



**Prefeitura de
Porto Alegre**



Secretaria Municipal de Saúde
Diretoria Geral de Vigilância em Saúde
Equipe de Vigilância de Serviços de Interesse à Saúde

Dezembro de 2019
Boletim nº 7

Nelson Marchezan Júnior
Prefeito Municipal

Pablo Stürmer
Secretário SMS

Anderson Araújo de Lima
Coordenador DGVS

Fabio Rogerio Chaves
Chefe EVSIS

Taís Fernanda da Silva Anelo
Enfermeira CMCIH/EVSIS/DGVS

Márcia Helena Aquino Severini
Médica CMCIH/EVSIS/DGVS

Alexia Carla Wachholz Dossa
Enfermeira CMCIH/EVSIS/DGVS

Thiago Rodrigues
Diagramação - Coordenação/DGVS

BOLETIM

CMCIH Coordenação Municipal de
Controle de Infecção Hospitalar

EDITORIAL

O Boletim Informativo da Coordenação Municipal de Controle de Infecção Hospitalar (CMCIH) apresenta os indicadores de microorganismos multirresistentes notificados periodicamente pelas Instituições Hospitalares do município de Porto Alegre, no período de janeiro a dezembro de 2018. Tem o objetivo de divulgar os indicadores epidemiológicos do município e identificar possibilidades de melhorias para **agregar qualidade e segurança na assistência ao paciente.**

Acesse o boletim pelo
QR Code abaixo:



MONITORAMENTO DA MULTIRRESISTÊNCIA NOS SERVIÇOS DE SAÚDE DE PORTO ALEGRE/RS

No município de Porto Alegre os dados de microrganismos multirresistentes de relevância epidemiológica são notificados semanalmente por meio de formulário eletrônico FormSUS – Monitoramento da Multirresistência em Serviços de Saúde – de gerenciamento municipal. Os dados apresentados neste boletim são referentes ao período de janeiro a dezembro de 2018.

As Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS) são de elevada prevalência nos serviços de saúde e levam ao uso cada vez maior de diversas classes de antimicrobianos. A consequente resistência microbiana se mostra um grande e grave problema de saúde pública. Devido a esse cenário mundial de disseminação da multirresistência microbiana, o monitoramento dos microrganismos multirresistentes se faz necessário e relevante no ambiente hospitalar. A multirresistência além de causar grande impacto financeiro, aumenta o número de óbitos e de morbidades associadas. A redução das opções terapêuticas para tratamento de alguns microrganismos é uma preocupação cada vez mais presente no manejo de infecções relacionadas à assistência à saúde. Frente a essa realidade desafiadora, a ANVISA elaborou o Plano de Ação da Vigilância Sanitária em Resistência aos Antimicrobianos, publicado em 2017, e que norteia ações necessárias e urgentes no controle da multirresistência.

Apesar de ocorrer naturalmente, o problema

tem se acelerado e agravado a partir do uso inadequado de medicamentos antimicrobianos, de programas de prevenção e controle de infecções inadequados ou inexistentes, da má qualidade dos medicamentos, da baixa capacidade de laboratórios, da vigilância inadequada e da regulação do uso de antimicrobianos insuficiente.

Nesse cenário, é necessária melhor vigilância e bons dados nos padrões de uso de antimicrobianos e de resistência disponíveis, assim como a implementação de programas intensivos de controle e prevenção de IRAS e surtos nas instituições.

Estudos apontam que pacientes com Infecção de Corrente Sanguínea por microrganismos multirresistentes na Europa têm o dobro da taxa de mortalidade em 30 dias quando comparados a indivíduos infectados com microrganismos de perfil com maior sensibilidade a antimicrobianos. Além de uma média de cinco dias extras de hospitalização com consequente aumento dos custos. Os valores também são maiores quando o tratamento é empírico e o microrganismo multirresistente.

De acordo com a OMS, há evidências de que o rastreamento para microrganismos multirresistentes focado em pacientes de alto risco (pacientes admitidos em UTI, com história prévia de colonização por microrganismo multirresistente, pacientes com feridas abertas e pacientes no mesmo quarto de portadores) associado a medidas como higienização das mãos, precaução de contato e educação da equipe de saúde podem reduzir a transmissão de microrganismos resistentes.

Também de acordo com a OMS, ações frente à multirresistência como estratégias multimodais e mudança de cultura relacionada à higienização das mãos impactam de forma significativa nas taxas de infecção por microrganismo multirresistente e bacteremia.

A evolução de notificação de microrganismos multirresistentes em âmbito municipal pode ser observada no gráfico ao lado:

Gráfico 01 – Número total de microrganismos multirresistentes notificados por ano no município de Porto Alegre, de 2009 a 2018.

