

Julho 2015
Edição
Extraordinária



Divulgação dos dados referentes a Multirresistentes no Estado do Rio de Janeiro 2014

Contexto da Multirresistência Antibiótica no Brasil e no mundo

Microrganismos multirresistentes (MR) são microrganismos resistentes a diferentes classes de antimicrobianos testados em exames microbiológicos. Alguns pesquisadores também definem como microrganismos pan-resistentes (pan-R), aqueles com resistência comprovada *in vitro* a todos os antimicrobianos testados.

São patógenos multirresistentes causadores de infecções/colonizações relacionadas à assistência à saúde segundo a comunidade científica internacional: *Enterococcus spp.* resistente a vancomicina, *S. aureus* resistente à oxacilina, *Staphylococcus spp.* resistente ou com sensibilidade intermediária a vancomicina, *P. aeruginosa* resistente a carbapenêmicos e/ou polimixina, *A. baumannii* resistente a carbapenêmicos e/ou polimixina e Enterobactérias resistentes a carbapenêmicos e/ou polimixina.

Entre os problemas relacionados a resistência antimicrobiana, os patógenos gram negativos são particularmente preocupantes, pois tem apresentado resistência a praticamente todas as drogas existentes para tratamento. Assim, o tratamento das infecções por microrganismos MR ou Pan-R é um desafio cada vez mais comum nos hospitais.

Identificação do problema

Até o ano de 2013, as notificações de microrganismos multirresistentes eram realizadas através de formulário de papel e enviadas via fax à CECIH.

Em 2013, viu-se a necessidade de um novo instrumento de coleta de dados, que permitisse uma maior celeridade no recebimento e compilação dos dados pela CECIH. Em parceria com a CMCIH-RJ, foi implementada em agosto de 2013 uma ferramenta eletrônica em formato web na plataforma Formsus/Datasus.

Através desta nova ferramenta devem ser notificados quinzenalmente os casos de infecção e colonização causados pelas bactérias MR. Esta notificação foi tornada compulsória no estado do RJ com a publicação da Resolução SES nº 902, de 31/03/2014.

No ano de 2014 foram recebidas mais de 17.000 notificações através do Formsus 12620 das quais 97% (16962) foram consideradas válidas.

Entre os 92 municípios no estado do Rio de Janeiro, 37 municípios encaminharam notificações em pelo menos um mês de 2014. No que tange ao número de serviços de saúde notificantes, 183 unidades (71% dos estabelecimentos cadastrados) notificaram através deste formulário.

Das notificações recebidas, 12938 (76%) foram referentes à colonização e 4024 (24%) à casos de infecção por microrganismos multirresistentes.

A maioria (36%) dos casos de multirresistente foi identificada em pacientes provenientes de outro setor dentro do próprio hospital, 35% vieram do domicílio e 19% de outro hospital. Porém, no momento da notificação, 55% dos doentes estavam internados em Unidades de Terapia Intensiva adulto, 26% em enfermaria de especialidades clínicas e 10% na emergência.

Quanto ao intervalo entre a internação e a identificação do microrganismo multirresistente notificado, 22% dos MR foram identificados nas primeiras 72 horas de admissão hospitalar.

Quando analisamos as infecções por MR, a topografia mais prevalente foi a Infecção Primária de Corrente Sanguínea (IPCS), representando 32% do total, seguida pela Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica (PAV) com 26%.

Acinetobacter baumannii resistente a carbapenêmicos foi o MR mais notificado (27,2%) nas infecções seguido por MRSA (16%), ERC (15%) e *P. aeruginosa* resistente a carbapenêmicos (14,4%). Os demais microrganismos compõem cerca de 8,6% dos MR notificados.

Dentre as notificações de colonização por microrganismos multirresistentes, o MRSA foi o mais notificado (21%) seguido por *Acinetobacter baumannii* resistente a carbapenêmicos e Enterobactérias resistente a carbapenêmicos (17% cada).

A seguir apresentaremos a distribuição dos principais patógenos de interesse para os controladores de infecção hospitalar no estado do Rio de Janeiro.



