de resistência antimicrobiana são analisados e divulgados?

CHECKLIST OPAT: serviço de saúde

- ✓ Existe uma comissão multidisciplinar aprovada para o OPAT?
- ✓ Existem critérios mínimos definidos para o OPAT?
- ✓ Existe análise detalhada para os pacientes submetidos a OPAT?
- ✓ As infecções associadas aos cuidados da saúde durante o OPAT são notificadas através de critérios estabelecidos?
- ✓ Existem relatórios gerenciais analisados e divulgados do OPAT?
- ✓ Existe um programa de educação permanente e de melhoria contínua dos serviços prestados?



ELSEVIER

Contents lists available at ScienceDirect

International Journal of Antimicrobial Agents

journal homepage: <http://www.elsevier.com/locate/ijantimicag>

Review

The history and evolution of outpatient parenteral antibiotic therapy (OPAT)

David N. Williams^{a,b}, Cristina A. Baker^c, Allan C. Kind^c, Mark R. Sannes^{b,c,*}^a Hennepin County Medical Center, 701 Park Avenue, Minneapolis, MN 55415, USA^b University of Minnesota Medical School, 420 Delaware Street SE, Minneapolis, MN 55414, USA^c Park Nicollet Health Services, 3800 Park Nicollet Blvd., St. Louis Park, MN 55416, USA**Table 1**

Comparison of outpatient parenteral antibiotic therapy (OPAT) patients treated in Periods 1 and 2.

	Period 1 (1978–1990)	Period 2 (2014)
No. of patients treated	1045	229
Male	606 (58%)	119 (52%)
Female	439 (42%)	110 (48%)
Age (years) [mean (range)] ^a	38 (0.2–92)	57 (21–95)
Duration of OPAT (days) (mean)	13	24

^a Period 1 includes paediatric patients whereas Period 2 does not.**Table 2**

Infections treated with outpatient parenteral antibiotic therapy (OPAT).

Abscess
Bacteraemia
Cellulitis
Endocarditis
Lyme disease (late stage)
Meningitis
Osteomyelitis
Pneumonia
Prosthetic joint infection
Septic arthritis
Septic bursitis
Sinusitis/mastoiditis
Surgical wound infection
Syphilis
Urinary tract infection (upper and lower tract)

Table 3

Most common conditions treated with outpatient parenteral antibiotic therapy (OPAT) during Periods 1 and 2 (in order of frequency).

Period 1 (1978–1990) (n = 1045)		Period 2 (2014) (n = 229)	
Condition	No. of treated (%)	Condition	No. of treated (%)
Cellulitis	156(15)	Osteomyelitis	61(27)
Osteomyelitis	132(13)	Cellulitis	41(18) ^a
Late-stage Lyme disease	102(10)	Bacteraemia	28(12)
UTI/pyelonephritis	89(9)	Orthopaedic	25(11)
Septic arthritis	68(7)	UTI/pyelonephritis	25(11)

UTI, urinary tract infection.

^a Includes more complex skin and soft-tissue infections.

Table 4

Frequency of antibiotic use.

Antibiotic	No. of treatment courses (%)	
	Period 1 (1978–1990) (n = 1115) ^a	Period 2 (2014) (n = 342) ^b
Carbapenems	0(0)	89(26)
Daptomycin	0(0)	21(6)
Third-generation cephalosporins	341(31)	60(18)
First- and second-generation cephalosporins	279(25)	22(6)
Penicillins (all)	165(15)	40(12)
Aminoglycosides	115(10)	4(1)
Vancomycin	88(8)	75(22)
All other antibiotics	127(11)	31(9)

^a Data from 957 patients treated with 1115 antibiotics (excludes HIV/AIDS patients) in 1978–1990.

^b Data from 229 patients (excludes paediatrics) treated with 342 antibiotics in 2014.

Table 5

Treatment-related complications in patients on outpatient parenteral antibiotic therapy (OPAT) during Periods 1 and 2.

Outcome	No. (%)	
	Period 1 (1978–1990) (n = 1115) ^a	Period 2 (2014) (n = 342) ^b
Death	0	0
Venous access complications	279(25)	14(4)
Rehospitalisations	67(6)	3(1)
Drug-related side effects	134(12)	19(6)
Leukopenia/haematological (WBC count <3000 cells/ μ L)	22(2)	4(1)
Nephrotoxicity (SCr rise >0.5 mg/dL)	56(5)	3(1)
Skin rash	56(5)	8(2)

WBC, white blood cell; SCr, serum creatinine.

^a Data from 957 patients treated with 1115 antibiotics (excludes HIV/AIDS patients) in 1978–1990.

^b Data from 229 patients (excludes paediatrics) treated with 342 antibiotics in 2014.