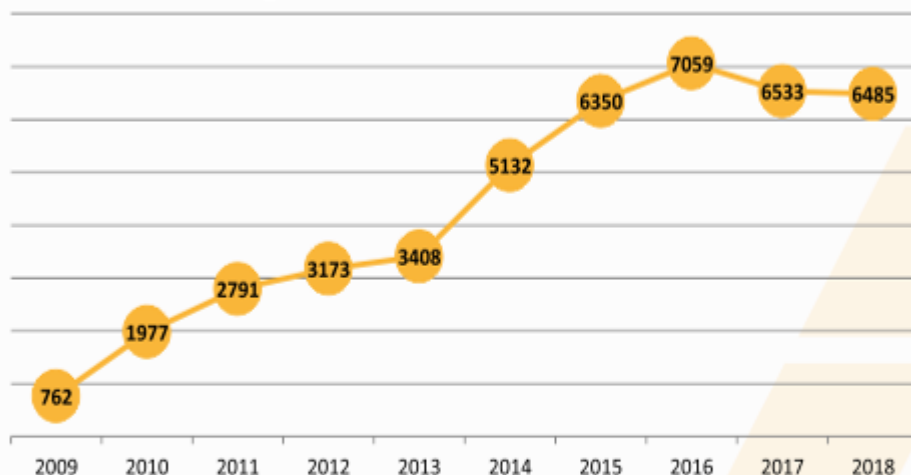
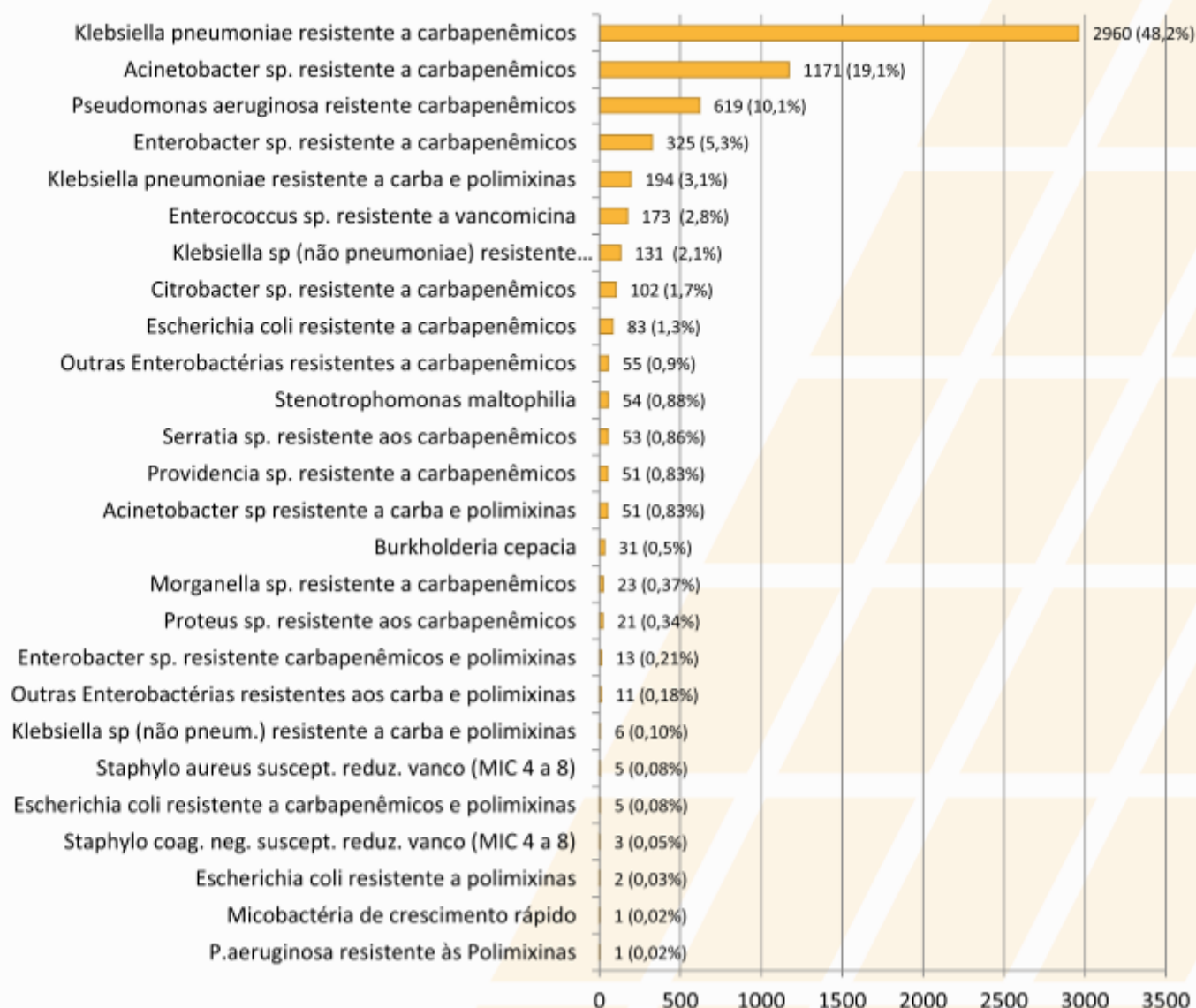
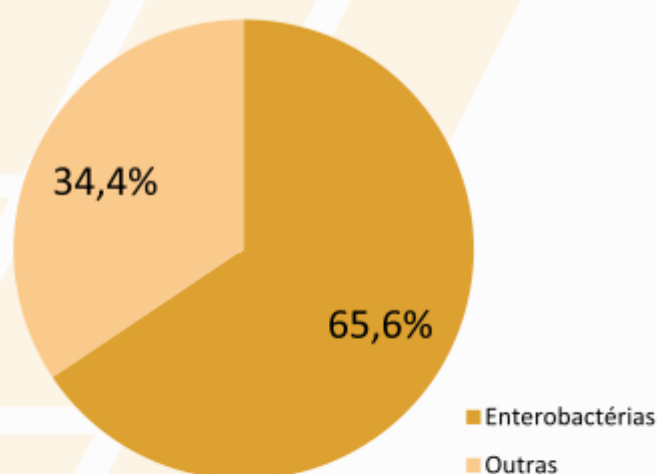


