

Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) Rede Nacional de Monitoramento da Resistência Microbiana em Serviços de Saúde - Rede RM: Resistência Microbiana em IPCSL relacionada a CVC em UTI (2012)

Introdução

Este boletim tem por objetivo apresentar um resumo descritivo das notificações recebidas pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) para avaliar a frequência dos principais fenótipos de resistência a antimicrobianos encontrados entre os micro-organismos responsáveis por causarem infecção de corrente sanguínea primária confirmada laboratorialmente (IPCSL) associada a cateteres venosos centrais em pacientes adultos, pediátricos e neonatais internados em Unidades de Terapia Intensiva (UTIs) que possuem dez ou mais leitos. As notificações dos micro-organismos foram realizadas pelos Serviços de Controle de Infecção Hospitalar (SCIH) de cada hospital cadastrado na Agência, após a confirmação epidemiológica e laboratorial do diagnóstico de IPCSL.

Material e Métodos

A notificação dos perfis de sensibilidade de micro-organismos causadores de IPCSL associadas a cateteres venosos centrais em pacientes adultos internados em UTIs foi realizada pelos serviços de saúde brasileiros até o 15º dia do mês subsequente ao mês de vigilância das IPCSL, por meio do preenchimento entre os meses de janeiro de 2012 e dezembro de 2012, dos formulários eletrônicos disponíveis no link: (http://formsus.datasus.gov.br/site/formulario.php?id_aplicacao=7362, http://formsus.datasus.gov.br/site/formulario.php?id_aplicacao=7737, http://formsus.datasus.gov.br/site/formulario.php?id_aplicacao=7738). Os micro-organismos e os respectivos fenótipos de resistência a serem notificados pelos hospitais foram pré-estabelecidos pela Câmara Técnica de Resistência Microbiana em Serviços de Saúde (CATREM), que assessorava a Anvisa na elaboração de normas e medidas para o monitoramento, controle e prevenção da resistência microbiana em serviços de saúde no Brasil, cuja composição foi oficializada nas portarias Nº 1237, 1.238 e 1.239 de 23 de agosto de 2012.

Todos os dados coletados foram reunidos em uma base nacional, com o objetivo de identificar a frequência dos fenótipos de resistência bacteriana, identificados pela CATREM, entre os principais agentes etiológicos das IPCSL em pacientes hospitalizados em UTIs de hospitais brasileiros, localizados nas distintas unidades da federação. A análise dos dados apresentados neste boletim foi realizada com a utilização do software para estatística computacional R versão 2.9.0. Para o tratamento do banco de dados, foram utilizados os aplicativos Microsoft Excel e R versão 2.9.0.

A identificação bacteriana e a determinação do fenótipo de resistência foram realizadas de acordo com a metodologia empregada rotineiramente por cada unidade de saúde. Para fins de notificação no formulário eletrônico, as unidades de saúde foram instruídas a notificarem as amostras bacterianas com perfil de sensibilidade intermediário aos antimicrobianos como resistentes.

Nesta Edição:

Introdução

Material e Métodos

Resultados

Discussão

Conclusão

Referências

Resultados

UTI Adulto

No ano de 2012, 908 hospitais notificaram os micro-organismos responsáveis por causarem IPCSL em pacientes adultos internados em UTIs por meio do FORMSUS. Dos 908 hospitais, 60,6% estavam localizados na região sudeste, seguidos por aqueles localizados nas regiões nordeste (12,9%), sul (11,6%) e centro-oeste (10,1%). Apenas 42 dos 908 (4,6%) hospitais localizavam-se na região norte do país. Infelizmente, não foram obtidos dados de hospitais localizados no estado de Roraima. Enquanto na região sul, houve uma distribuição relativamente homogênea em relação ao número de hospitais por estado que realizaram as notificações junto à Anvisa, nas demais regiões geográficas brasileiras houve uma distribuição heterogênea, isto é, o número de hospitais que notificaram episódios de IPCSL variou significativamente entre os estados de cada região geográfica. Desta maneira, os hospitais que notificaram o maior número de IPCSL estavam localizados em São Paulo, Bahia e Pernambuco, Amazonas e Pará, e, influenciaram diretamente as notificações obtidas para as regiões sudeste, nordeste e norte, respectivamente. Este mesmo fato foi observado para a região centro-oeste, onde houve um maior número de hospitais que notificaram IPCSL no Distrito Federal e em Goiânia. O número de notificações de IPCSL não variou de maneira significativa entre os meses de 2012.

Para classificação do micro-organismo como sensível, intermediário ou resistente a determinado antimicrobiano, aproximadamente 34,3% dos serviços de saúde utilizaram os critérios estabelecidos pelo “Clinical Laboratory Standards Institute” (CLSI), enquanto que 8,1% e 0,2% dos serviços de saúde seguiram aqueles recomendados pela Nota Técnica da Anvisa 01/2010 e pelo “European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing” (EUCAST), respectivamente. Lamentavelmente, 2,2% das unidades de saúde afirmaram utilizar outra metodologia para análise dos seus resultados, enquanto 55,2% das unidades de saúde não informaram quais as recomendações técnicas eram seguidas pelos seus respectivos laboratórios de microbiologia, pois os formulários utilizados pelo estado de São Paulo, que concentra a maior parte das notificações, não questionavam à época, a informação da metodologia utilizada. O mesmo pode ser observado nos dados referentes às UTIs pediátrica e neonatal.

Os dados compilados pelos hospitais que notificaram seus dados à Anvisa apresentam a distribuição dos micro-organismos responsáveis por causarem IPCSL em pacientes adultos hospitalizados em UTIs brasileiras, no ano de 2012, de acordo com a frequência observada na Tabela 1. Entre os patógenos pesquisados, *Staphylococcus coagulase* negativos (*ScoN*; 19,9%) foram os mais frequentemente notificados seguidos por *Staphylococcus aureus* (16,5%), *Klebsiella pneumoniae* (12,4%), *Acinetobacter spp.* (11,4%) e *Pseudomonas aeruginosa* (8,9%). Estes cinco patógenos perfaziam 69,1% do total dos agentes responsáveis por causarem IPCSL.

Tabela 1. Distribuição dos micro-organismos notificados como agentes etiológicos de IPCSL em pacientes adultos hospitalizados em UTIs (Brasil, 2012).

Ordem de Frequência	Microorganismos ^a	Número	%
1 ^a	<i>Staphylococcus coagulase</i> negativo	3788	19,9%
2 ^a	<i>Staphylococcus aureus</i>	3132	16,5%
3 ^a	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2363	12,4%
4 ^a	<i>Acinetobacter spp.</i>	2163	11,4%
5 ^a	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1690	8,9%
6 ^a	<i>Candida spp.</i> ^b	1193	6,3%
7 ^a	<i>Escherichia coli</i>	1126	5,9%
8 ^a	<i>Enterococcus spp.</i> ^c	1098	5,8%
9 ^a	<i>Enterobacter spp.</i>	939	4,9%
10 ^a	<i>Serratia spp.</i>	556	2,9%
11 ^a	Outras enterobactérias ^d	961	5,1%
	Total	19 009	100,0%

a. Identificação bacteriana realizada de acordo com a metodologia disponível em cada unidade de saúde;

b. *Candida albicans* (586) e *Candida não albicans* (607);

c. *E. faecalis* (476), *E. faecium* (186) e *Enterococcus spp.* (436);

d. Enterobactérias identificadas como pertencentes ao gênero *Citrobacter spp.*, *Proteus spp.* ou *Morganella spp.*

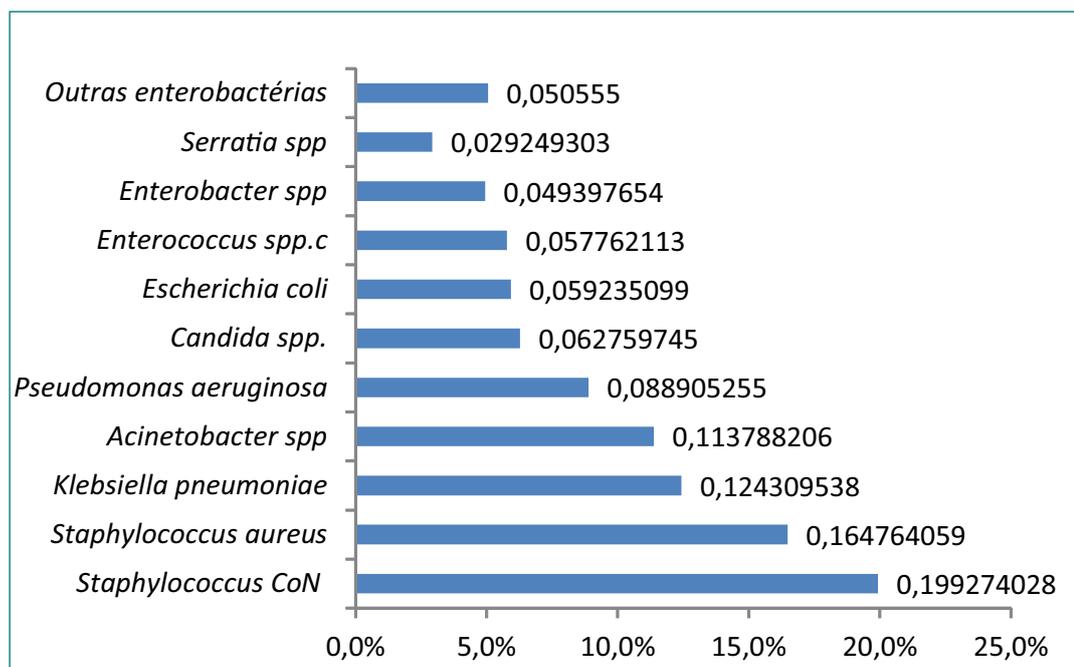


Figura 1. Distribuição dos micro-organismos notificados como agentes etiológicos de IPCSL em pacientes adultos hospitalizados em UTIs (Brasil, 2012).

Na Tabela 2, apresentamos a distribuição dos micro-organismos mais frequentemente reportados como agente etiológico de IPCSL de acordo com a região geográfica. Os *S. aureus* foram os agentes etiológicos mais notificados em todas as regiões geográficas, exceto na região norte, onde *S. aureus* (28,2%) e *Enterococcus spp.* (10,2%) foram os agentes mais isolados, seguidos de *E. coli* (9,6%) e *K. pneumoniae* (9,1%). Nas regiões centro-oeste e nordeste, *K. pneumoniae* foi o segundo agente etiológico mais encontrado e reportado, seguido por *S. aureus* e *Acinetobacter spp.*, respectivamente. Já nas regiões Sul e Sudeste, houve uma maior prevalência de *S. aureus* e *S. aureus*. Em relação aos Gram negativos, observamos uma similaridade entre o percentual de isolados na região sudeste, *K. pneumoniae* (13,0%) e *Acinetobacter spp.* (13,0%), que apresentaram um percentual ligeiramente maior que os reportados na região sul, com *K. pneumoniae* (9,1%), *Acinetobacter spp.* (9,5%) e *P. aeruginosa* (9,4%) muito embora, estes percentuais não apresentam uma diferença significativa.

Tabela 2. Distribuição dos principais micro-organismos notificados como agentes etiológicos de IPCSL em pacientes adultos hospitalizados em UTIs de acordo com a região geográfica (Brasil, 2012).