Panorama das Enterobactérias Resistentes a Carbapenêmico (ERC) no RJ

As carbapenemases são usualmente capazes de hidrolisar não só carbapenêmicos, mas também os demais beta-lactâmicos, tais como cefalosporinas, penicilinas e monobactâmicos. Três grandes classes de carbapenemases são encontradas atualmente no mundo: as metalobetalactamases, sendo os tipos IMP, VIM e NDM as mais frequentemente detectadas; as OXA-carbapenemases, (a mais frequentemente detectada é a OXA-48); e as carbapenemases do tipo KPC. Indiscutivelmente, do ponto de vista epidemiológico e de disseminação, são de extrema relevância as carbapenemases do tipo KPC e as do tipo NDM, pois ambas apresentaram rápida e ampla disseminação mundial após suas descrições iniciais (ANVISA, 2013).

Desde a identificação de KPC no Brasil, várias publicações têm demonstrado a sua disseminação em todo o território nacional, e sua presença em diversos gêneros e espécies bacterianas, inclusive bacilos Gram-negativos não fermentadores. A disseminação de enterobactérias produtoras de KPC é um grave problema clínico e epidemiológico atual em diversas instituições de saúde brasileiras (ANVISA, 2013).

A NDM foi identificada pela primeira vez no mundo em 2008 e desde então tem sido amplamente descrita em enterobactérias causando infecções esporádicas e surtos principalmente no subcontinente Indiano. Na América Latina foram descritos poucos casos de enterobactérias produtoras de NDM.

De acordo com o Formsus 12620 pode-se notar que ao longo do ano de 2014, o número de notificações de ERC apresentou uma leve tendência de aumento a qual vem se mantendo em 2015. As ERC foram responsáveis por cerca de 24,1% dos casos de Infecção do trato urinário associado a cateter vesical de demora, 20,5% dos casos de IPCS e 8% dos casos reportados de Infecção de Trato Respiratório Associada à

Ventilação Mecânica (ITR vmec) causados por microrganismos multirresistentes. Em análise histórica dos dados de notificação da CECIH/RJ, a frequência de ERC em infecções de corrente sanguínea em terapia intensiva era de 5,5% entre os anos de 2009 e 2010, o que sugere um aumento expressivo do número total de casos de ERC no RJ nos últimos anos.

Quarenta e duas unidades de saúde (67% públicas) enviaram amostras suspeitas de ERC pelo teste fenotípico para o LACEN/RJ e LAPIH/Fiocruz/RJ com confirmação do mecanismo de resistência em cepas de 35 estabelecimentos de saúde. Isto representa 14% das amostras, destes 88% dos casos ocorreram por KPC (35% destes identificados em infecções), 7% por OXA-48 like (12% em infecções) e 5% NDM (32% infecções). **Tabela 1.**

Em 2014, a Secretaria Estadual de Saúde do Rio de Janeiro, o município do Rio de Janeiro e o Ministério da Saúde elaboraram e a CECIH implementou um Plano de Contingência dos Mecanismos de Resistência aos Carbapenêmicos em Enterobactérias nas Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde do Estado do Rio de Janeiro (PLACON ERC-RJ), que estabelecia os procedimentos a serem adotados pelos serviços de saúde públicos, privados e demais órgãos envolvidos diretamente na resposta à ocorrência de eventos adversos infecciosos.

Em 2015 aconteceu na SES-RJ uma reunião com os hospitais participantes para avaliação e revisão do plano que confirmou a importância de se enfatizar as medidas de contingenciamento e monitorização destacadas no PLACON ERC-RJ.

Tabela 1: Distribuição dos mecanismos de resistência a carbapenemases identificado pelo LAPIH-Fiocruz de acordo com o município de origem da unidade de saúde, Rio de Janeiro, 2014.