Gráfico 02 – Microrganismos multirresistentes notificados no município de Porto Alegre, 2018.



Em âmbito municipal, as enterobactérias representam 65,6% do total dos microrganismos isolados, e aparecem em número crescente de isolados multirresistentes a cada ano. Conforme mostra o gráfico 03, o perfil de resistência é composto majoritariamente por enterobactérias.

Gráfico 03 – Perfil de resistência microbiana no município de Porto Alegre, 2018.

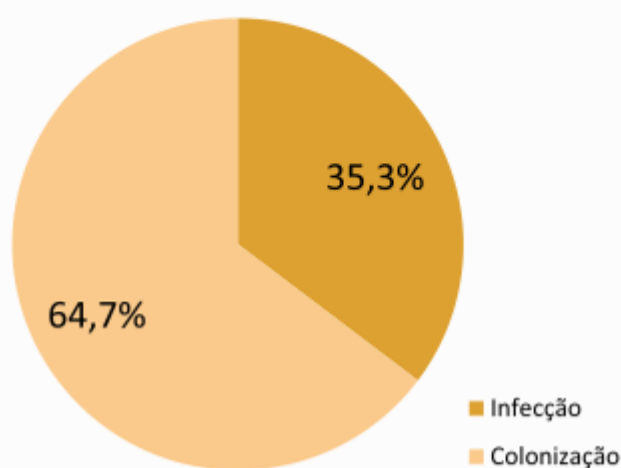


Dentre as enterobactérias, a *Klebsiella pneumoniae* se tornou um problema de saúde pública e preocupação em todos os campos da saúde. A resistência pode ser originada de diversas formas, como por exemplo, o uso inadequado de antimicrobianos e a transmissão horizontal de plasmídeos contendo genes de resistência. Os principais mecanismos de resistência estão relacionados à produção de enzimas. As beta-lactamases, são enzimas que conferem resistência a cefalosporinas e penicilinas de amplo espectro. As carbapenemases, como as metalobetalactamases (NDM) e as serino-carbapenemases tipo KPC, que ocorrem com frequência nas enterobactérias, conferem resistência aos carbapenêmicos, os quais constituem as principais opções para o tratamento de Gram negativos multirresistentes..

Devido a grande disseminação de enterobactérias multirresistentes nos últimos anos, a detecção precoce de pacientes infectados ou colonizados pelos genes de resistência é de grande relevância no ambiente hospitalar, uma vez que esses microrganismos podem causar infecções graves.

O gráfico 04 apresenta a porcentagem de identificação de microrganismos multirresistentes em pacientes infectados e colonizados.

Gráfico 04 - Vigilância de colonização e infecção por microrganismos multirresistentes no município de Porto Alegre, 2018.