Microorganismos	Região									
	Número de Isolados (%)									
	NORTE		NORDESTE		CENTRO-OESTE		SUL		SUDESTE	
	N=1821		N=2487		N=1554		N=2720		N=10427	
<i>Acinetobacter spp</i>	98	5,4%	284	11,4%	174	11,2%	258	9,5%	1349	12,9%
<i>Candida spp.</i>	63	3,5%	164	6,6%	99	6,4%	180	6,6%	687	6,6%
<i>Enterobacter spp.</i>	126	6,9%	103	4,1%	96	6,2%	164	6,0%	450	4,3%
<i>Enterococcus spp.</i>	186	10,2%	103	4,1%	76	4,9%	143	5,3%	590	5,7%
<i>Escherichia coli</i>	175	9,6%	151	6,1%	101	6,5%	227	8,3%	472	4,5%
<i>K. pneumoniae</i>	165	9,1%	356	14,3%	237	15,3%	247	9,1%	1358	13,0%
<i>Serratia spp.</i>	116	6,4%	76	3,1%	56	3,6%	64	2,4%	244	2,3%
Outras Enterobactérias	116	6,4%	117	4,7%	72	4,6%	101	3,7%	555	5,3%
<i>P. aeruginosa</i>	104	5,7%	272	10,9%	173	11,1%	256	9,4%	885	8,5%
<i>S. aureus</i>	514	28,2%	265	10,7%	205	13,2%	361	13,3%	1787	17,1%
<i>Staphylococcus CoN</i>	158	8,7%	596	24,0%	265	17,1%	719	26,4%	2050	19,7%

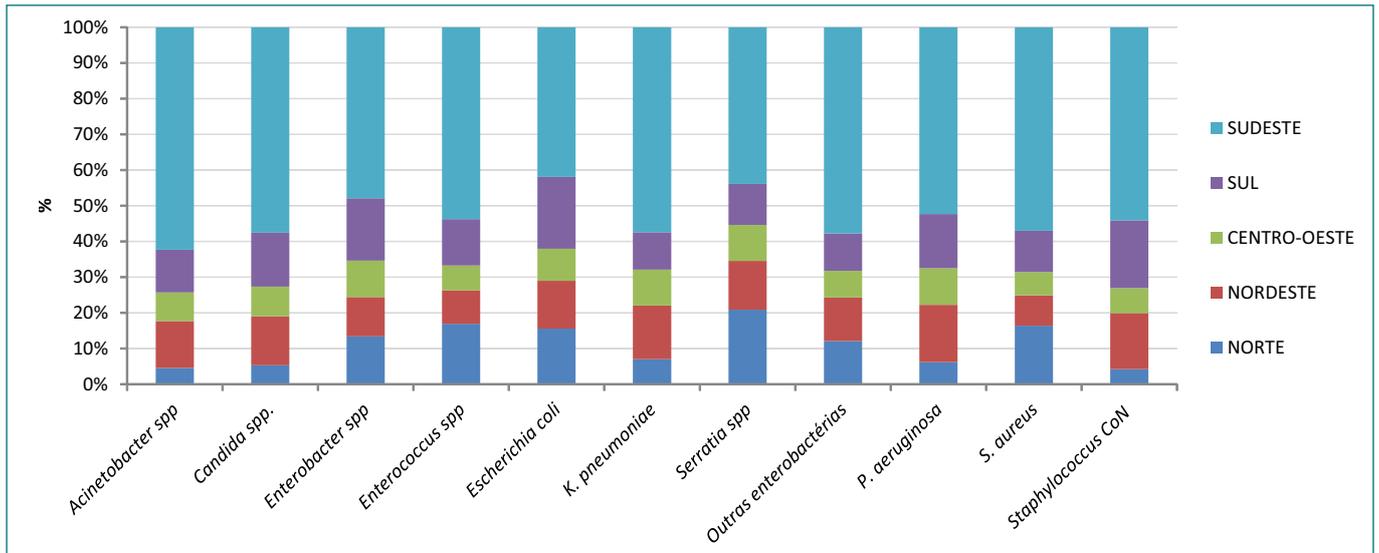


Figura 2. Distribuição regional dos principais micro-organismos notificados como agentes etiológicos de IPCSL em pacientes adultos hospitalizados em UTIs (Brasil, 2012).

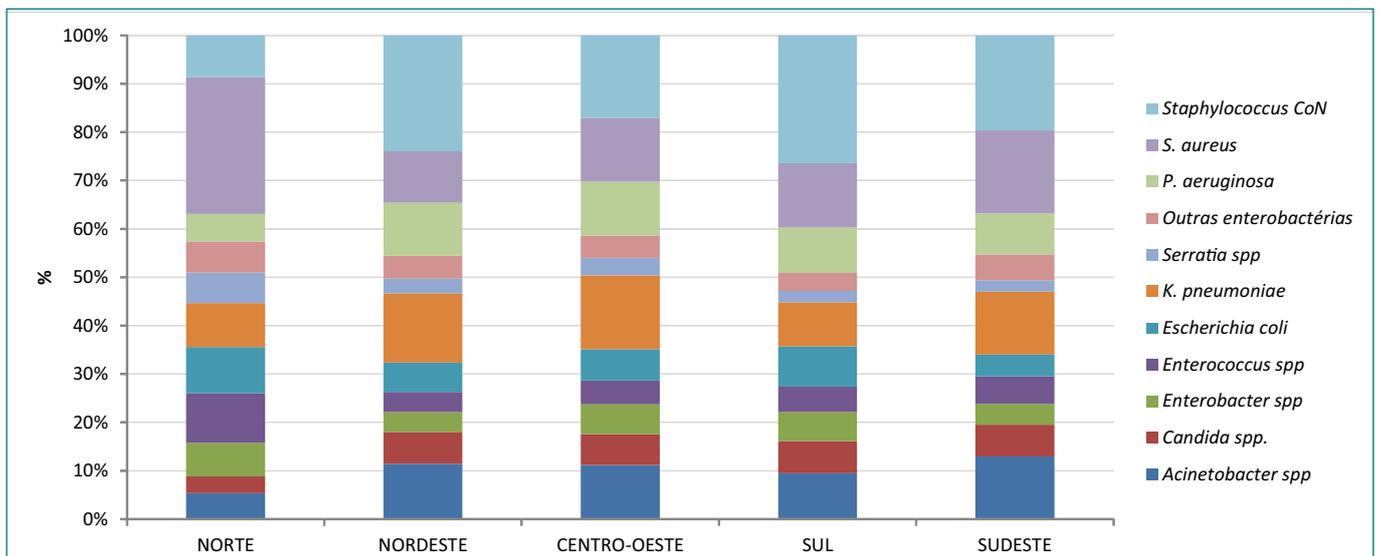


Figura 3. Distribuição dos principais micro-organismos notificados como agentes etiológicos de IPCSL em pacientes adultos hospitalizados em UTIs em cada região geográfica (Brasil, 2012).

Avaliando os dados de resistência dos cocos Gram positivos, observamos que, entre os *Staphylococcus spp.* foi encontrado uma taxa de resistência à oxacilina de 52,9% para os *S. aureus* e 75,1% entre as amostras de *Staphylococcus coagulase* negativo (Tabela 3 e Figura 4). Já entre os *Enterococcus spp.*, a resistência à vancomicina foi identificada em 19,1% do total de amostras. Quando estratificado por espécie, verificamos que das 476 *E. faecalis* e 186 *E. faecium* envolvidos em IPCSL, 54 (11,3%) dos *E. faecalis* e 91 (48,9%) dos *E. faecium*, foram resistentes à vancomicina. Entre os isolados de *Enterococcus spp.* cujas espécies não foram identificadas pelos serviços de saúde, 65/436 (14,9%) foram resistentes à vancomicina.

Tabela 3. Porcentagens de resistência e sensibilidade entre os micro-organismos mais frequentemente notificados como agentes etiológicos de IPCSL em pacientes adultos hospitalizados em UTIs (Brasil, 2012).

Microorganismos^a	Número de Isolados (%)
Cocos Gram-positivos	
<i>Enterococcus spp.</i>^b	1098
Sensível à vancomicina	888 (80,9)
Resistente à vancomicina	210 (19,1)
<i>Staphylococcus coagulase negativo</i>	3788
Sensível à oxacilina	942 (24,9)
Resistente à oxacilina	2846 (75,1)
<i>Staphylococcus aureus</i>	3132
Sensível à oxacilina	1475 (47,1)
Resistente à oxacilina	1657 (52,9)
Bacilos Gram-negativos	
<i>Acinetobacter spp.</i>	2163
Sensível aos carbapenens	495 (22,9)
Resistente aos carbapenens	1668 (77,1)
<i>Escherichia coli</i>	1126
Sensível às cefalosporinas de amplo espectro e carbapenens	754 (66,9)
Resistente às cefalosporinas de amplo espectro, mas sensível aos carbapenens	301 (26,7)
Resistente às cefalosporinas de amplo espectro e carbapenens	71 (6,3)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2363
Sensível às cefalosporinas de amplo espectro e carbapenens	923 (39,1)
Resistente às cefalosporinas de amplo espectro, mas sensível aos carbapenens	841 (35,6)
Resistente às cefalosporinas de amplo espectro e carbapenens	599 (25,3)
<i>Enterobacter spp.</i>	939
Sensível às cefalosporinas de 4ª geração e carbapenens	523 (55,7)
Resistente às cefalosporinas de 4ª geração, mas sensível a carbapenens	309 (32,9)
Resistente às cefalosporinas de 4ª geração e carbapenens	107 (11,4)
<i>Serratia spp.</i>	556
Sensível às cefalosporinas de amplo espectro e carbapenens	307 (55,2)
Resistente às cefalosporinas de amplo espectro, mas sensível aos carbapenens	209 (37,6)
Resistente às cefalosporinas de amplo espectro e carbapenens	40 (7,2)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1690
Sensível aos carbapenens	1089 (64,4)
Resistente aos carbapenens	601 (35,6)

a. Identificação bacteriana e do fenótipo de resistência realizada de acordo com a metodologia empregada em cada unidade de saúde;

b. *E. faecalis* (341), *E. faecium* (123) e *Enterococcus spp.* (328)

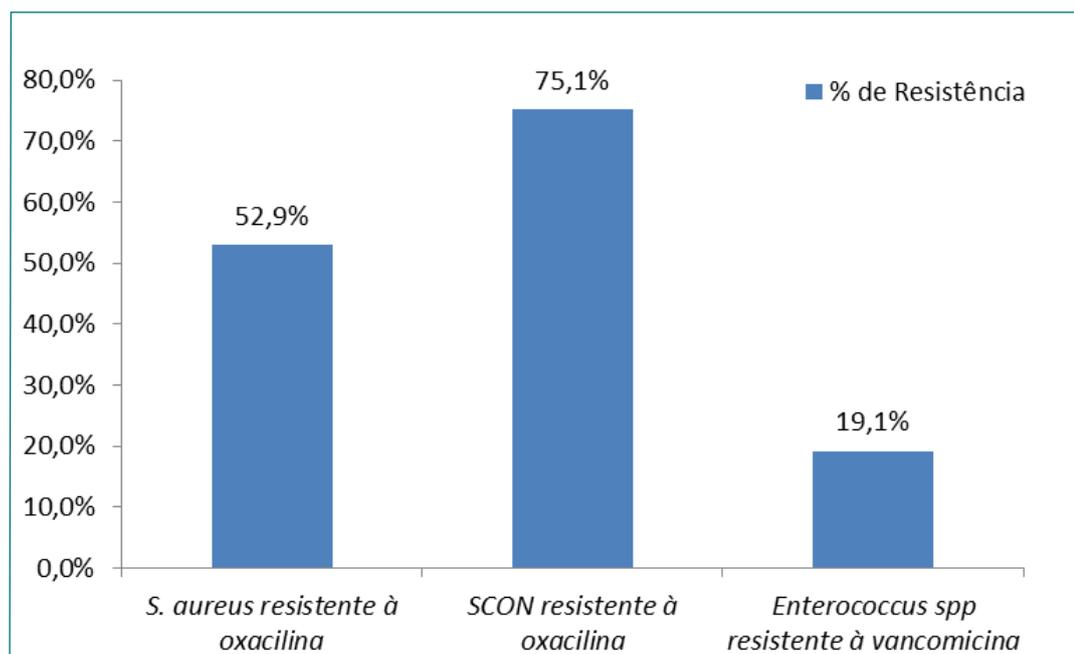


Figura 4. Porcentagens dos fenótipos de resistência entre os cocos Gram-positivos mais frequentemente notificados como agentes etiológicos de IPCSL em pacientes adultos hospitalizados em UTIs (Brasil, 2012).

