

**PROJETO DE IMPLANTAÇÃO DA REDE NACIONAL DE  
MONITORAMENTO DA RESISTENCIA MICROBIANA EM  
SERVIÇOS DE SAÚDE**

Termo de Cooperação ANVISA/OPAS

Parceria

Coordenação Geral de Laboratórios de Saúde Pública – CGLAB/ SVS/ MS

## Introdução

Nas últimas décadas a resistência microbiana vem aumentando rapidamente em todo o mundo, particularmente no ambiente hospitalar. Dados da literatura internacional mostram que as unidades de terapia intensiva são propícias para aparecimento e disseminação da resistência microbiana. Pacientes internados em unidades de terapia intensiva são mais graves, submetidos a vários procedimentos invasivos e geralmente utilizam antibióticos de amplo espectro de ação.

O uso indiscriminado dos antimicrobianos na comunidade e também no ambiente hospitalar é um fator de risco importante para aparecimento e disseminação da resistência microbiana.

Apesar da importância deste fato, dados nacionais sobre resistência microbiana no ambiente hospitalar assim como sobre o uso de antimicrobianos de largo espectro de ação ainda são escassos, principalmente no que diz respeito à acurácia dos dados microbiológicos. Os dados brasileiros publicados até o momento não são representativos da realidade nacional. Os estudos brasileiros foram na maioria das vezes direcionados para um único patógeno como *S. pneumoniae* e *H. influenza* ou inseridos dentro de estudos multicêntricos como SENTRY e MYSTIC. Os estudos multicêntricos incluíram poucos centros brasileiros e um número pequeno de amostras aquém da realidade de um país continental. Estes estudos, entretanto demonstram que a resistência microbiana vem aumentando de forma expressiva no Brasil, com aumento da morbimortalidade e do custo das infecções.

## **1. Objetivo Geral**

Controlar a disseminação da resistência microbiana em serviços de saúde no país, por meio do conhecimento do perfil de resistência microbiana e adoção de medidas de prevenção e controle.

## **2. Objetivos Específicos**

2.1. Conhecer e monitorar o perfil de resistência microbiana hospitalar no Brasil.

2.2. Avaliar a acurácia dos dados microbiológicos e criar mecanismos para melhoria da qualidade dos dados.

2.3. Definir os patógenos prioritários para realização de estudos epidemiológicos e implementação de estratégias de prevenção e controle específicos.

2.4. Capacitar os profissionais de saúde da rede de hospitais sentinelas e laboratórios de saúde pública para identificação e confirmação da resistência microbiana.

2.5. Implementar Rede Nacional de Monitoramento da Resistência Microbiana em serviços de saúde.

2.6. Criar sistema de notificação para prevenção e controle da disseminação da resistência microbiana.

### **3. Atribuições dos componentes da Rede Nacional de Monitoramento da Resistência Microbiana em Serviços de Saúde - RMRM**

#### **3.1 Hospitais**

- Implantar a normatização/padronização internacional dos exames Clinical and Laboratory Standards Institute (antigo NCCLS).
- Realizar identificação e perfis de resistência de patógenos do hospital
- Realizar armazenamento temporário de *cepas* conforme normas estabelecidas pela RMRM.
- Enviar amostras ao laboratório de referência estadual para exames complementares, quando necessário.
- Realizar controle de qualidade interna conforme normas estabelecidas pela RMRM
- Participar da avaliação externa de qualidade da RMRM.
- Enviar regularmente dados e relatórios às coordenações do projeto.
- Realizar análise dos dados do perfil de sensibilidade do patógenos do hospital.
- Implantar as medidas de prevenção e controle de resistência com base nos dados produzidos.
- Indicar o coordenador do projeto no hospital.
- Indicar o profissional do laboratório responsável pela identificação de patógenos e definição do perfil de resistência.
- Participar de reuniões de avaliação do projeto

#### **3.2 Laboratórios Estaduais de Referência**

- Implantar a normatização/padronização internacional dos exames NCSI (antigo NCCLS).
- Realizar identificação e perfis de resistência de patógenos em situações especiais.
- Realizar confirmação de resultados quando necessário.
- Realizar armazenamento das *cepas* de interesse para a RMRM.
- Enviar amostras ao laboratório de referência regional, quando necessário.
- Articular e oferecer suporte técnico aos laboratórios que compõe a RMRM no Estado.
- Realizar controle de qualidade interna conforme normas estabelecidas pela RMRM
- Participar da avaliação externa de qualidade da RMRM
- Atuar como multiplicador nas capacitações dos laboratórios hospitalares.
- Realizar atividades de supervisão.