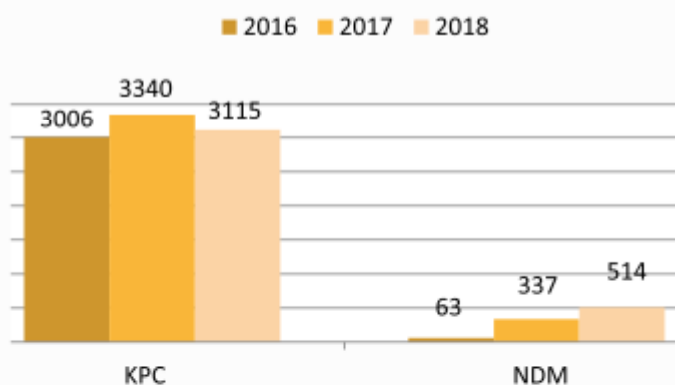
Identificação de mecanismos de resistência

A recomendação da ANVISA, quando comprovada a resistência aos carbapenêmicos, consiste na realização de testes de inibição enzimática, com a utilização combinada de

inibidores específicos de betalactamases, como o ácido fenilborônico (AFB), a cloxacilina e o ácido etilenodiaminotetracético (EDTA). Atualmente, o IPB-LACEN/RS realiza o teste genotípico apenas das cepas positivas nos testes de EDTA (provável NDM), e das amostras envolvidas em surtos.

O gráfico abaixo representa os resultados dos testes fenotípicos realizados nos isolados das enterobactérias que apresentaram resistência aos carbapenêmicos.

Gráfico 05 – Mecanismos de resistência identificados nos isolados clínicos no município de Porto Alegre, 2017.



Dentre as enterobactérias resistentes aos carbapenêmicos isoladas no período, 90,7% (n=3340) apresentaram detecção fenotípica para KPC e 0,16% (n=6) apresentaram detecção fenotípica para KPC e NDM. Destaque para o aumento do número de microrganismos com o mecanismo NDM com um aumento expressivo nos anos de 2017 e 2018.

Mecanismo de resistência bacteriana *mcr-1*

Em outubro de 2016, a ANVISA disponibilizou um comunicado de risco com

relação à detecção do gene responsável pela resistência à polimixina mediada por plasmídeos, o *mcr-1*, no Brasil. A título de vigilância, os laboratórios de microbiologia que avaliam a sensibilidade das polimixinas por microdiluição em caldo, ao detectarem cepas de *E. coli* com CIM $\geq$ 4mg/L deverão informar imediatamente à Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH) do serviço de saúde.

No mês de dezembro de 2016 um hospital do município de Porto Alegre notificou a identificação de uma amostra de *Escherichia coli* com o gene *mcr-1* em swab perianal, pelo Laboratório de Pesquisa em Resistência Bacteriana - LABRESIS. A cultura de vigilância foi coletada na entrada do paciente no hospital, proveniente de um hospital do município de Pelotas, no mês de novembro de 2016. Foi o primeiro caso de circulação do gene no Estado.

No ano de 2017 não houve notificação positiva para detecção genotípica de *mcr-1*. No entanto, no mês de junho de 2018 foram notificados dois casos de *mcr-1* + KPC numa instituição hospitalar de grande porte de Porto Alegre. Com esse perfil de resistência, tratam-se do 3º e 4º casos notificados no Brasil. Em relação aos casos identificados em Porto Alegre: o primeiro foi uma *Klebsiella pneumoniae* com os mecanismos de resistência KPC e *mcr-1*, isolada em swab de vigilância, em paciente submetido à enterectomia e duas intervenções invasivas abdominais subsequentes, internado em UTI adulto. O segundo caso foi uma *Escherichia coli*, também com os mecanismos de resistência KPC e *mcr-1*, isolada em líquido enteral. O paciente foi submetido a transplante hepático e também a duas intervenções abdominais subsequentes e estava internado em UTI Pediátrica. Observou-se também que o paciente já havia feito uso de polimixinas previamente ao exame que isolou o mesmo.