CHECKLIST OPAT: serviço de saúde

- ✓ Equipe multidisciplinar: médico, farmacêutico, enfermeiro, assistente social
- ✓ Existe ligação na tomada de conduta com especialistas em doenças infecciosas?
- ✓ Os membros da equipe estão atualizados e são comprometidos no desenvolvimento profissional em torno do OPAT?

CHECKLIST OPAT: equipe multidisciplinar

- ✓ Plano terapêutico
 - ✓ Antibióticos: dose, diluição e tempo de infusão
 - ✓ Descrição detalhada da prescrição
 - ✓ Enfermeira especialista em acesso venoso:
 - ✓ Acesso venoso periférico
 - ✓ CVC
 - ✓ PICC
 - ✓ Hickman
 - ✓ Port-a-cath
 - ✓ Monitorização
 - ✓ Laboratorial
 - ✓ Comorbidades
 - ✓ Catéteres
 - ✓ Efeitos colaterais dos antimicrobianos

Dinâmica de tratamento pós-alta hospitalar

- ✓ Qual tempo de reavaliação do paciente pela equipe médica?
- ✓ Avaliação e orientação criteriosa dos cuidados com o cateter
- ✓ Avaliação da resposta inflamatória (PCR, VHS, WBC)
- ✓ Avaliação dos eventos adversos possíveis (renais, hepáticos...)
- ✓ Tratamento das possíveis complicações gastro-intestinais
- ✓ Ter critérios de suspensão dos ATBs EV
- ✓ Ter critérios de suspensão dos ATBs orais

Caso clínico

- CSM, 21 anos, feminino, deu entrada no PS com dor abdominal em FID há 4 dias. Estava em uso de buscopan e dipirona. Previamente hígida. Ao exame físico: DB+ em FID.
- HD: abdome agudo inflamatório.
- USG de abdome sugere apendicite.
- CD: videolaparoscopia diagnóstica que evidencia peritonite difusa. Convertido para laparotomia exploradora, feito apendicectomia e lavagem de cavidade intra-abdominal. Na indução anestésica iniciou ceftriaxone e metronidazol.
- Evolução: paciente com boa evolução clínica, no D4 de antibioticoterapia já está aceitando bem sua dieta oral. Culturas de líquido peritoneal isolaram *E. coli* sensível a todos os antimicrobianos testados. Equipe médica deu alta hospitalar com ciprofloxacino 500mg VO de 12/12h e metronidazol 500mg de 8/8h por mais 6 dias.

Caso clínico

- Uma semana após a alta: paciente retorna ao hospital devido a febre, dor abdominal e disúria.
- Urina 1: > 1.000.000 leucócitos; nitrito +
- Hemograma: Hb:9,5; leucócitos: 16.000 com 10% de bastões
- USG de abdome descartou coleções intra-abdominais
- TC de abdome: dilatação de ureter e parenquima renal a direita sem coleções.
- HD: Pielonefrite
- Iniciado cefepima 2g IV de 12/12h após coleta de hemocultura e urocultura.

Caso clínico

- No segundo dia de internação hospitalar a paciente mantinha febre e dor abdominal. USG de abdome total evidencia abscesso em rim direito (4cm de diâmetro). Urocultura isolou *E. coli* ESBL+.
- Conduta: Suspenso cefepima e iniciado ertapenem 1g IV 1x/dia. Após 24 h de ertapenem a paciente foi submetida a drenagem do abscesso renal.
- No terceiro dia de ertapenem (D2 de drenagem de abscesso renal) a paciente não tinha mais febre nem dor abdominal, aceitava bem sua dieta oral. Cultura do abscesso foi negativa.
- **Esta paciente pode receber alta hospitalar?**
- **Existe opção de antibioticoterapia oral?**
- **Qual o tempo de antibioticoterapia para o caso em questão?**

International Clinical Practice Guidelines for the Treatment of Acute Uncomplicated Cystitis and Pyelonephritis in Women: A 2010 Update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases

Kalpana Gupta,¹ Thomas M. Hooton,² Kurt G. Naber,⁹ Björn Wullt,¹⁰ Richard Colgan,³ Loren G. Miller,⁴ Gregory J. Moran,⁵ Lindsay E. Nicolle,⁸ Raul Raz,¹¹ Anthony J. Schaeffer,⁶ and David E. Soper⁷

II. What Is the Treatment for Acute Pyelonephritis?

Recommendations

i. Data are insufficient to modify the previous guideline recommendation for a duration of therapy of 10–14 days for treatment of pyelonephritis with a β -lactam agent.

13. Women with pyelonephritis requiring hospitalization should be initially treated with an intravenous antimicrobial regimen, such as a fluoroquinolone; an aminoglycoside, with or without ampicillin; an extended-spectrum cephalosporin or extended-spectrum penicillin, with or without an aminoglycoside; or a carbapenem. The choice between these agents should be based on local resistance data, and the regimen should be tailored on the basis of susceptibility results (B-III).