- Participar da análise dos dados estaduais.
- Enviar regularmente dados e relatórios às coordenações do projeto.
- Indicar os profissionais responsáveis pelo projeto (Bacteriologia e Micologia)

### **3.3 Coordenação Estadual da RMRM**

- Coordenar e apoiar a implantação e manutenção da RMRM no âmbito Estadual.
- Definir o grupo responsável pela implantação da RMRM no Estado de forma articulada com a CECIH
- Articular com os municípios de Gestão Plena a implantação da RMRM
- Identificar possíveis parceiros para a implantação da RMRM no Estado
- Coordenar a análise dos dados estaduais
- Utilizar os resultados do projeto para definir diretrizes e políticas de Prevenção e Controle de infecções em Serviços de Saúde do Estado
- Enviar regularmente dados e relatórios à coordenação nacional do projeto.

### **3.4 Laboratórios de Referência Regional**

- Implantar a normatização/padronização internacional dos exames NCSI (antigo NCCLS).
- Realizar confirmação de resultados em situações especiais.
- Realizar armazenamento das *cepas* de interesse para a RMRM.
- Articular e oferecer suporte técnico aos laboratórios que compõe a RMRM na região.
- Realizar controle de qualidade interna conforme normas estabelecidas pela RMRM
- Participar da avaliação externa de qualidade da RMRM
- Atuar como multiplicador nas capacitações das redes estaduais.
- Realizar atividades de supervisão.
- Participar da análise dos dados.
- Enviar regularmente dados e relatórios às coordenações do projeto.
- Indicar os profissionais responsáveis pelo projeto (Bacteriologia e Micologia)

### 3.5 Coordenação Nacional da RMRM

- Disponibilizar e atualizar a normatização/padronização internacional dos exames NCSI (antigo NCCLS) traduzida para o português.
- Disponibilizar documentos e normas técnicas necessárias aos objetivos da RMRM.
- Coordenar o Comitê Técnico Assessor de Resistência Microbiana.
- Fornecer *cepas* para controle de qualidade interna.
- Viabilizar a avaliação externa de qualidade.
- Apoiar a realização de capacitação para implantação da RMRM
- Coordenar a análise dos dados nacionais
- Divulgar informações obtidas para todos os integrantes da rede.
- Utilizar os resultados do projeto para definir diretrizes e políticas de Prevenção e Controle de infecções em Serviços de Saúde no país

## 4. Etapas do Projeto

### Etapa I: (*status: em execução*)

Realização de Inquérito nacional abrangendo metodologia de identificação e determinação do perfil de resistência microbiana de organismos preliminares definidos como prioritários de transmissão em serviços de saúde.

#### 1.1) Microrganismos prioritários:

*Staphylococcus aureus*, *Enterococcus (faecium, fecalis)*, *Pseudomonas sp.*, *Klebsiella sp.*, *Acinetobacter sp.*, *Escherichia coli*, *Serratia spp*, *Clostridium difficile*, *Candida sp.*

#### 1.2) Instituições participantes da rede piloto:

Laboratórios dos hospitais com 10 ou mais leitos de terapia intensiva, hospitais sentinelas e laboratórios de saúde pública do país (LACENS)

### 1.3) Forma de realização:

- a. Adaptação do questionário utilizado no inquérito da FSP/USP-ANVISA sobre infecção hospitalar realizado em uma amostra de hospitais com 10 ou mais leitos de UTI das 5 regiões brasileiras.
- b. Treinamento da equipe para aplicação do questionário
- c. Aplicação do questionário
- d. Criação de base de dados
- e. Análise
- f. Divulgação do resultado do questionário para as instituições participantes.

### **Etapa II : (status: em implantação)**

Capacitação de profissionais de laboratório de microbiologia da Rede Piloto (laboratórios dos hospitais sentinelas e LACENs).