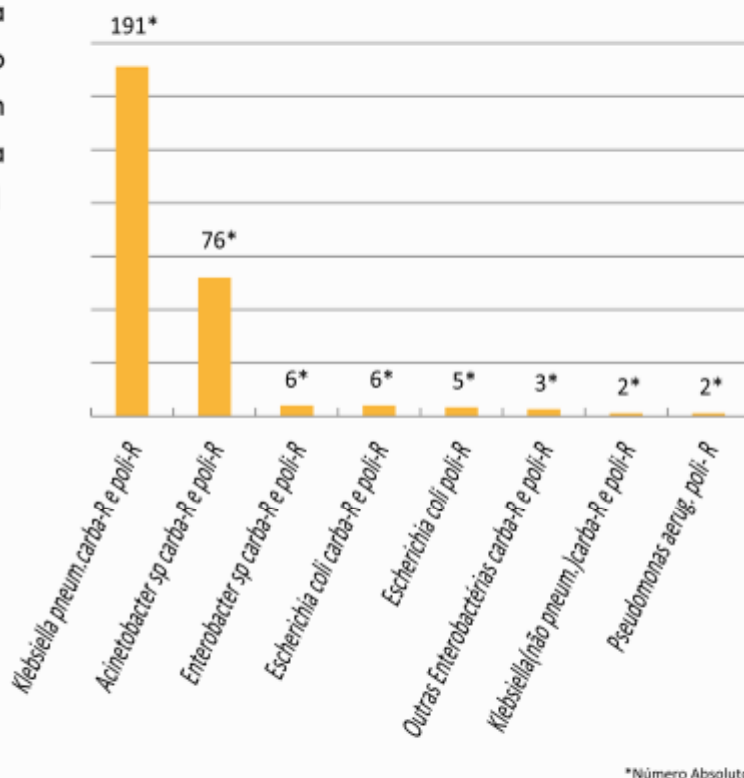
Resistência às Polimixinas

A partir do dia 06 de dezembro de 2016, foi disponibilizada a opção para notificação de microrganismos resistentes a polimixinas no Formulário de Monitoramento da Multirresistência em Serviços de Saúde – Porto Alegre/RS do FormSUS. No mês de dezembro de 2016 foram notificados 30 microrganismos resistentes a polimixinas e no ano de 2017 foram notificados 291 casos, dentre eles:

- 65,6% (n=202) de *Klebsiella pneumoniae* resistente a carbapenêmicos e polimixinas;
- 26% (n=76) de *Acinetobacter* sp. resistente a carbapenêmicos e polimixinas;
- 2% (n=6) de *Enterobacter* sp. resistente a carbapenêmicos e polimixinas;
- 1,7% (n= 5) de *Escherichia coli* resistente a polimixinas;
- 0,6% (n= 2) de *Pseudomonas aeruginosa* resistente a polimixinas.

Klebsiella pneumoniae resistente a carbapenêmicos, em especial as produtoras de KPC, são patógenos desafiadores devido às limitadas opções de tratamentos, altas taxas de mortalidade e potencial para rápida disseminação nos estabelecimentos de saúde. Nesse cenário as polimixinas estão entre os poucos antimicrobianos que mantêm atividade contra KPC. Uma provável consequência do crescente uso de polimixinas é a geração de pressão seletiva nos microrganismos, corroborando o reportado aumento do número de casos de infecções causadas por cepas de KPC polimixina-resistente na literatura mundial.

Gráfico 06 – Dados notificados de microrganismos resistentes a polimixinas no município de Porto Alegre, 2017.



*Número Absoluto

Gráfico 07 – Distribuição dos microrganismos multirresistentes por material analisado no município de Porto Alegre, 2018.

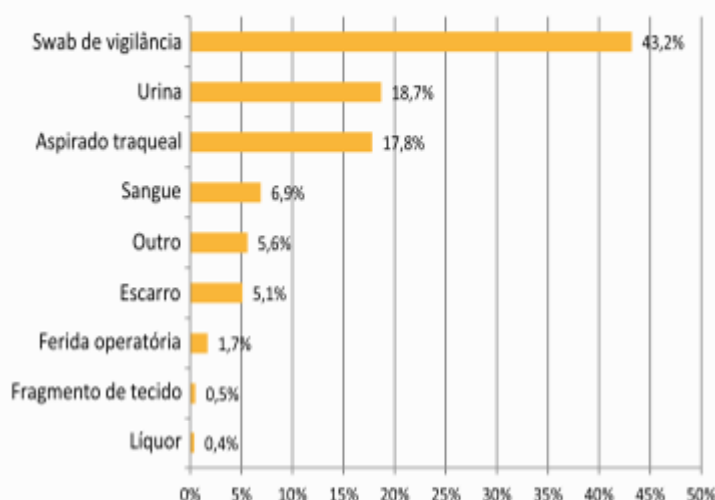
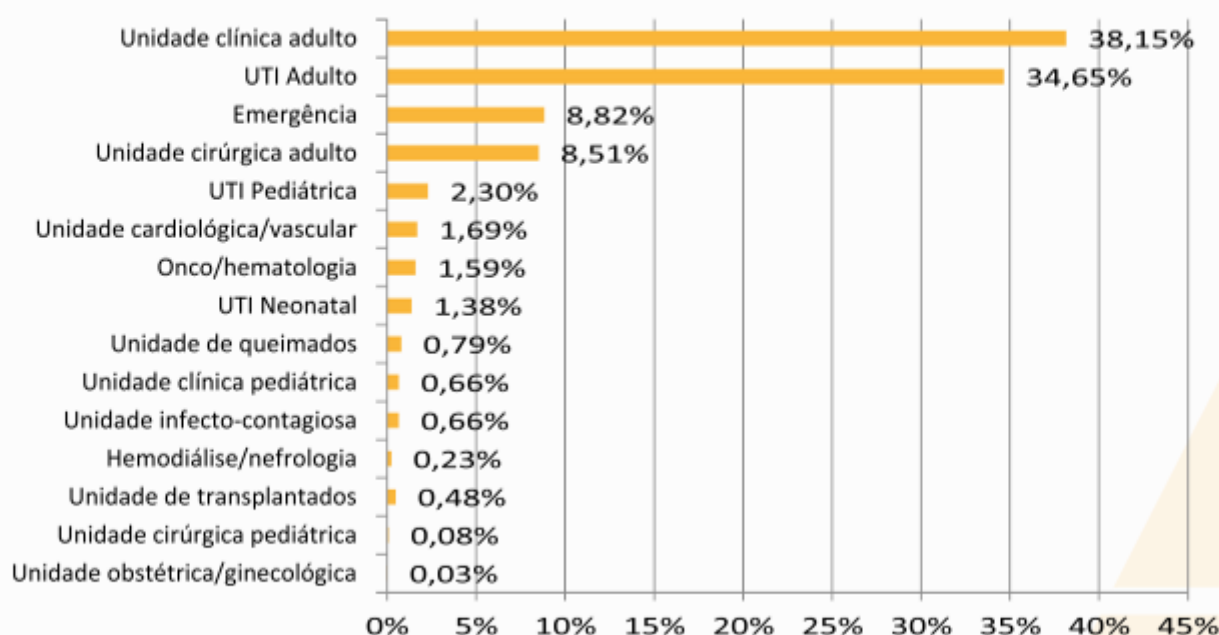