Na análise dos micro-organismos Gram-negativos, o grupo de enterobactérias, que apresentou resistência aos carbapenems (imipenem e/ou meropenem) e às cefalosporinas de terceira e/ou quarta-gerações foi composto de: 6,3% do total de 1126 isolados de *E. coli* compilados no estudo, 11,4% /2363 *K. pneumoniae* e 25,3% /939 *Enterobacter spp.* Analisando os dados de resistência entre os bacilos Gram negativos não fermentadores, verificamos que as taxas de resistência para carbapenems (imipenem e/ou meropenem) variaram de 35,6% a 77,1% para as amostras de *P. aeruginosa* e *Acinetobacter spp* (Tabela 3 e Figura 5).

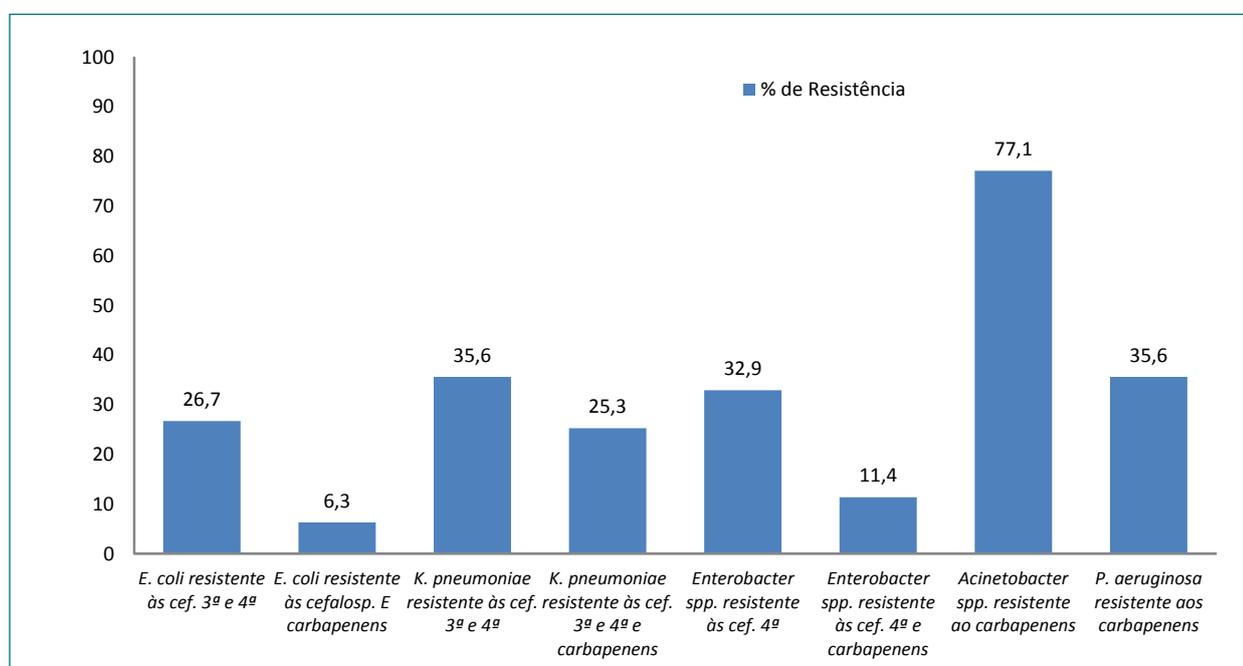


Figura 5. Porcentagens dos fenótipos de resistência entre os bacilos Gram-negativos mais frequentemente notificados como agentes etiológicos de IPCSL em pacientes adultos hospitalizados em UTIs (Brasil, 2012).

As porcentagens de resistência e sensibilidade entre os micro-organismos mais frequentemente notificados como agentes etiológicos de IPCSL em pacientes adultos hospitalizados em UTIs de acordo com a região geográfica podem ser visualizadas na Tabela 4. Como já era esperado, assim como a frequência dos patógenos variou entre as distintas regiões geográficas, os fenótipos de resistência também variaram. De modo geral, entre os cocos Gram-positivos, as maiores taxas

de resistência foram observadas entre os isolados coletados na região centro-oeste, enquanto que as menores taxas de resistência foram encontradas na região norte. Esta mesma tendência foi observada entre os bacilos Gram-negativos, onde as maiores porcentagens de resistência foram encontradas na região centro-oeste, exceto pelos isolados de *E. coli* resistentes às cefalosporinas de amplo-espectro, mas sensíveis aos carbapenens, e isolados de *E. coli* resistentes às cefalosporinas de amplo espectro e carbapenens, que foram coletados mais frequentemente nas regiões norte e nordeste do país, respectivamente. Isolados de *Enterobacter spp.* resistentes às cefalosporinas de amplo espectro e carbapenens também foram isolados mais frequentemente na região nordeste do país.

Tabela 4. Porcentagens de resistência e sensibilidade entre os micro-organismos mais frequentemente notificados como agentes etiológicos de IPCSL em pacientes adultos hospitalizados em UTIs de acordo com a região geográfica (Brasil, 2012).

Microorganismos ^a	Norte	Nordeste	Centro-Oeste	Sul	Sudeste	N Total (%)
Cocos Gram-positivos						
<i>Enterococcus spp.</i>^b						1098
Sensível à vancomicina	173 (93,0)	96 (93,2)	52 (68,4)	114 (79,7)	453 (76,8)	888 (80,9)
Resistente à vancomicina	13 (7,0)	7 (6,8)	24 (31,6)	29 (20,3)	137 (23,2)	210 (19,1)
<i>Staphylococcus coagulase negativo</i>						3788
Sensível à oxacilina	70 (44,3)	122 (20,5)	52 (19,6)	265 (36,9)	433 (21,1)	942 (24,9)
Resistente à oxacilina	88 (55,7)	52 (79,5)	213 (80,4)	454 (63,1)	1617 (78,9)	2846 (75,1)
<i>Staphylococcus aureus</i>						3132
Sensível à oxacilina	411 (80,0)	124 (46,8)	70 (34,1)	197 (54,6)	673 (37,7)	1475 (47,1)
Resistente à oxacilina	103 (20,0)	141 (53,2)	135 (65,9)	96 (45,4)	1114 (62,3)	1657 (52,9)
Bacilos Gram-negativos						
<i>Acinetobacter spp.</i>						2163
Sensível aos carbapenens	81 (82,7)	76 (26,8)	18 (10,3)	32 (12,4)	288 (21,3)	495 (22,9)
Resistente aos carbapenens	17 (17,3)	208 (73,2)	156 (89,7)	226 (87,6)	1061 (78,7)	1668 (77,1)
<i>Escherichia coli</i>						1126
Sensível às cefalosporinas de amplo espectro e carbapenens	100 (57,1)	103 (68,2)	59 (58,4)	169 (74,4)	323 (68,4)	754 (66,9)
Resistente às cefalosporinas de amplo espectro, mas sensível aos carbapenens	66 (37,7)	44 (29,1)	28 (27,7)	56 (24,7)	107 (22,7)	301 (26,7)
Resistente às cefalosporinas de amplo espectro e carbapenens	9 (5,1)	4 (2,6)	14 (13,9)	2 (0,9)	42 (8,9)	71 (6,3)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>						2363
Sensível às cefalosporinas de amplo espectro e carbapenens	71 (43,0)	134 (37,6)	77 (32,5)	113 (45,7)	528 (38,9)	923 (39,1)
Resistente às cefalosporinas de amplo espectro, mas sensível aos carbapenens	87 (52,7)	130 (36,5)	61 (25,7)	94 (38,1)	469 (34,5)	841 (35,6)
Resistente às cefalosporinas de amplo espectro e carbapenens	7 (4,2)	92 (25,8)	99 (41,8)	40 (16,2)	361 (26,6)	599 (25,3)
<i>Enterobacter spp.</i>						939
Sensível às cefalosporinas de 4ª geração e carbapenens	83 (65,9)	43 (41,7)	54 (56,3)	112 (68,3)	231 (51,3)	523 (55,7)
Resistente às cefalosporinas de 4ª geração, mas sensível a carbapenens	35 (27,8)	33 (32,0)	25 (26,0)	47 (28,7)	169 (37,6)	309 (32,9)

Resistente às cefalosporinas de 4ª geração e carbapenens	8 (6,3)	27 (26,2)	17 (17,7)	5 (3,0)	50 (11,1)	107 (11,4)
<i>Serratia spp.</i>						556
Sensível às cefalosporinas de amplo espectro e carbapenens	65 (56,0)	43 (56,6)	29 (51,8)	43 (67,2)	127 (52,0)	307 (55,2)
Resistente às cefalosporinas de amplo espectro, mas sensível aos carbapenens	48 (41,4)	24 (31,6)	15 (26,8)	18 (28,1)	104 (42,6)	209 (37,6)
Resistente às cefalosporinas de amplo espectro e carbapenens	3 (2,6)	9 (11,8)	12 (21,4)	3 (4,7)	13(5,3)	40 (7,2)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>						1690
Sensível aos carbapenens	92 (88,5)	178 (65,4)	81 (46,8)	189 (73,8)	549 (62,0)	1089 (64,4)
Resistente aos carbapenens	12 (11,5)	94 (34,6)	92 (53,2)	67 (26,2)	336 (38,0)	601 (35,6)

a. Identificação bacteriana realizada de acordo com a metodologia disponível em cada unidade de saúde;

b. *E. faecalis*(476), *E.faecium*(186), e *Enterococcus spp.*(436)

UTI Pediátrica

No total, foram realizadas 2468 notificações de IPCSL em UTIs pediátricas no ano de 2012. Das notificações realizadas, 83,3% foram reportadas na região sudeste, seguidas pelas regiões sul (5,9%), nordeste (4,5%) e norte (3,4%). Somente 70 notificações foram reportadas na região centro-oeste (2,8%) do país. Infelizmente, não foram obtidos dados de notificações dos estados de Roraima, Amapá, Rondônia e Acre. Embora as regiões centro-oeste e nordeste apresentassem uma distribuição relativamente homogênea em relação ao número de notificações por estado, nas demais regiões geográficas brasileiras houve uma distribuição heterogênea, isto é, o número de notificações de episódios de IPCSL variou significativamente entre os estados de cada região geográfica. Desta maneira, o maior número notificações de IPCSL reportadas foram provenientes dos estados de São Paulo, Rio Grande do Sul e Amazonas, e, influenciaram diretamente as notificações obtidas para as regiões sudeste, sul e norte, respectivamente. O número de notificações de IPCSL não variou de maneira significativa entre os meses de 2012.