- a. Direcionar a capacitação para as necessidades identificadas pelo inquérito, considerando as normas técnicas definidas.
- b. Realizar capacitação por grupos de microrganismos:
  - i. Gram positivos hospitalares
  - ii. Gram negativos hospitalares
  - iii. Leveduras hospitalares
- c. Capacitar as comissões de controle de infecção no que diz respeito ao uso racional de antimicrobianos

### **Etapa III**

Desenvolver e implementar programa periódico de controle/garantia de qualidade laboratorial, envolvendo padronização do controle interno e externo, com avaliação periódica de desempenho.

- a. Definir padrões de qualidade para adoção pelos sistemas de controle de qualidade externo de laboratórios de microbiologia.
- b. Capacitação dos profissionais dos laboratórios participantes.
- c. Teste de proficiência.

### **Etapa IV**

Definir rede de referência laboratorial nacional e regional para o diagnóstico e monitoramento de resistência microbiana de organismos prioritários em serviços de saúde.

- a) Disponibilizar para os laboratórios da Rede Piloto um programa de entrada de dados compatível com os sistemas de informação em uso pelo Ministério da Saúde e capacitar os usuários. O programa SINAIS será adaptado com campos específicos para notificação de infecção causada por patógenos resistentes.
- b) Retro-alimentação de informações para notificantes, para outras áreas da ANVISA e para outras instituições governamentais e não governamentais de saúde no país – publicações periódicas trimestrais dos resultados da rede.



## **Etapa V**

Ampliação da Rede Piloto e retro-alimentação de informações para os participantes.

Forma de realização:

- a) Permitir adesão voluntária de outros serviços.
- b) Garantir capacitação dos funcionários dos laboratórios participantes.
- c) Garantir controle de qualidade dos laboratórios participantes.
- d) Garantir que os laboratórios de referência serão pontos de apoio para os laboratórios participantes.
- e) Garantir a retro-alimentação aos laboratórios participantes.

## 5. CRONOGRAMA DE EXECUÇÃO DO PROJETO

### 5.1 Atividades Principais - 2004 / 2005

ATIVIDADES	2004					2005							
	A	S	O	N	D	J	F	M	A	M	J	J	A
<b>Etapa I</b>													
Adaptação do questionário			X										
Criação Banco de Dados			X										
Treinamento de entrevistadores			X										
Aplicação do questionário Região Norte/Nordeste				X	X								
Aplicação do questionário Região Sudeste						X							
Aplicação do questionário região Sul/Centro-Oeste							X						
Análise dos questionários								X	X		X		

Publicação Divulgação dos dados para os participantes												X	X
<b>Etapa II</b>													
Capacitação técnica Nordeste									X	X			
Capacitação técnica Sudeste/Sul							X	X					
Capacitação técnica Norte / Centro-Oeste												X	X

## 5.2 Atividades Principais - 2005 / 2006

ATIVIDADES	2005				2006												
	S	O	N	D	J	F	M	A	M	J	J	A	S	O	N	D	
<b>Etapa III</b>																	
Teste de proficiência	X				X				x				x				
Publicação Divulgação dos dados para os participantes			X				X				X					X	
<b>Etapa IV</b>																	
Criar rede de notificação					X	X	X										
Retro alimentação de informações para notificantes										X							X
Publicação Divulgação dos dados para os participantes																	X

## 5.3 Atividades Principais – 2007/2008

### Etapa V

Avaliação e ampliação da rede de notificação, retro-alimentação para notificantes, e publicação.