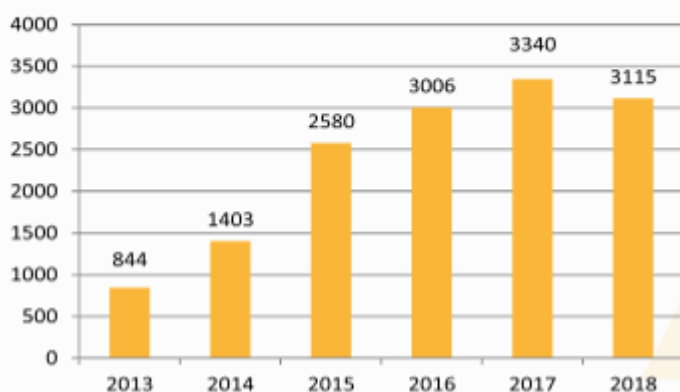
Gráfico 08 – Distribuição dos microrganismos multirresistentes por Unidade de Internação Hospitalar no município de Porto Alegre, 2018.



Série Histórica Anual

Os gráficos a seguir apresentam a série histórica anual dos principais microrganismos multirresistentes de relevância epidemiológica no município de Porto Alegre.

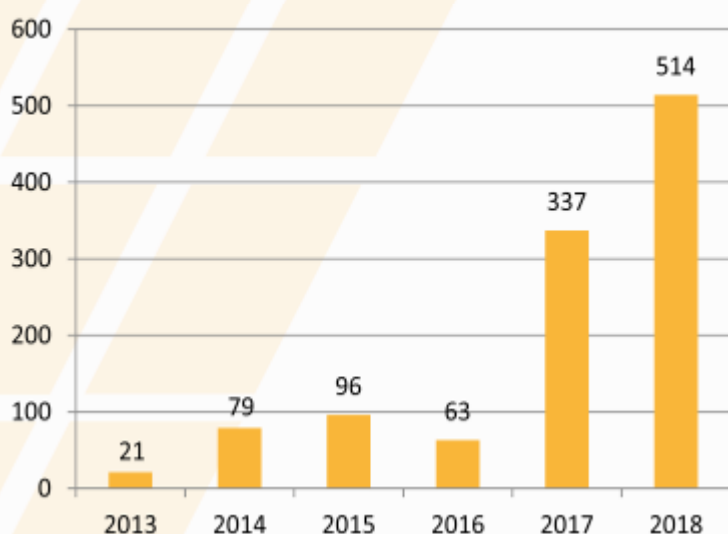
Gráfico 09 – Número de enterobactérias produtoras de KPC notificadas no município de Porto Alegre, 2013 a 2018.