Município	Total	Patógeno	bla KPC	bla NDM	bla OXA-23	bla OXA-48	Total Geral
Barra Mansa	6	Klebsiella pneumoniae	6				6
Campos dos Goytacazes	55	Providencia stuartii		1			1
		Klebsiella oxytoca		1			1
		Escherichia coli	1				1
		Enterobacter aerogenes	2				2
		Enterobacter cloacae	2	1		1	4
		Klebsiella pneumoniae	36	4		6	46
Duque de Caxias	10	Enterobacter cloacae	1	1			2
		Klebsiella pneumoniae	8				8
Itaperuna	2	Klebsiella pneumoniae	2				2
Niterói	28	Enterobacter aerogenes	1				1
		Providencia sp.		1			1
		Serratia marcescens		1			1
		Enterobacter cloacae	3				3
		Klebsiella pneumoniae	19	2		1	22
Rio Bonito	1	Klebsiella pneumoniae		1			1
Rio de Janeiro	308	Citrobacter braakii	1				1
		Citrobacter farmeri	1				1
		Citrobacter freundii	1				1
		Proteus mirabilis	1				1
		Serratia marcescens	1				1
		Citrobacter sp.	2				2
		Enterobacter sp.	1	1			2
		Providencia rettgeri		3			3
		Klebsiella oxytoca	6				6
		Escherichia coli	7	1			8
		Enterobacter aerogenes	12				12
		Enterobacter cloacae	17	3		1	21
		Klebsiella pneumoniae	227	6	1	15	249
Total Geral	410		358	27	1	24	410

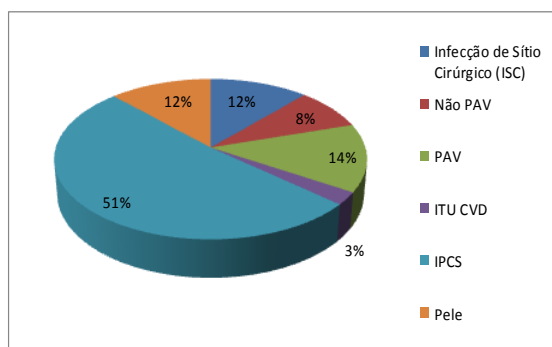
MRSA Comunitário (CA-MRSA)

O *Staphylococcus aureus* resistente à metilina-oxacilina (MRSA) é endêmico em hospitais de todo o mundo e causa substancial morbimortalidade. As infecções associadas à assistência à saúde (IRAS) por MRSA surgem em indivíduos com fatores de risco predisponentes, tais como cirurgia, hemodiálise ou presença de dispositivos médicos invasivos.

Por outro lado, houve o surgimento nos últimos anos de muitas infecções por MRSA associados à comunidade (CA-MRSA) em indivíduos saudáveis que não tem fatores de risco. As infecções por CA-MRSA podem ser epidêmicas em alguns países, e, uma vez introduzido, o CA-MRSA pode apresentar disseminação em ambiente intra-hospitalar também, o que sugere que as cepas CA-MRSA são mais virulentas e transmissíveis que os MRSA hospitalares.

No ano de 2014 foram recebidas 3460 notificações de MRSA, destas, 21% foram identificadas em infecções **figura 1**, sendo IPCS a mais prevalente (51%).

Figura 1: Sítios onde os MRSA foram identificados e notificados no Formsus 12620 no estado do Rio de Janeiro 2014



Nota-se que a maioria destes MRSA apresentam sensibilidade à sulfametoxazol+trimetopima (SMZ/TMP), padrão este sugestivo de MRSA de comunidade, **figuras 2 e 3**.