Na categorização dos micro-organismos em sensível, intermediário ou resistente a determinado antimicrobiano, aproximadamente 20,5% das notificações reportaram seguir os critérios estabelecidos pelo CLSI, enquanto que 3,0% das notificações informaram seguir aqueles recomendados pela Nota Técnica Anvisa nº 01/2010. Nenhuma notificação reportou seguir os critérios estabelecidos pelo EUCAST. Infelizmente, 76,1% das notificações não informaram quais recomendações técnicas eram seguidas pelos seus respectivos laboratórios de microbiologia, enquanto em 0,5% das notificações, os laboratórios afirmaram utilizar outra metodologia, não identificada, para análise.

A distribuição dos micro-organismos responsáveis por causarem IPCSL em pacientes hospitalizados em UTIs pediátricas brasileiras, no ano de 2012, pertencentes a hospitais que notificaram seus dados à Anvisa de acordo com a sua frequência pode ser observada na Tabela 5 e Figura 6. Entre os patógenos pesquisados, *S-CoN* (20,6%) foi o micro-organismo mais prevalente seguido por *Candida spp.* (16,5%), *K. pneumoniae* (14,5%), *S. aureus* (11,7%) e *P. aeruginosa* (8,5%). Estes cinco patógenos constituíram 71,8% do total dos agentes responsáveis por causarem IPCSL. Na Tabela 6, descrevemos a distribuição dos micro-organismos identificados como agente etiológico de IPCSL em UTIs pediátricas de acordo com a região geográfica. *S-CoN* foi o agente etiológico mais frequentemente reportado em todas as regiões geográficas, exceto na região norte, onde *Candida spp.* (31,5%) foi o agente mais notificado, seguido de *S-CoN* (14,2%) e *K. pneumoniae* (13,8%). O mesmo foi observado nas regiões nordeste e sudeste, onde *K. pneumoniae* e *Candida spp.* foram os mais notificados. Avaliando as regiões centro-oeste e sul, verificamos que *Candida spp.* foi o terceiro agente mais frequente, enquanto nas regiões nordeste, sul e sudeste, o *S. aureus* foi o quarto agente mais frequente. Diferente das outras regiões avaliadas, as regiões norte e centro-oeste tiveram a *E. coli* como o quarto micro-organismo mais isolado.

Tabela 5. Distribuição dos micro-organismos notificados como agentes etiológicos de IPCSL em pacientes hospitalizados em UTIs pediátricas (Brasil, 2012).

Ordem de Frequência	Microorganismos ^a	Frequência	%
1a	<i>Staphylococcus coagulase negativo</i>	477	20,6%
2a	<i>Candida spp.</i> ^b	381	16,5%
3a	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	335	14,5%
4a	<i>Staphylococcus aureus</i>	271	11,7%
5a	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	198	8,5%
6a	<i>Acinetobacter spp.</i>	139	6,0%
7a	<i>Enterobacter spp.</i>	138	6,0%
8a	<i>Enterococcus spp.</i> ^c	136	5,9%
9a	<i>Escherichia coli</i>	87	3,8%
10a	<i>Serratia spp.</i>	57	2,5%
11a	Outras enterobactérias ^d	97	4,2%
Total	2.316	100,0%	

a. Identificação bacteriana realizada de acordo com a metodologia disponível em cada unidade de saúde;

b. *Candida albicans* (157) e *Candida não albicans* (224);

c. *E. faecalis* (40), *E. faecium* (15) e *Enterococcus spp.* (81);

d. Enterobactérias identificadas como pertencentes ao gênero *Citrobacter spp.*, *Proteus spp.* ou *Morganella spp.*

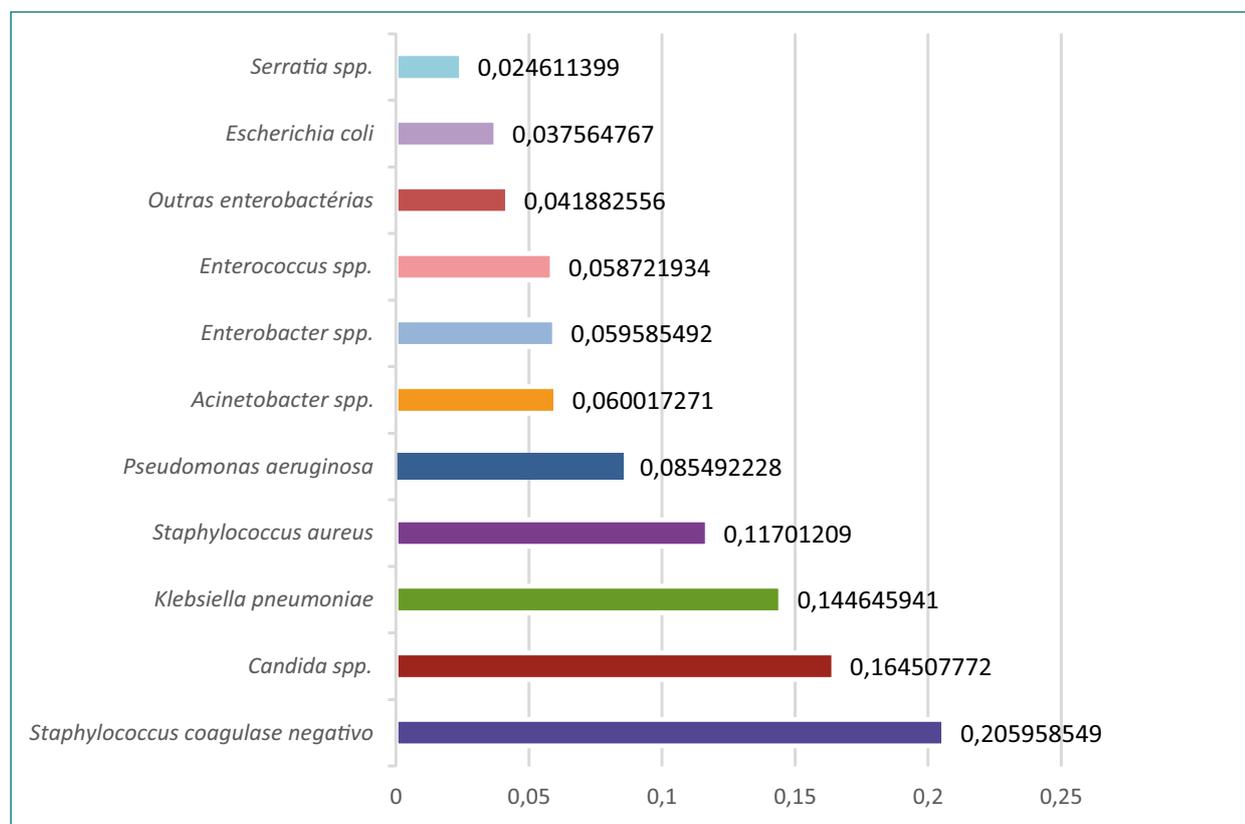


Figura 6. Distribuição dos micro-organismos notificados como agentes etiológicos de IPCSL em pacientes hospitalizados em UTIs pediátricas (Brasil, 2012).

Tabela 6. Distribuição dos principais micro-organismos notificados como agentes etiológicos de IPCSL em pacientes pediátricos hospitalizados em UTIs de acordo com a região geográfica (Brasil, 2012).

Microorganismos	NORTE		NORDESTE		CENTRO-OESTE		SUL		SUDESTE	
TOTAL	N=254		N=271		N=196		N=204		N=1391	
<i>Acinetobacter</i> spp	18	7,1%	18	6,6%	6	3,1%	9	4,4%	88	6,3%
<i>Candida</i> spp	80	31,5%	50	18,5%	27	13,8%	31	15,2%	193	13,9%
<i>Enterobacter</i> spp	13	5,1%	15	5,5%	13	6,6%	6	2,9%	91	6,5%
<i>Enterococcus</i> spp	9	3,5%	13	4,8%	6	3,1%	4	2,0%	104	7,5%
<i>Escherichia coli</i>	22	8,7%	10	3,7%	16	8,2%	7	3,4%	32	2,3%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	35	13,8%	43	15,9%	36	18,4%	36	17,6%	185	13,3%
Outras enterobactérias	5	2,0%	5	1,8%	4	2,0%	5	2,5%	78	5,6%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	17	6,7%	16	5,9%	14	7,1%	28	13,7%	123	8,8%
<i>Serratia</i> spp	2	0,8%	11	4,1%	7	3,6%	5	2,5%	32	2,3%
<i>Staphylococcus aureus</i>	17	6,7%	29	10,7%	14	7,1%	31	15,2%	180	12,9%
<i>Staphylococcus</i> coagulase negativo	36	14,2%	61	22,5%	53	27,0%	42	20,6%	285	20,5%

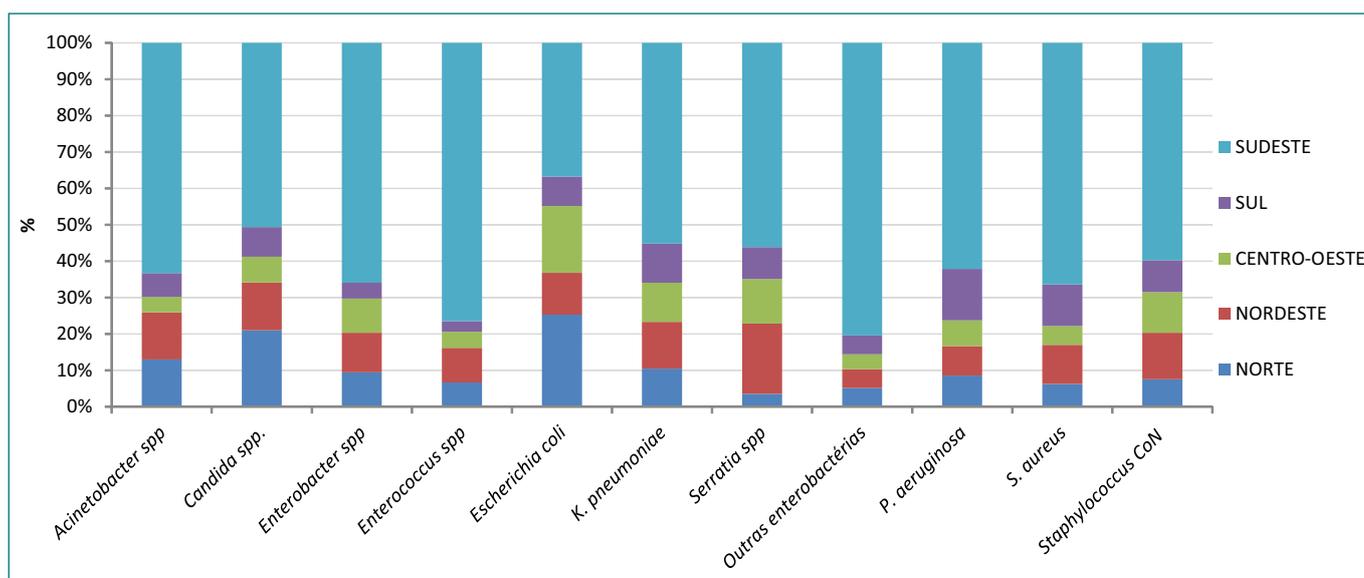


Figura 7. Distribuição regional dos principais micro-organismos notificados como agentes etiológicos de IPCSL em pacientes pediátricos hospitalizados em UTIs (Brasil, 2012).