No gráfico ao lado se observa o expressivo aumento do número de enterobactérias produtoras de KPC nos últimos anos no município. Em relação ao ano de 2016, houve aumento de 11,1% no número de enterobactérias produtoras de KPC notificadas. Desde a descrição inicial de KPC no Brasil, várias publicações têm demonstrado a sua disseminação em todo o país e sua presença em diversos gêneros e espécies bacterianas. A disseminação desse mecanismo de resistência é um grave problema clínico e epidemiológico em diversas instituições de saúde brasileiras. Estudos reportam instituições europeias que desde o seu primeiro caso de *Klebsiella pneumoniae* produtora de KPC, dentro de um período de três a quatro anos, a mesma tornou-se responsável por 2/3 dos casos de infecção por *Klebsiella pneumoniae* e esse padrão endêmico permaneceu.

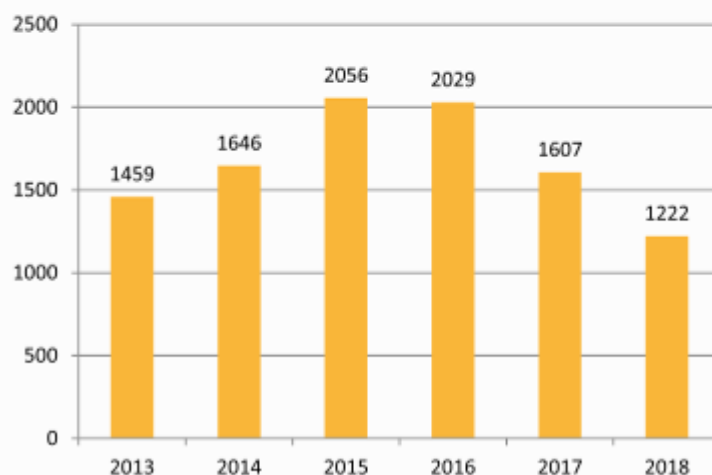
Observando a linha de tempo: no período que vai de 2013 a 2014 o aumento do número de notificações de enterobactérias produtoras de KPC foi de 66%, de 2014 a 2015 o aumento foi de 83%. No período de 2015 a 2016, o aumento foi de 16,5% e por último, de 2016 a 2017, houve um aumento de 11,1%. Observa-se que 2018 foi o primeiro ano a apresentar uma discreta redução deste mecanismo de resistência.

Gráfico 10 – Número de enterobactérias produtoras de NDM notificadas no município de Porto Alegre, 2013 a 2018.



Desde a detecção do primeiro caso de NDM no município, houve aumento crescente de identificação desse tipo de mecanismo de resistência. A partir de 2017 observa-se aumento expressivo no número de isolados de NDM, corroborando estudos que indicam que do ponto de vista epidemiológico, as carbapenemases do tipo NDM apresentaram ampla disseminação mundial após suas descrições iniciais.

Gráfico 11 – Número de Acinetobacter notificados no município de Porto Alegre, 2013 a 2017.



Acinetobacter spp. é um patógeno oportunista envolvido em um amplo espectro de infecções relacionadas à assistência à saúde. O aumento da incidência de casos de infecção pode ser atribuído à sua facilidade de disseminação. Uma das principais características desse microrganismo é a sua capacidade de sobreviver em superfícies inanimadas por longos períodos de tempo. No município de Porto Alegre evidencia-se o aumento de isolados de *Acinetobacter* nos últimos anos, conforme apresentado no gráfico acima. No ano de 2018 houve declínio de 24% das notificações desse microrganismo no município.

Considerações finais

A adesão às notificações dos dados das IRAS e microrganismos multirresistentes, bem como a sua regularidade, indica uma rotina bem estabelecida de monitoramento pelas CCIH dos hospitais. Em Porto Alegre evidencia-se melhora na adesão às notificações, o que colabora para a

fidedignidade dos dados analisados e contribui para a consolidação do sistema de vigilância epidemiológica. Apesar dos avanços identificados, ainda há muito a ser desenvolvido. Possíveis limitações devem ser consideradas na análise dos resultados, que incluem

subnotificação, qualidade dos dados, aplicação inadequada dos critérios diagnósticos, falhas no método de vigilância, limitações do formulário de notificação, entre outras. O adequado monitoramento de IRAS e GMR implica na tomada de decisão e adoção de medidas de intervenção efetivas para a redução da incidência e gravidade desses eventos e consequente diminuição de risco para os pacientes nos serviços de saúde.



OLHE SUAS MÃOS

A HIGIENE DAS MÃOS PROMOVE O
CUIDADO CIRÚRGICO SEGURO

Pacientes cirúrgicos estão **EM** suas mãos. Veja o que há **EM** suas mãos.
Pratique a higiene das mãos ao cuidar dos pacientes cirúrgicos.
DESDE A ADMISSÃO ATÉ A ALTA.