Figura 2: Perfil dos CA-MRSA identificados em infecções notificados através do Formsus no estado do Rio de Janeiro, 2014

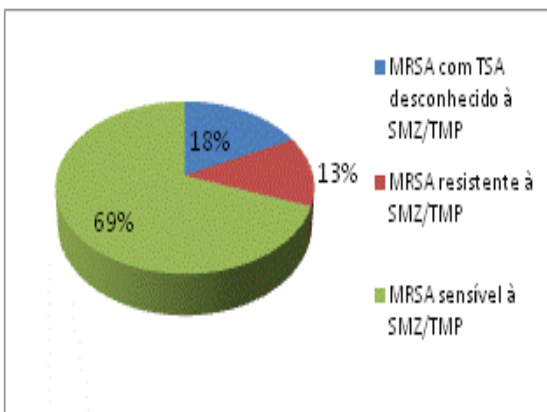
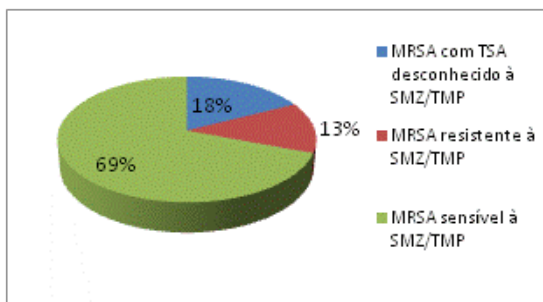


Figura 3: Perfil dos CA-MRSA identificados em colonizações notificados através do Formsus no estado do Rio de Janeiro, 2014.



VISA

A CECIH recebeu um comunicado de identificação de seis casos de VISA em bacteremias coletadas entre 2011 e 2013 através do método de microdiluição em caldo para vancomicina que não foram originalmente identificados no meio automatizado.

Enfatiza-se a necessidade de monitoramento de casos que por ventura não estejam respondendo à antibioticoterapia proposta. O surgimento de novos casos deve ser prontamente notificado via Formsus 12620 para que se possa monitorar estes casos.

Enterococcus Resistente a Vancomicina (VRE)

Os enterococos são bactérias que estão normalmente presentes nos intestinos e no trato genital feminino e podem com frequência ser encontrados no ambiente. Estas bactérias podem por vezes causar infecções. A maioria das infecções por VRE ocorre nos hospitais, sendo um microrganismo de importância no contexto das infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS).

No ano de 2014 foram recebidas através do Formsus 12620, 875 notificações de VRE, com um aumento significativo ao longo do ano.

Dos VRE notificados, 93% dos casos foram colonizações. Entre as infecções a mais prevalente foi a IPCS, correspondendo a 58% dos casos de infecção, **figura 4**.

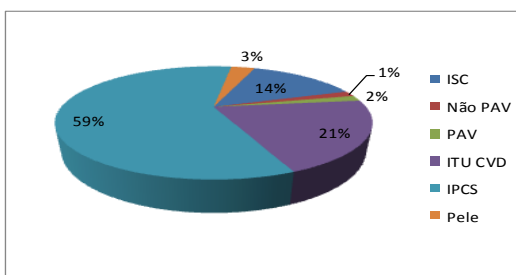


Figura 4: Sítios onde os VRE foram identificados e notificados no Formsus 12620 no estado do Rio de Janeiro, 2014

Resistência à Polimixina B/ Colistina

A resistência das bactérias gram negativas aos carbapenêmicos pode ser o resultado de vários mecanismos, incluindo a produção de uma carbapenemase, tal como metalobeta-lactamases, carbapenemases *do tipo* (KPC) e OXA-48; ou a combinação de defeito na porina com a beta-lactamase de espectro estendido (ESBL) ou produção de enzimas AmpC.

As cepas produtoras de carbapenemases, quando comparadas com outros mecanismos de resistência, são mais resistentes aos carbapenêmicos e seus genes podem ser adquiridos horizontalmente, o que permite sua ampla difusão.

O arsenal terapêutico contra as infecções por ERC é limitado a antibióticos com elevada toxicidade, tais como polimixina B, colistina, amicacina e gentamicina, ou com uma farmacocinética pobre, como a tigeciclina. Além disso, a utilização destes antibióticos foi associada com o aparecimento de resistência contra eles.

Por estas razões, a maioria dos autores recomenda o uso de terapia combinada com diferentes classes de antibióticos para melhorar a eficácia e para evitar o surgimento de uma maior resistência. No entanto, a evidência sobre qual combinação é ideal está longe de ser clara, e o impacto da resistência às últimas opções de antimicrobianos disponíveis na prática clínica ainda é desconhecido.