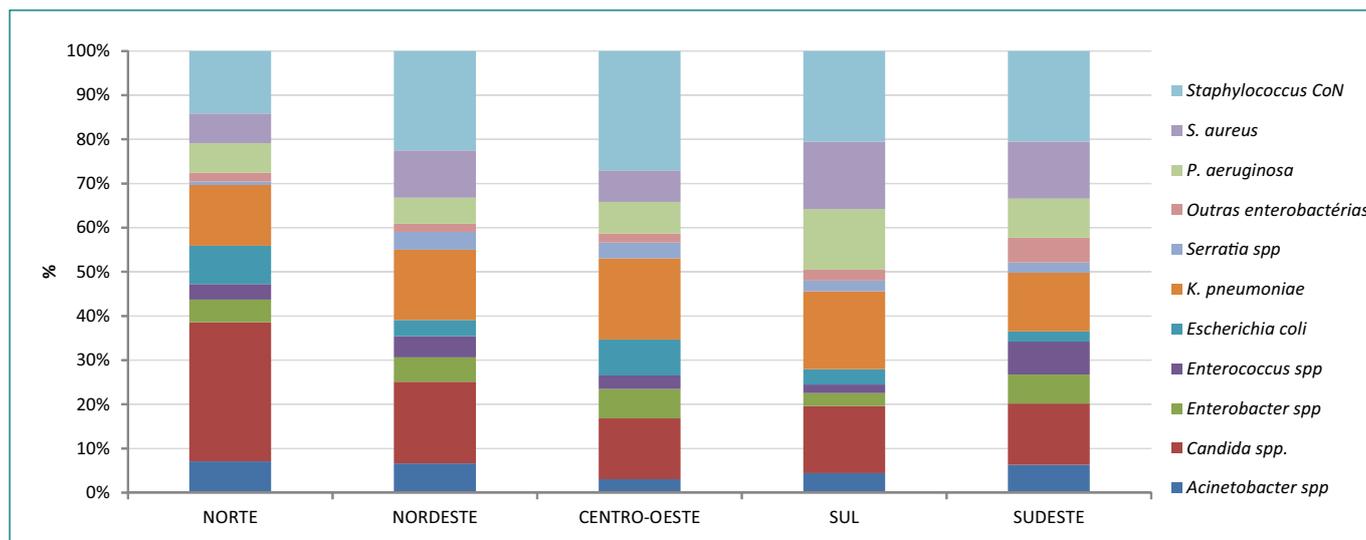


Figura 8. Distribuição dos principais micro-organismos notificados como agentes etiológicos de IPCSL em pacientes pediátricos hospitalizados em UTIs em cada região geográfica (Brasil, 2012).

Apresentamos na Tabela 7 e na Figura 9 uma avaliação do perfil de sensibilidade dos micro-organismos de maior prevalência, entre os isolados de pacientes internados em UTIs pediátricas no Brasil. Inicialmente avaliamos os cocos Gram positivos, onde observa-se um percentual de resistência à oxacilina de 48,0% entre os isolados de *S. aureus* e 72,3% para *S. CoN*. Entre os *Enterococcus spp.*, a resistência à vancomicina foi identificada em 11,8% do total dos isolados (n=136). Estratificando a resistência à vancomicina por espécie, observamos que entre os 15 isolados de IPCSL, 3 eram *E. faecalis* (7,5%) e 12, *E. faecium* (40,0%). Dos isolados não identificados no nível de espécie, liberados apenas como *Enterococcus spp.* (n=81), 7 (8,6%) foram resistentes à vancomicina.

Tabela 7. Percentagens de resistência e sensibilidade entre os micro-organismos mais frequentemente notificados como agentes etiológicos de IPCSL em pacientes hospitalizados em UTIs pediátricas (Brasil, 2012).

Microorganismos ^a	Número de Isolados	%
Cocos Gram-positivos		
Enterococcus spp.^b		
Sensível à vancomicina	120	88,2%
Resistente à vancomicina	16	11,8%
Staphylococcus coagulase negativo		
Sensível à oxacilina	119	24,9%
Resistente à oxacilina	345	72,3%
Staphylococcus aureus		
Sensível à oxacilina	134	49,4%
Resistente à oxacilina	130	48,0%
Bacilos Gram-negativos		
Acinetobacter spp.		
Sensível aos carbapenens	85	61,2%
Resistente aos carbapenens	54	38,8%
Escherichia coli		
Sensível às cefalosporinas de amplo espectro e carbapenens	46	52,9%
Resistente às cefalosporinas de amplo espectro, mas sensível aos carbapenens	26	29,9%
Resistente às cefalosporinas de amplo espectro e carbapenens	15	17,2%
Klebsiella pneumoniae		
Sensível às cefalosporinas de amplo espectro e carbapenens	172	51,3%

Resistente às cefalosporinas de amplo espectro, mas sensível aos carbapenens	109	32,5%
Resistente às cefalosporinas de amplo espectro e carbapenens	54	16,1%
Enterobacter spp.	138	
Sensível às cefalosporinas de 4ª geração e carbapenens	94	68,1%
Resistente às cefalosporinas de 4ª geração, mas sensível a carbapenens	33	23,9%
Resistente às cefalosporinas de 4ª geração e carbapenens	11	8,0%
Serratia spp.	57	
Sensível às cefalosporinas de amplo espectro e carbapenens	37	64,9%
Resistente às cefalosporinas de amplo espectro, mas sensível aos carbapenens	11	19,3%
Resistente às cefalosporinas de amplo espectro e carbapenens	9	15,8%
Pseudomonas aeruginosa	198	
Sensível aos carbapenens	125	63,1%
Resistente aos carbapenens	73	36,9%

a. Identificação bacteriana e do fenótipo de resistência realizada de acordo com a metodologia empregada em cada unidade de saúde;

b. *E. faecalis* (40), *E. faecium* (15) e *Enterococcus spp.* (81);

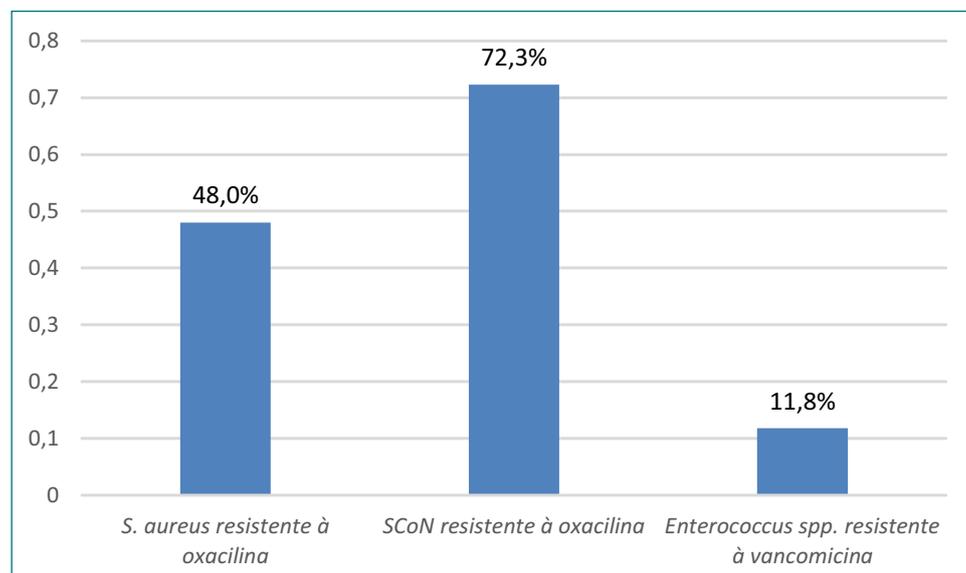


Figura 9. Porcentagens dos fenótipos de resistência entre os cocos Gram-positivos mais frequentemente notificados como agentes etiológicos de IPCSCL em pacientes hospitalizados em UTIs pediátricas (Brasil, 2012).

Quando analisamos o número de isolados e as taxas de resistência entre os micro-organismos Gram negativos, observamos que entre as enterobactérias o maior número de isolados foi de *K. pneumoniae* (n=335), seguido de *Enterobacter spp.* (n=138), *E. coli* (n=87), e *Serratia spp.* (n=57). Entre os isolados de enterobactérias notificados, *E. coli* apresentou maior taxa de resistência concomitante aos carbapenens (imipenem e/ou meropenem) e às cefalosporinas de terceira- e/ou quarta-gerações (17,2%) seguido de perto por *K. pneumoniae* (16,1%), *Serratia spp.* (15,8%) e *Enterobacter spp.* (8,0%). Entre os bacilos Gram negativos não fermentadores da glicose avaliados, as taxas de resistência aos carbapenens (imipenem e/ou meropenem) apresentaram um percentual de resistência similar, variando de 36,9% para *P. aeruginosa* e a 38,8% para *Acinetobacter spp.* (Tabela 7 e Figura 10).

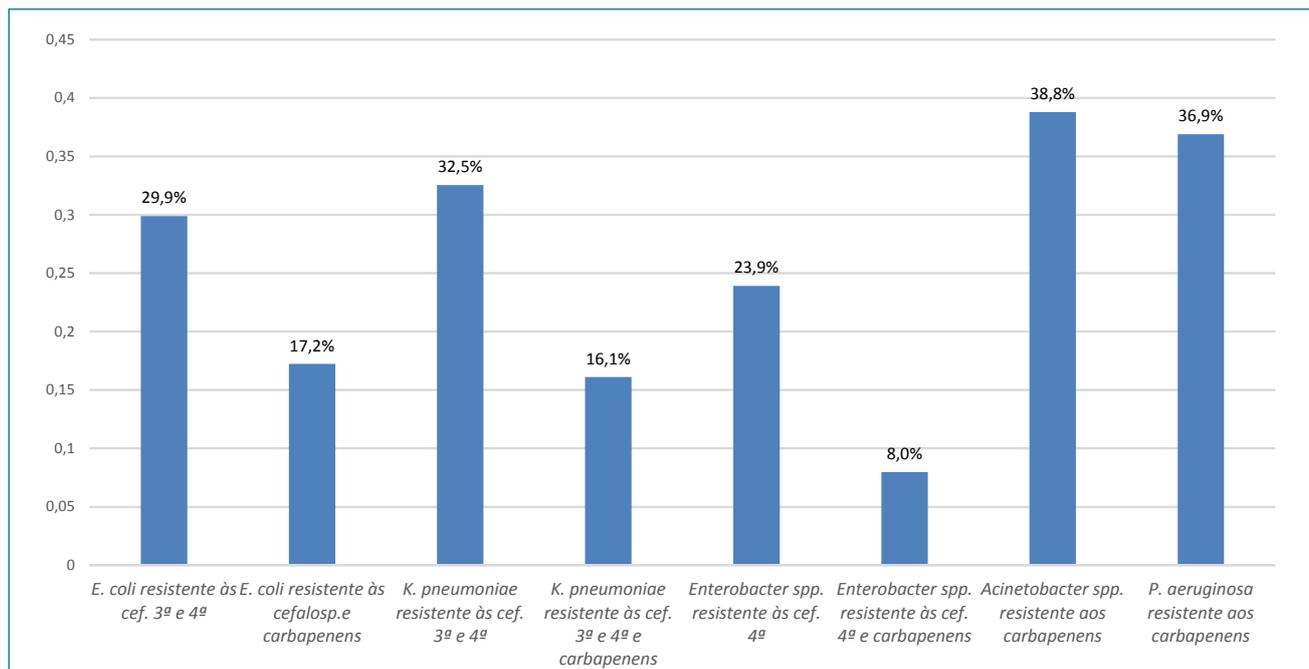


Figura 10. Porcentagens dos fenótipos de resistência entre os bacilos Gram-negativos mais frequentemente notificados como agentes etiológicos de IPCSL em pacientes hospitalizados em UTIs pediátricas (Brasil, 2012).