Caso clínico 3

- **Esta paciente pode receber alta hospitalar?**
 - **Com OPAT sim.**
- **Existe opção de antibioticoterapia oral?**
 - **Não**
- **Qual o tempo de antibioticoterapia para o caso em questão?**
 - **10 a 14 dias.**



APRESENTAÇÃO ORAL

OR-53

ESTUDO TRANSVERSAL SOBRE A PREVALÊNCIA DO USO DE ANTIMICROBIANO E DE CASOS ELEGÍVEIS PARA TERAPIA ANTIMICROBIANA PARENTERAL AMBULATORIAL EM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO

Autores: KAREN PRADO HERZER MATTOS; MARIÂNGELA RIBEIRO RESENDE; ELIANE MOLINA PSALTIKIDIS; MIRTES LOESCHNER LEICHSENRING ; RENATA FAGNANI; TIAGO CRISTIANO LIMA; LUÍS GUSTAVO OLIVEIRA CARDOSO; LUÍS FELIPE BACHUR; CHRISTIAN CRUZ HOFLING; MARIA LUIZA MORETTI

Instituição: Universidade Estadual de Campinas - Cidade/UF: VINHEDO/SP

Ag.Financiadora: FAPESP - Nr. Processo: PPSUS 2014/50045-3

Área: ANTIMICROBIANOS / RESISTÊNCIA - Sessão: ANTIMICROBIANOS / RESISTÊNCIA

OBJETIVO

Avaliar a potencialidade de indicação da modalidade TEAPA dentre os pacientes internados em hospital universitário terciário integrado ao Sistema Único de Saúde.

METODOLOGIA

Estudo transversal por análise das prescrições médicas de todos os pacientes internados no hospital, em 5/8/2015. Foi avaliada a prevalência do uso de antimicrobianos, diagnóstico de base, sítio da infecção, posologia e a potencialidade de indicação de TEAPA mediante pré-requisitos clínicos, sociais, logísticos e discussão do caso. Foram excluídos os pacientes críticos e/ou instáveis, pacientes pediátricos, os casos com alternativa de antimicrobiano por via oral e profilaxia cirúrgica.

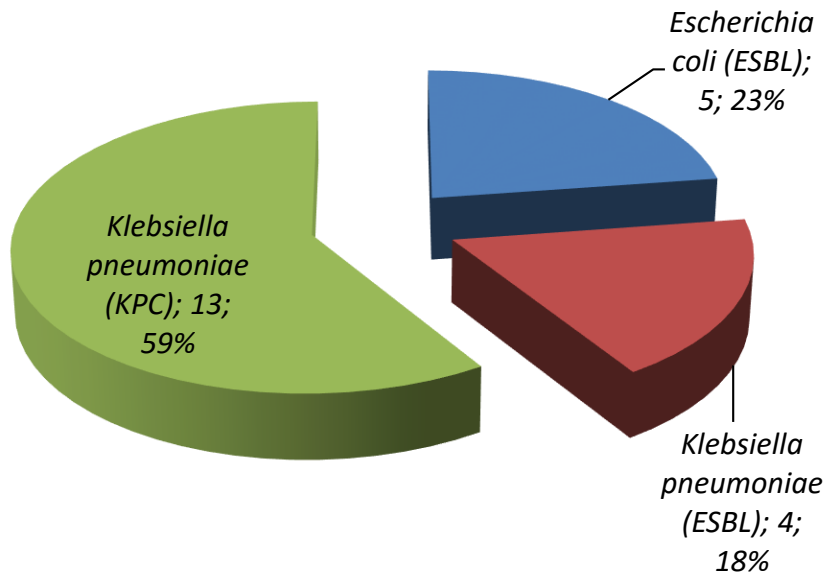
RESULTADOS

Dos 390 pacientes internados, 192 (49,23%) estavam em uso de antimicrobiano, sendo 59,38% do sexo masculino e com idade média de 52,43 ± 20,06 anos. Foram identificados 7 pacientes (3,60%) elegíveis para TEAPA cujos os diagnósticos incluíam osteomielite, broncopneumonia, infecção sanguínea associada a cateter e infecção urinária para os quais foram propostos tratamentos com vancomicina, meropenem e ertapenem, associados ou em monoterapia. A principal causa de exclusão da TEAPA foi o paciente ser considerado crítico ou clinicamente instável (75,00%).