No RJ esta resistência vem sendo monitorada através do Formsus 12620. No ano de 2014 foram notificados 123 casos de resistência à polimixina B (enterobactérias e não fermentadores), o que corresponde a 0,7% do total das notificações de MR.

Os microrganismos identificados estão listados na tabela 2 e correspondem a 58 (47%) casos de colonizações e 65 (53%) de infecção.

Tabela 2: Casos de resistência a Polimixina B notificados no Formsus 12620 no estado do Rio de Janeiro

Microrganismo	%
<i>K. pneumoniae</i> resistente aos carbapenêmicos e as polimixinas	44
<i>Acinetobacter sp</i> resistente à Polimixina B	26
<i>P.aeruginosa</i> resistente à Polimixina B	18
Outras Enterobactérias resistentes aos carbapenêmicos e as polimixinas	6
<i>Enterobacter sp.</i> resistente aos carbapenêmicos e as polimixinas	2
<i>E. coli</i> resistente aos carbapenêmicos e as polimixinas	2
<i>Klebsiella sp</i> (não pneumoniae) resistente aos carbapenêmicos e as polimixinas	2

Tabela 3: Perfil dos patógenos resistentes à polimixina B de acordo com a topografia notificada no Formsus 12620 no Rio de Janeiro, 2014.

PAV	
Acinetobacter sp resistente à Polimixina B	9
<i>K. pneumoniae</i> resistente aos carbapenêmicos e as polimixinas	9
<i>P.aeruginosa</i> resistente à Polimixina B	5
IPCS	
<i>P.aeruginosa</i> resistente à Polimixina B	6
<i>K. pneumoniae</i> resistente aos carbapenêmicos e as polimixinas	5
Acinetobacter sp resistente à Polimixina B	3
Outras Enterobactérias resistentes aos carbapenêmicos e as polimixinas	1
ITU-CVD	
<i>K. pneumoniae</i> resistente aos carbapenêmicos e as polimixinas	5
<i>E. coli</i> resistente aos carbapenêmicos e as polimixinas	3
Acinetobacter sp resistente à Polimixina B	2
Enterobacter sp. resistente aos carbapenêmicos e as polimixinas	1
Pneumonia não-PAV	
<i>K. pneumoniae</i> resistente aos carbapenêmicos e as polimixinas	3
<i>P.aeruginosa</i> resistente à Polimixina B	3
Acinetobacter sp resistente à Polimixina B	2
Outras Enterobactérias resistentes aos carbapenêmicos e as polimixinas	1
Pele, partes moles e úlcera por pressão (UPP)	
<i>K. pneumoniae</i> resistente aos carbapenêmicos e as polimixinas	5
Infecção de Sítio Cirúrgico - prótese/implante	
<i>P.aeruginosa</i> resistente à Polimixina B	1
Infecção de Sítio Cirúrgico (ISC)	
<i>Klebsiella sp</i> (não pneumoniae) resistente aos carbapenêmicos e as polimixinas	1
Total Geral	65

Dentre as infecções, a topografia mais frequente foi a pneumonia associada à ventilação mecânica (PAV), com 23 casos, seguida pela infecção primária de corrente sanguínea (IPCS) com 15 casos e pela infecção de trato urinário associado à cateter vesical de demora (ITU-CVD) com 11 casos.

É de fundamental importância que medidas de prevenção e controle sejam adotadas pelas unidades de saúde para evitar a disseminação desta resistência.

Coordenação Estadual de Controle de Infecção Hospitalar CECIH/RJ

Rua México nº 128 Sala 406 A — Centro — Rio de Janeiro
Telefones: 2334-2117 / 2333-4017
E-mail: cecih@saude.rj.gov.br

Expediente desta edição:

Debora Otero Pinheiro
Patrícia Mouta Nunes de Oliveira
Rosimeire Bernardes da Cunha
Sibelle Nogueira Buonora