As porcentagens de resistência e sensibilidade entre os micro-organismos mais frequentemente notificados como agentes etiológicos de IPCSL em pacientes pediátricos hospitalizados em UTIs de acordo com a região geográfica podem ser visualizadas na Tabela 8. O fenótipo de resistência apresentado pelos patógenos notificados como agentes etiológicos de IPCSL em pacientes pediátricos também variou entre as regiões geográficas. Enquanto que 22,2% e 12,5% dos *Enterococcus spp.* isolados na região norte e sudeste foram resistentes à vancomicina, nenhum dos isolados pertencentes a esta espécie coletados de pacientes pediátricos hospitalizados nas regiões sul e centro-oeste foi resistente à vancomicina. Na região sul, a resistência aos carbapenens também não foi observada entre isolados de *E. coli*, *K. pneumoniae* e *Enterobacter spp.* Por outro lado, a maior porcentagem de resistência às cefaloporinas de amplo espectro entre amostras de *K. pneumoniae* foi observada entre isolados coletados na região sul. A resistência aos carbapenens também não foi notada entre amostras de *Enterobacter spp.* isoladas na região norte do país. Embora as maiores taxas de resistência aos carbapenens e à oxacilina entre amostras de *Acinetobacter spp.*, *K. pneumoniae* e *S. aureus*, respectivamente, tenham sido observadas em isolados coletados na região centro-oeste, as menores taxas de resistência à oxacilina entre amostras de *Staphylococcus coagulase negativo* também foram encontradas nesta região.

Tabela 8. Porcentagens de resistência e sensibilidade entre os micro-organismos mais frequentemente notificados como agentes etiológicos de IPCSL em pacientes hospitalizados em UTIs pediátricas de acordo com a região geográfica (Brasil, 2012).

Microorganismos ^a	Norte	Nordeste	Centro-Oeste	Sul	Sudeste	N Total (%)
Cocos Gram-positivos						
<i>Enterococcus spp.</i>^b						136
Sensível à vancomicina	7 (77,8)	12 (92,3)	6 (100,0)	4 (100,0)	91 (87,5)	120 (88,2)
Resistente à vancomicina	2 (22,2)	1 (7,7)	0 (0,0)	0 (0,0)	13 (12,5)	16 (11,8)
<i>Staphylococcus coagulase negativo</i>						477
Sensível à oxacilina	5 (13,9)	10 (16,4)	17 (32,1)	6 (14,3)	81 (28,4)	119 (24,9)
Resistente à oxacilina	31 (86,1)	51 (83,6)	36 (67,9)	36 (85,7)	204 (71,6)	358 (75,1)
<i>Staphylococcus aureus</i>						271
Sensível à oxacilina	10 (58,8)	15 (51,7)	5 (35,7)	24 (77,4)	80 (44,4)	134 (49,4)

Resistente à oxacilina	7 (41,2)	14 (48,3)	9 (64,3)	7 (22,6)	100 (55,6)	137 (50,6)
Bacilos Gram-negativos						
<i>Acinetobacter spp.</i>						139
Sensível aos carbapenens	13 (72,2)	10 (55,6)	2 (33,3)	7 (77,8)	53 (60,2)	85 (61,2)
Resistente aos carbapenens	5 (27,8)	8 (44,4)	4 (66,7)	2 (22,2)	35 (39,8)	54 (38,8)
<i>Escherichia coli</i>						87
Sensível às cefalosporinas de amplo espectro e carbapenens	14 (63,6)	4 (40,0)	5 (31,3)	3 (42,9)	20 (62,5)	46 (52,9)
Resistente às cefalosporinas de amplo espectro, mas sensível aos carbapenens	7 (31,8)	4 (40,0)	2 (4,5)	4 (57,1)	9 (28,1)	26 (29,9)
Resistente às cefalosporinas de amplo espectro e carbapenens	1 (4,5)	2 (20,0)	9 (56,3)	0 (0,0)	3 (9,4)	15 (17,2)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>						335
Sensível às cefalosporinas de amplo espectro e carbapenens	26 (74,3)	18 (41,9)	7 (19,4)	20 (55,6)	101 (54,6)	172 (51,3)
Resistente às cefalosporinas de amplo espectro, mas sensível aos carbapenens	8 (22,9)	12 (27,9)	5 (13,9)	16 (44,4)	68 (36,8)	109 (32,5)
Resistente às cefalosporinas de amplo espectro e carbapenens	1 (2,9)	13 (30,2)	24 (66,7)	0 (0,0)	16 (8,6)	54 (16,1)
<i>Enterobacter spp.</i>						138
Sensível às cefalosporinas de 4ª geração e carbapenens	10 (76,9)	7 (46,7)	9 (69,2)	5 (83,3)	63 (69,2)	94 (68,1)
Resistente às cefalosporinas de 4ª geração, mas sensível a carbapenens	3 (23,1)	6 (40,0)	1 (7,7)	1 (16,7)	22 (24,2)	33 (23,9)
Resistente às cefalosporinas de 4ª geração e carbapenens	0 (0,0)	2 (13,3)	3 (23,1)	0 (0,0)	6 (6,6)	11 (8,0)
<i>Serratia spp.</i>						57
Sensível às cefalosporinas de amplo espectro e carbapenens	1 (50,0)	8 (72,7)	3 (42,9)	3 (60,0)	22 (68,8)	37 (64,9)
Resistente às cefalosporinas de amplo espectro, mas sensível aos carbapenens	0 (0,0)	1 (9,1)	4 (57,1)	1 (20,0)	3 (9,4)	9 (15,8)
Resistente às cefalosporinas de amplo espectro e carbapenens	1 (50,0)	2 (18,2)	0 (0,0)	1 (20,0)	7 (21,9)	11 (19,3)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>						198
Sensível aos carbapenens	10 (58,8)	8 (50,0)	6 (42,9)	19 (67,9)	82 (66,7)	125 (63,1)
Resistente aos carbapenens	7 (41,2)	8 (50,0)	8 (57,1)	9 (32,1)	41 (33,3)	73 (36,9)

a. Identificação bacteriana realizada de acordo com a metodologia disponível em cada unidade de saúde;

b. *E. faecalis*(40), *E. faecium*(15), e *Enterococcus spp.*(81)

UTI Neonatal

No ano de 2012, 499 hospitais notificaram os micro-organismos responsáveis por causarem IPCSL em pacientes internados em UTI neonatal por meio do FORMSUS. Dos 499 hospitais, 63,9% estavam localizados na região Sudeste, seguidos por aqueles localizados na regiões sul (12,6%), nordeste (10,2%) e centro-oeste (8,4%). Somente 24 dos 499 (4,8%) hospitais localizavam-se na região norte do país. Não foram disponibilizados os dados de hospitais localizados nos estados de Acre, Amapá, Rondônia e Roraima. Enquanto na região sudeste, houve uma distribuição heterogênea em relação ao número de

hospitais por estado que realizaram as notificações junto à Anvisa, nas demais regiões geográficas brasileiras houve uma distribuição relativamente homogênea, isto é, o número de notificações de episódios de IPCSL variou significativamente entre os estados de cada região geográfica, não sendo possível avaliar a distribuição dos estados da região Norte que não notificaram. Desta maneira, o maior número de notificações computadas neste relatório foi oriundo dos hospitais localizados em São Paulo, Minas Gerais, Rio de Janeiro, Rio Grande do Sul e Santa Catarina. Estes estados influenciaram diretamente as notificações obtidas para as regiões sudeste e sul. Este mesmo fato foi observado para a região centro-oeste, onde houve um maior número de notificações de estabelecimentos de saúde do Distrito Federal, Goiânia e no Mato Grosso. Outra consideração relevante é que não houve uma variação significativa no número de notificações de IPCSL entre os meses compilados (2012).

Para classificação do micro-organismo em sensível, intermediário ou resistente a determinado antimicrobiano, aproximadamente 35,5% das unidades de saúde seguiam os critérios estabelecidos pelo CLSI, enquanto que 7,6% adotaram as padronizações recomendadas pela Nota Técnica da Anvisa 01/2010 e 10 unidades (0,2%) utilizaram critérios estabelecidos pelo EUCAST. Do total avaliado, 54,7% das notificações não informaram quais recomendações técnicas eram seguidas pelos seus respectivos laboratórios de microbiologia e 2% afirmaram utilizar outra metodologia para análise dos seus resultados.

A distribuição dos micro-organismos associados a IPCSL em pacientes hospitalizados em UTIs neonatais brasileiras, que enviaram suas notificações à Anvisa no ano de 2012, de acordo com a sua frequência, pode ser observada na Tabela 9 e Figura 11. Entre os patógenos pesquisados, *ScoN* (32,2%) foi o micro-organismo mais frequentemente notificado, seguido por *S. aureus* (14,2%), *K. pneumoniae* (13,5%), *Candida spp.* (8,2%) e *Enterobacter spp.* (7,5%). Estes cinco patógenos perfaziam 75,6% do total dos agentes isolados nestes estabelecimentos de saúde. Na Tabela 10, apresentamos a distribuição dos micro-organismos de acordo com a região geográfica, onde podemos observar que *ScoN* foi o agente etiológico mais prevalente entre as regiões geográficas, exceto na região norte, onde *Enterococcus spp.* (14,9%) ocorreu em maior número, seguido de *K. pneumoniae* (12,8%) e *ScoN* (12,3%). O segundo agente mais frequente foi *S. aureus* nas regiões sudeste e centro-oeste, seguido de *K. pneumoniae*, diferente das regiões sul e nordeste, onde *K. pneumoniae* foi o segundo agente mais frequentemente reportado seguido por isolados de *S. aureus*. *Candida spp.* foram reportados como o quarto agente etiológico em frequência, exceto na regiões norte e nordeste, onde *Acinetobacter spp.* e *Enterobacter spp.* assumiram esta colocação, respectivamente.