## Referências

1. Chang MR, Carvalho NC, Oliveira AL, Moncada PM, Moraes BA, Asensi MD. Surveillance of pediatric infections in a teaching hospital in Mato Grosso do Sul, Brazil. *Braz J Infect Dis*. 2003 Apr;7(2):149-60.
2. Dalla-Costa LM, Coelho JM, Souza HA, Castro ME, Stier CJ, Bragagnolo KL, Rea-Neto A, Pentead-Filho SR, Livermore DM, Woodford N. Outbreak of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* producing the OXA-23 enzyme in Curitiba, Brazil. *J Clin Microbiol*. 2003 Jul;41(7):3403-6.
3. Dantas SR, Moretti-Branchini ML. Impact of antibiotic-resistant pathogens colonizing the respiratory secretions of patients in an extended-care area of the emergency department. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2003 May;24(5):351-5.
4. Gales AC, Tognim MC, Reis AO, Jones RN, Sader HS. Emergence of an IMP-like metallo-enzyme in an *Acinetobacter baumannii* clinical strain from a Brazilian teaching hospital. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2003 Jan;45(1):77-9.
5. Gales AC, Sader HS, Mendes RE, Jones RN. *Salmonella* spp. isolates causing bloodstream infections in Latin America: report of antimicrobial activity from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (1997-2000). *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2002 Nov; 44(3):313-8.
6. Jones ME, Blosser-Middleton RS, Critchley IA, Thornsberry C, Sahm DF, Yamakita J, Akasaki M, Karlowsky JA. The activity of levofloxacin and comparator agents against clinical isolates of *Streptococcus pneumoniae* collected worldwide during 1999 and 2000. *Chemotherapy*. 2002 Dec; 48 (5): 232-7.
7. Casagrande ST, Landgraf IM, Kobata AM, Zanella RC, Bokermann S. Antimicrobial resistance among invasive *Haemophilus influenzae* strains: results of a Brazilian study carried out from 1996 through 2000. *Braz J Med Biol Res*. 2002 Nov; 35(11):1293-300.
8. Gamboa L, Camou T, Hortal M, Castaneda E; Sireva-Vigia Working Group. Dissemination of *Streptococcus pneumoniae* clone Colombia (5)-19 in Latin America. *J Clin Microbiol*. 2002 Nov; 40(11):3942-50.
9. Reis JN, Lima JB, Ribeiro GS, Corderio SM, Salgado K, Reis MG, Ko AI. Antimicrobial resistance in *Haemophilus influenzae* isolated during population-based surveillance for meningitis in Salvador, Brazil. *Antimicrob Agents Chemother*. 2002 Nov; 46(11):3641-3.

10. Rey LC, Wolf B, Moreira JL, Milatovic D, Verhoef J, Farhat CK. Antimicrobial susceptibility and serotypes of nasopharyngeal *Streptococcus pneumoniae* in children with pneumonia and in children attending day-care centers in Fortaleza, Brazil. *Int J Antimicrob Agents*. 2002 Aug;20(2):86-92.
11. Severino P, Magalhaes VD. The role of integrons in the dissemination of antibiotic resistance among clinical isolates of *Pseudomonas aeruginosa* from an intensive care unit in Brazil. *Res Microbiol*. 2002 May; 153(4):221-6.
12. Zanella RC, Casagrande ST, Bokermann S, Almeida SC, Brandileone MC. Characterization of haemophilus influenzae isolated from invasive disease in Brazil from 1990 to 1999. *Microb Drug Resist*. 2002 Spring; 8(1):67-72.
13. de Freitas AL, Barth AL. Antibiotic resistance and molecular typing of *Pseudomonas aeruginosa*: focus on imipenem. *Braz J Infect Dis*. 2002 Feb;6(1):1-7.
14. Rossi F, Andreazzi D, Maffucci M, Pereira AA. Susceptibility of *S. pneumoniae* to various antibiotics among strains isolated from patients and healthy carriers in different regions of Brazil (1999-2000). *Braz J Infect Dis*. 2001 Dec;5(6):305-12.
15. de Andrade AL, Brandileone MC, Di Fabio JL, Oliveira RM, Silva SA, Baiocchi SS, Martelli CM. Haemophilus influenzae resistance in Latin America: systematic review of surveillance data. *Microb Drug Resist*. 2001;7(4):403-11.
16. Hortal M, Lovgren M, de la Hoz F, Agudelo CI, Brandileone MC, Camou T, Casagrande S, Castaneda E, Corso A, Echaniz G, Hormazabal JC, Pace J, Palacio R, Perez-Giffoni G, Ruvinsky R, Di Fabio JL; PAHO SIREVA-Vigia. Antibiotic resistance in *Streptococcus pneumoniae* in six Latin American countries: 1993-1999 surveillance. *Microb Drug Resist* 2001 Winter;7(4):391-401.
17. Sader HS, Gales AC, Pfaller MA, Mendes RE, Zoccoli C, Barth A, Jones RN. Pathogen frequency and resistance patterns in Brazilian hospitals: summary of results from three years of the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program. *Braz J Infect Dis*. 2001 Aug;5(4):200-14.
18. Sader HS. Antimicrobial resistance in Brazil: comparison of results from two multicenter studies. *Braz J Infect Dis* 2000; 4(2):91-99.
19. Gales AC, Sader H HS, Jones RN. Respiratory tract pathogens isolated from patients hospitalized with suspected pneumonia in Latin America: frequency of occurrence and antimicrobial susceptibility profile: results from the SENTRY