DISCUSSÃO / CONCLUSÃO

Identificou-se prevalência de 3,60% de casos elegíveis para TEAPA dentre os pacientes em antibioticoterapia internados no hospital. Somente sete pacientes cumpriram os pré-requisitos clínicos, sociais e logísticos necessários para condução segura da TEAPA. A complexidade clínica e dificuldades sociais dos pacientes internados são reflexos do contexto assistencial de hospitais universitários de nível terciário vinculados ao Sistema Único de Saúde (SUS). Os sítios de infecção, assim como os tratamentos antimicrobianos propostos para estes casos estavam alinhados com a literatura. TEAPA é uma estratégia de desospitalização que permite aos pacientes assistência segura, desde que corretamente selecionados e acompanhados, proporcionando ganhos mútuos para a sociedade e o SUS.

Distribuição dos MO isolados em uroculturas de pacientes com ITU nosocomial de janeiro de 2015 a julho de 2016 no Hospital Anchieta FM ABC – São Bernardo do Campo.



- 22 pacientes com ITU
- Média de idade: 66,6 anos (19-96 anos)
- 54 % sexo masculino
- 100% estavam em uso de SVD no momento do diagnóstico de ITU.
- 41% pacientes de especialidades cirúrgicas, 14% oncologia clínica, 32% nefrologia e 13% da cardiologia
- 5 pacientes fizeram OPAT, 3 com amicacina e 2 com ertapenem.
- Tempo de tratamento total 14 dias sendo em média 7,2 dias de OPAT (4-10 dias).
- Todos curaram e não houve reinternação hospitalar.
- “Economia” de 36 leitos dia.



The Brazilian Journal of
INFECTIOUS DISEASES

www.elsevier.com/locate/bjid



Original article

**Outpatient parenteral antimicrobial therapy for
orthopedic infections – a successful public
healthcare experience in Brazil**

Priscila Rosalba Oliveira^{a,*}, Cassia da Silva Felix^a, Vladimir Cordeiro de Carvalho^a,
Arlete Mazzini Giovani^a, Rosangela Suarti dos Reis^a, Marisa Beraldo^b,
Edmir Peralta Albuquerque^b, Walter Cintra Ferreira Junior^a,
Jorge dos Santos Silva^a, Ana Lucia Lei Lima^a

^a Instituto de Ortopedia e Traumatologia, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brazil

^b Secretaria Municipal de Saúde de São Paulo, São Paulo, SP, Brazil

BJID-582, 2016

A B S T R A C T

Treatment of orthopedic infections usually requires prolonged antimicrobial therapy, ranging from 14 days up to 6 months. Nowadays, rising levels of antimicrobial resistance demands parenteral therapy for many patients. Outpatient parenteral antimicrobial therapy (OPAT) is a modality that allows treatment out of hospital in these situations. In Brazil, where a public universal healthcare system allows full coverage for all citizens, implantation and dissemination of OPAT programs would be beneficial for patients and for the system, because it would allow a better allocation of health resources. The Instituto de Ortopedia e Traumatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP (IOT) started, in July 2013, a partnership with municipal health authorities in Sao Paulo, Brazil, in order to initiate an OPAT program in which patients discharged from that hospital would be able to continue antimicrobial therapy at primary care facilities. When necessary, patients could also receive their therapy at the day-hospital located at IOT. Primary care nursing and physician staff were trained about antimicrobial infusion and peripherally inserted central catheter manipulation. An OPAT specific antimicrobial protocol was designed and a special reference and counter-reference organized. As a result, 450 primary healthcare professionals were trained. In the first year of this program, 116 patients were discharged for OPAT. Chronic and acute osteomyelitis were most frequent diagnosis. Teicoplanin, ertapenem and tigecycline were the most used drugs. Duration of treatment varied from 10 to 180 days (average 101, median 42). Total sum of days in OPAT regimen was 11,698. Only 3 patients presented adverse effects. Partnership between services of different levels of complexity allowed implantation of a safe and effective public healthcare OPAT program for treatment of orthopedic infections. This program can serve as a model for developing similar strategies in other regions of Brazil and Latin America.

© 2016 Elsevier Editora Ltda. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Practical Considerations in the Use of Outpatient Antimicrobial Therapy (OPAT) for Musculoskeletal Infections

- *Delivery of OPAT may occur in physicians' offices, ambulatory infusion centers, or hospital clinics but most frequently is done in patients' homes, often by themselves*

Pontos fundamentais para o bom funcionamento da terapia prolongada de ATB para as infecções musculoesqueléticas

Seleção de pacientes

Avaliação dos pacientes

Administração do ATB

Via de administração ATB

Duração da terapia

Complicações associadas ao ATB

Complicações do cateter central

Monitoramento clínico

Monitoramento laboratorial

OPAT: o que sabemos?

- Conclusões:
 - Funciona!
 - Traz economia ou otimiza o gerenciamento de leitos
 - Evita complicações inerentes a uma internação
 - Tem menos eventos adversos relacionados ao tratamento
 - Proporciona uma melhor qualidade de vida (psicossocial) ao paciente

Em 2017 a SBI publicará o consenso
Brasileiro de OPAT

Obrigado

drwesth@uol.com.br