Figura 11. Distribuição dos micro-organismos notificados como agentes etiológicos de IPCSL em pacientes hospitalizados em UTIs neonatais (Brasil, 2012).

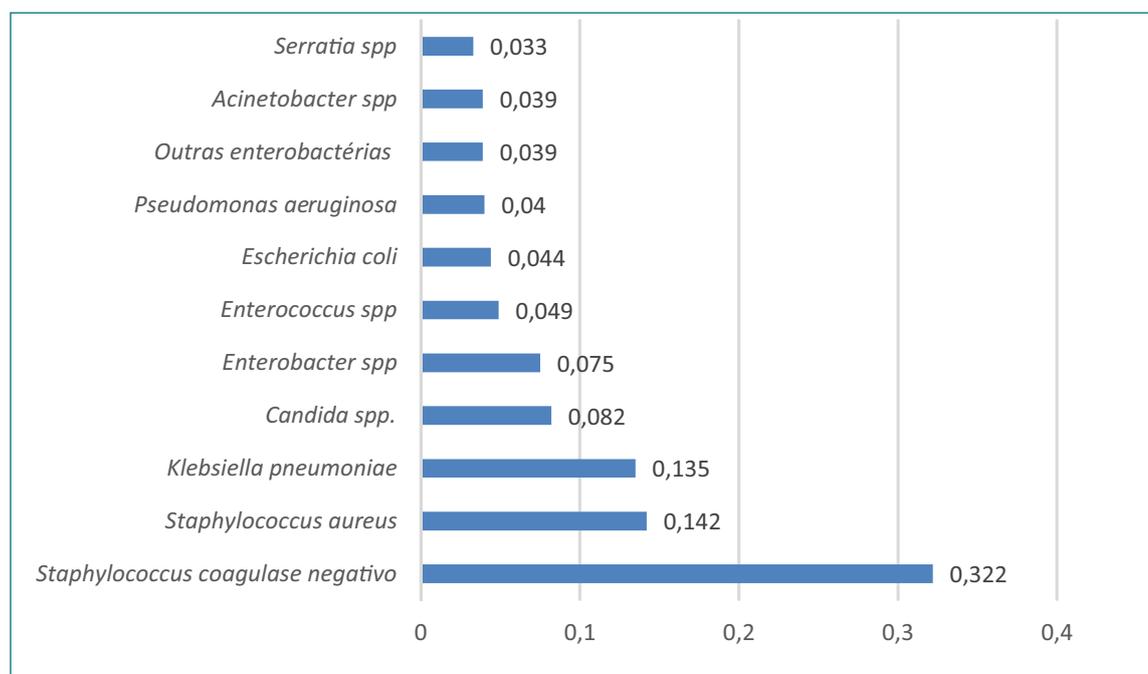


Tabela 9. Distribuição dos micro-organismos notificados como agentes etiológicos de IPCSL em pacientes hospitalizados em UTIs neonatais (Brasil, 2012).

Ordem de Frequência	Microorganismos ^a	Frequência	%
1a	<i>Staphylococcus coagulase negativo</i>	2.154	32,2
2a	<i>Staphylococcus aureus</i>	950	14,2
3a	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	903	13,5
4a	<i>Candida spp.</i> ^b	547	8,2
5a	<i>Enterobacter spp.</i>	503	7,5
6a	<i>Enterococcus spp.</i> ^c	326	4,9
7a	<i>Escherichia coli</i>	297	4,4
8a	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	269	4
9a	Outras enterobactérias ^d	261	3,9
10a	<i>Acinetobacter spp.</i>	260	3,9
11a	<i>Serratia spp.</i>	219	3,3
	Total	6.689	100

a. Identificação bacteriana realizada de acordo com a metodologia disponível em cada unidade de saúde;

b. *Candida albicans* (273) e *Candida não albicans* (274);

c. *E. faecalis* (123), *E. faecium* (54) e *Enterococcus spp.* (149);

d. Enterobactérias identificadas como pertencentes ao gênero *Citrobacter spp.*, *Proteus spp.* ou *Morganella spp.*

Tabela 10. Distribuição dos principais micro-organismos notificados como agentes etiológicos de IPCSL em pacientes hospitalizados em UTIs neonatais de acordo com a região geográfica (Brasil, 2012).

Microorganismos	NORTE		NORDESTE		CENTRO-OESTE		SUL		SUDESTE	
	N=901		N=727		N=436		N=793		N=3.832	
<i>Acinetobacter spp</i>	83	9,2%	20	2,8%	14	3,2%	7	0,9%	136	3,5%
<i>Candida spp.</i>	47	5,2%	67	9,2%	33	7,6%	67	8,4%	333	8,7%
<i>Enterobacter spp</i>	115	12,8%	65	8,9%	24	5,5%	46	5,8%	253	6,6%
<i>Enterococcus spp</i>	134	14,9%	18	2,5%	16	3,7%	24	3,0%	134	3,5%
<i>Escherichia coli</i>	79	8,8%	15	2,1%	27	6,2%	23	2,9%	153	4,0%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	67	7,4%	112	15,4%	49	11,2%	107	13,5%	568	14,8%
<i>Serratia spp</i>	70	7,8%	20	2,8%	26	6,0%	27	3,4%	76	2,0%
Outras enterobactérias	53	5,9%	17	2,3%	7	1,6%	10	1,3%	174	4,5%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	64	7,1%	39	5,4%	22	5,0%	17	2,1%	127	3,3%
<i>Staphylococcus aureus</i>	78	8,7%	63	8,7%	59	13,5%	88	11,1%	662	17,3%
<i>Staphylococcus coagulase negativo</i>	111	12,3%	291	40,0%	159	36,5%	377	47,5%	1.216	31,7%

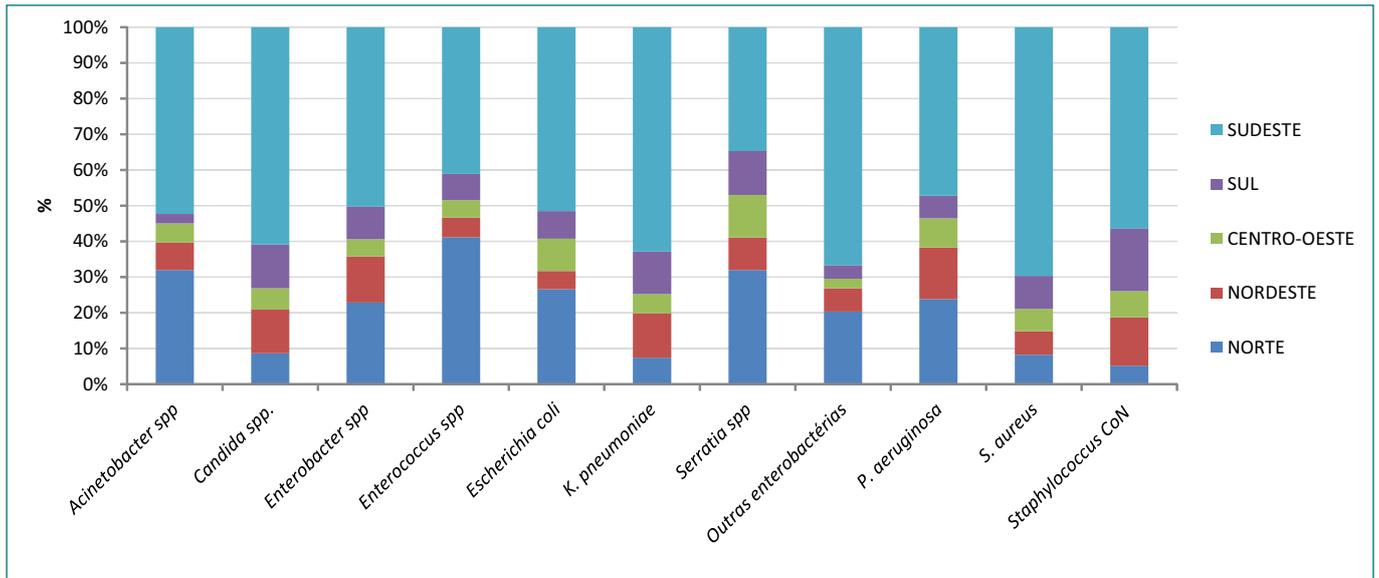


Figura 12. Distribuição regional dos principais micro-organismos notificados como agentes etiológicos de IPCSL em pacientes neonatais hospitalizados em UTIs. (Brasil, 2012).

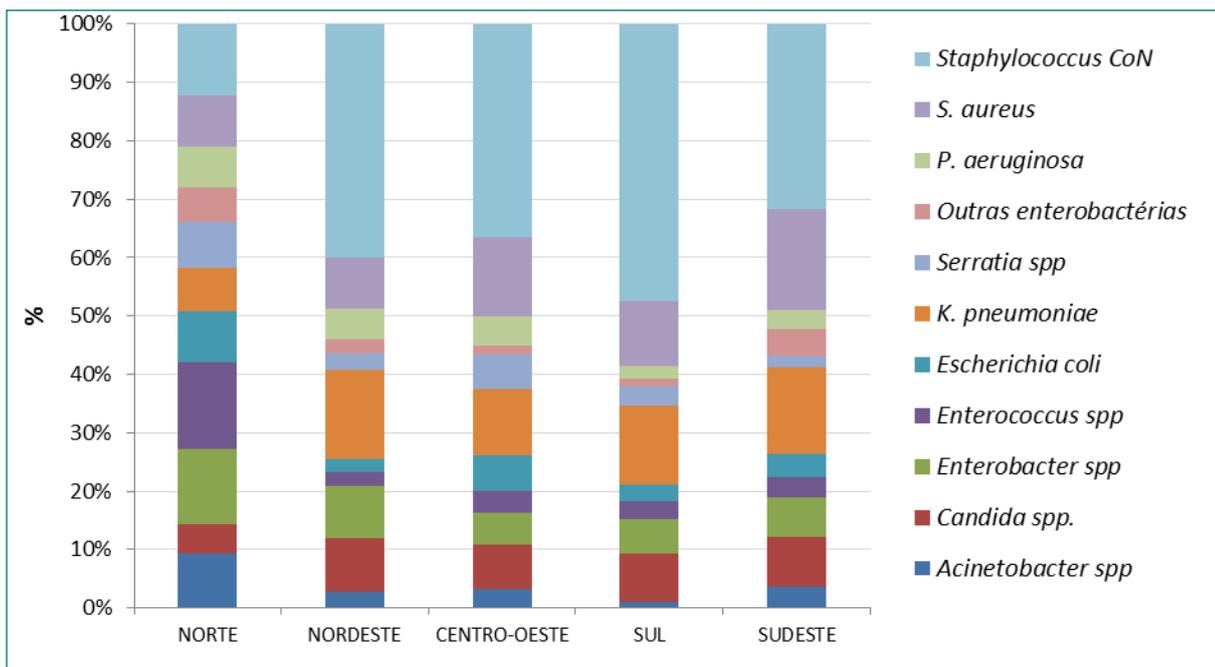


Figura 13- Distribuição dos principais micro-organismos notificados como agentes etiológicos de IPCSL em pacientes neonatais hospitalizados em UTIs em cada região geográfica (Brasil, 2012).