- Antimicrobial Surveillance Program (1997-2000). *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2002 Nov;44(3):301-11.
20. Gales AC, Sader HS, Jones RN. Urinary tract infection trends in Latin American hospitals: report from the SENTRY antimicrobial surveillance program (1997-2000). *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2002 Nov;44(3):289-99.
21. Sader HS, Jones RN, Andrade-Baiocchi S, Biedenbach DJ. Four-year evaluation of frequency of occurrence and antimicrobial susceptibility patterns of bacteria from bloodstream infections in Latin American medical centers. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2002 Nov;44(3):273-80.
22. Jones RN, Kirby JT, Beach ML, Biedenbach DJ, Pfaller MA. Geographic variations in activity of broad-spectrum beta-lactams against *Pseudomonas aeruginosa*: summary of the worldwide SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (1997-2000). *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2002 Jul;43(3):239-43.
23. Gales AC, Jones RN, Forward KR, Linares J, Sader HS, Verhoef J. Emerging importance of multidrug-resistant *Acinetobacter* species and *Stenotrophomonas maltophilia* as pathogens in seriously ill patients: geographic patterns, epidemiological features, and trends in the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (1997-1999). *Clin Infect Dis*. 2001 May 15;32 Suppl 2:S104-13.
24. CDC NNIS System. National nosocomial infections surveillance (NNIS) system report, data summary from January 1992 through June 2003, issued August 2003. *Am J Infect Control* 2003;31:481-98.
25. Levin ASS, Mendes CMF, Sinto SI, Sader HS, Scarpitta CRM, Rodrigues E, Sauaia N, Boulos M. An outbreak of multiresistant *Acinetobacter baumannii* in a University Hospital in São Paulo, Brazil. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 1996;17:366-368.
26. Arruda EAG, Marinho IS, Boulos M, Sinto SI, Caiaffa HH, Mendes CM, Oplustil CP, Sader H, Levy CE, Levin AS. Nosocomial infections caused by multiresistant *Pseudomonas aeruginosa*. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1999;20:620-623.
27. Dillon JA, Rubabaza JP, Benzaken AS, Sardinha JC, Li H, Bandeira MG, dos Santos, Fernando Filho E. Reduced susceptibility to azithromycin and high percentages of penicillin and tetracycline resistance in *Neisseria gonorrhoeae* isolates from Manaus, Brazil, 1998. *Sex Transm Dis*. 2001 Sep;28(9):521-6.

28. Cereda R, Sader H, Sejas L, Machado A, Zanatta Y, Rego S, Medeiros E. Enterococcus faecalis resistant to vancomycin and teicoplanin (VanA phenotype) isolated from a bone marrow transplanted patient in Brazil. *Braz J Infect Dis.* 2001 Feb;5(1):40-6.
29. Oplustil CP, Nunes R, Mendes C; RESISTENT Group. Multicenter evaluation of resistance patterns of Klebsiella pneumoniae, Escherichia coli, Salmonella spp and Shigella spp isolated from clinical specimens in Brazil: RESISTENT Surveillance Program. *Braz J Infect Dis.* 2001 Feb;5(1):8-12.
30. Garner JS; Jarvis WR; Emori YG. CDC definitions for nosocomial infections. *Am J Infect Control* 1988;16:128-40.
31. Murray, P. R., E. J. Baron, J. H. Jorgensen, M. A. Pfaller, and R. H. Tenover, (eds). 2003. *Manual of Clinical Microbiology*, 8th ed. pp. 1037-1212. ASM Press, Washington, DC.
32. NCCLS (National Committee for Clinical Laboratory Standards). Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; fourteenth informational supplement. M100-S14. NCCLS, Wayne, PA.