Organização
Pan-Americana
da Saúde



Organização
Mundial da Saúde
SECRETARIA REGIONAL PARA AS Américas



ANVISA

Agência Nacional de Vigilância Sanitária

MINISTÉRIO DA
SAÚDE



**PÁTRIA AMADA
BRASIL**
GOVERNO FEDERAL



**Prefeitura de
Porto Alegre**



CMCIH

Coordenação Municipal de
Controle de Infecção Hospitalar
CGVS/SMS/PMPA

REFERÊNCIAS

- ALLEGIANZI B, Bagheri Nejad S, Combescure C et al. Burden of endemic health-care-associated infection in developing countries: systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2011;377(9761):228-41.
- ANVISA. Nota Técnica N. 01/2013: Medidas de prevenção e controle de infecções por enterobactérias multirresistentes. Agência nacional de Vigilância Sanitária. Brasília, DF, 2013.
- ANVISA. Série Segurança do Paciente e Qualidade em Serviços de Saúde. Critérios Diagnósticos de Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde Neonatologia. Brasília, Vol. 03, 2013.
- ANVISA. Boletim de Segurança do Paciente e Qualidade em Serviços de Saúde nº 16: Avaliação dos indicadores nacionais das Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS) e Resistência microbiana do ano de 2016. Brasília, 2017.
- ANVISA. Plano Nacional para a Prevenção e o Controle da Resistência Microbiana nos Serviços de Saúde. Brasília, 2017.
- ANVISA. Série Segurança do Paciente e Qualidade em Serviços de Saúde. Critérios Diagnósticos de Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde. Brasília, 2ª ed., 2017.
- COLLIGNON P. Antibiotic resistance: are we all doomed? *Intern Med J*. 2015; 45: 1109-1115.
- DUDECK MA, Horan TC, Weiner LM et al. National Healthcare Safety Network (NHSN) report, data summary for 2012, device-associated module. *Am J Infect Control*. 2011; 39(5):349-367.
- FEHLBERG, L. C. et al. Emergence of *Klebsiella pneumoniae*-producing KPC-2 carbapenemase in Paraíba, Northeastern Brazil. *Braz J Infect Dis*, v. 16, n. 6, p. 577-80, Nov 2012.
- GIANI T, Arena F, Vaggelli G, et al. Large Nosocomial Outbreak of Colistin-Resistant, Carbapenemase-Producing *Klebsiella pneumoniae* Traced to Clonal Expansion of an *mgrB* Deletion Mutant. *J. Clin. Microbiol.* 2015;53:10 4 3341-3344.
- LIMBAGO BM, Rasheed JK, Anderson KF, et al. IMP- producing carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* in the United States. *J Clin Microbiol*. 2011; 49(12):4239-45.
- MARTINS AF, Barth AL. *Acinetobacter* multirresistente – um desafio para a saúde pública. *Scientia Medica*. Porto Alegre, 2013; volume 23, número 1, p. 56-62.
- MELSEN WG, Rovers MM, Koeman M, Bonten MJ. Estimating the attributable mortality of ventilator-associated pneumonia from randomized prevention studies. *Crit Care Med*. 2011; 39:2736–42.
- PADOVEZE MC, Fortaleza CMCB. Infecções relacionadas à assistência à saúde: desafios para a saúde pública no Brasil. *Rev Saúde Pública* 2014; 48(6):995-1001.
- PAVEZ, M; Mamiuza, EM; Lincopan, N. Early dissemination of KPC-2-producing *Klebsiella pneumoniae* strains in Brazil. *Antimicrob Agents Chemother*, v. 53, n. 6, p. 2702, Jun 2009.
- PITTET D, Allegranzi B, Storr J et al. Infection control as a major World Health Organization priority for developing countries. *J Hosp Infect*. 2008; 68(4):285-92.
- RELLO J, Afonso E, Lisboa T et al. FADO Project Investigators. A care bundle approach for prevention of ventilator-associated pneumonia. *Clin Microbiol Infect*. 2013; 19:363–9.
- SAFDAR N, Dezfulian C, Collard HR, Saint S. Clinical and economic consequences of ventilator-associated pneumonia: a systematic review. *Crit Care Med*. 2005;33:2184–93.
- SEIBERT G, Hörner R, Meneghetti BH, Righi RA, Dal Forno NL, Salla A. Infecções hospitalares por enterobactérias produtoras de *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase em um hospital escola. *Einstein*. 2014;12(3):282-6.
- WHO. Worldwide country situation analysis: response to antimicrobial resistance, 2015.
- WHO. The evolving threat of antimicrobial resistance: options for action, 2012.
- ZAVASCKI, A. P. et al. KPC-2-producing *Enterobacter cloacae* in two cities from Southern Brazil. *Int J Antimicrob Agents*, v. 34, n. 3, p. 286-8, Sep 2009.