Analisando as taxas de resistências entre o total dos micro-organismos notificados, podemos relatar que entre os cocos Gram positivos, a porcentagem de resistência à oxacilina foi de 43,5% e 71,4% entre as amostras de *S. aureus* e *S. CoN*, respectivamente (Tabela 11 e na Figura 14). A resistência à vancomicina foi identificada em 11,8% das amostras de *Enterococcus spp.* Somente 3 (7,5%) das 40 IPCSL e 6 (40,0%) das 15 IPCSL causadas, respectivamente, por *E. faecalis* e *E. faecium* foram

resistentes à vancomicina. Somente 7 dos 81 (8,6%) isolados de *Enterococcus spp.*, cujas espécies não foram identificadas pelos serviços de saúde, foram resistentes à vancomicina.

Tabela 11. Porcentagens de resistência e sensibilidade entre os micro-organismos mais frequentemente notificados como agentes etiológicos de IPCSL em pacientes hospitalizados em UTIs neonatais (Brasil, 2012).

Microorganismos ^a	Número de Isolados	%
Cocos Gram-positivos		
<i>Enterococcus spp.</i>^b	326	
Sensível à vancomicina	316	96,9%
Resistente à vancomicina	10	3,1%
<i>Staphylococcus coagulase negativo</i>	2154	
Sensível à oxacilina	545	25,3%
Resistente à oxacilina	1538	71,4%
<i>Staphylococcus aureus</i>	950	
Sensível à oxacilina	489	51,5%
Resistente à oxacilina	413	43,5%
Bacilos Gram-negativos		
<i>Acinetobacter spp.</i>	260	
Sensível aos carbapenems	188	72,3%
Resistente aos carbapenems	72	27,7%
<i>Escherichia coli</i>	297	
Sensível às cefalosporinas de amplo espectro e carbapenems	199	67,0%
Resistente às cefalosporinas de amplo espectro, mas sensível aos carbapenems	89	30,0%
Resistente às cefalosporinas de amplo espectro e carbapenems	9	3,0%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	903	
Sensível às cefalosporinas de amplo espectro e carbapenems	487	53,9%
Resistente às cefalosporinas de amplo espectro, mas sensível aos carbapenems	334	37,0%
Resistente às cefalosporinas de amplo espectro e carbapenems	82	9,1%
<i>Enterobacter spp.</i>	503	
Sensível às cefalosporinas de 4ª geração e carbapenems	316	62,8%
Resistente às cefalosporinas de 4ª geração, mas sensível a carbapenems	169	33,6%
Resistente às cefalosporinas de 4ª geração e carbapenems	18	3,6%
<i>Serratia spp.</i>	219	
Sensível às cefalosporinas de amplo espectro e carbapenems	154	70,3%
Resistente às cefalosporinas de amplo espectro, mas sensível aos carbapenems	57	26,0%
Resistente às cefalosporinas de amplo espectro e carbapenems	8	3,7%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	269	
Sensível aos carbapenems	220	81,8%
Resistente aos carbapenems	49	18,2%

a. Identificação bacteriana e do fenótipo de resistência realizada de acordo com a metodologia empregada em cada unidade de saúde;

b. *E. faecalis* (123), *E. faecium* (54) e *Enterococcus spp.* (316)

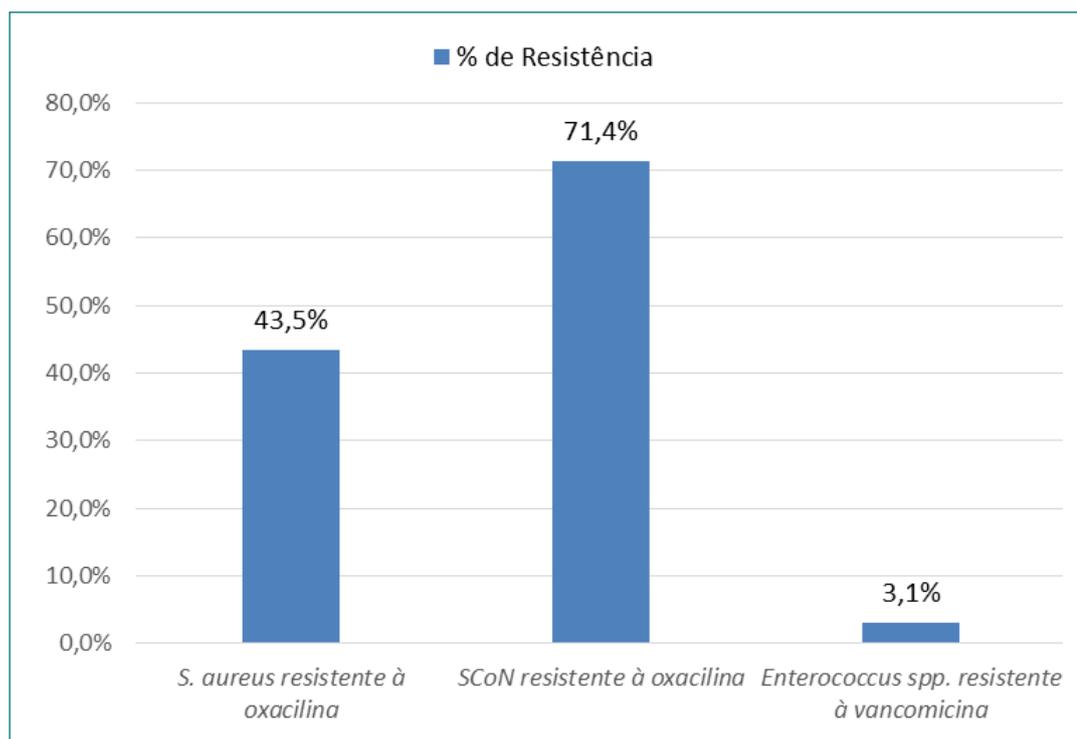


Figura 14. Percentagens dos fenótipos de resistência entre os cocos Gram-positivos mais frequentemente notificados como agentes etiológicos de IPCSL em pacientes hospitalizados em UTIs neonatais (Brasil, 2012).

Entre as enterobactérias, a resistência aos carbapenems (imipenem e/ou meropenem) e às cefalosporinas de terceira- e/ou quarta-gerações foi de 3,0%, 3,6%, 9,1% e 3,7% entre os 297 isolados de *E. coli*, 503 isolados de *Enterobacter spp.*, 903 isolados de *K. pneumoniae* e 219 isolados de *Serratia spp.*, respectivamente. Entre os bacilos Gram negativos não fermentadores da glicose avaliados, a porcentagem de resistência aos carbapenems (imipenem e/ou meropenem) variou de 18,2% a 27,7% para as amostras de *P. aeruginosa* e *Acinetobacter spp.* (Tabela 11 e Figura 15).

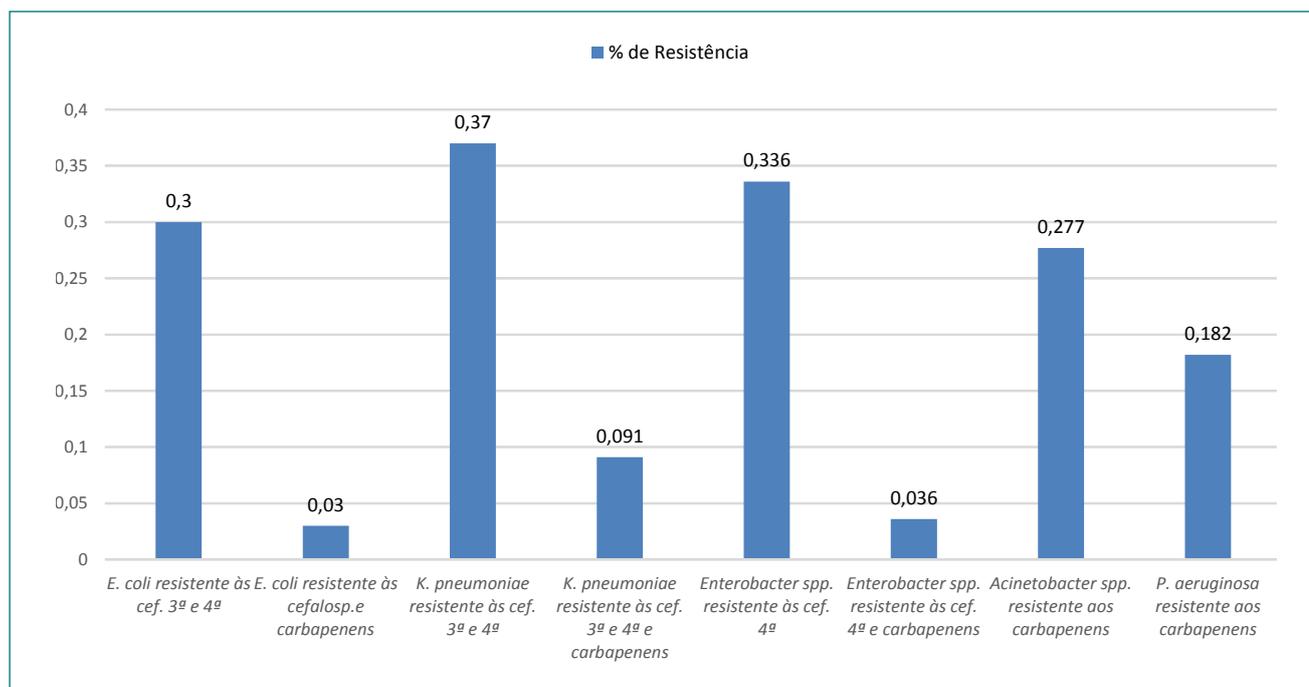


Figura 15. Percentagens dos fenótipos de resistência entre os bacilos Gram-negativos mais frequentemente notificados como agentes etiológicos de IPCSL em pacientes hospitalizados em UTIs neonatais (Brasil, 2012).

Na Tabela 12, podem ser observadas as porcentagens de resistência e sensibilidade entre os micro-organismos mais frequentemente notificados como agentes etiológicos de IPCSL em pacientes neonatos hospitalizados em UTIs, de acordo com a região geográfica. As porcentagens de resistência à oxacilina em amostras *S. aureus* e *Staphylococcus coagulase* negativo foram mais altas nas região centro-oeste, seguidas por aquelas coletadas na região sudeste. Enquanto amostras de *Acinetobacter spp.* resistentes a imipenem foram mais frequentemente notificadas na região sudeste, a resistência a este antimicrobiano entre as amostras de *P. aeruginosa* foi maior na região nordeste do país, a qual foi muito superior àquelas notificadas em outras regiões. A resistência às cefalosporinas de amplo espectro entre as amostras de *K. pneumoniae* foi semelhante entre as distintas regiões brasileiras. Porém, os isolados de *E. coli* isolados nas regiões norte e nordeste apresentaram maior taxa de resistência às cefalosporinas de amplo espectro. Apesar de amostras de *E. coli* resistentes aos carbapenens terem sido observadas somente nas regiões centro-oeste e sul, amostras de *K. pneumoniae* resistentes a imipenem foram reportadas em todas as regiões brasileiras e com maior frequência nas regiões centro-oeste, nordeste e sul do país.

Tabela 12. Porcentagens de resistência e sensibilidade entre os micro-organismos mais frequentemente notificados como agentes etiológicos de IPCSL em pacientes hospitalizados em UTIs neonatais de acordo com a região geográfica (Brasil, 2012).

Microorganismos ^a	Norte	Nordeste	Centro-Oeste	Sul	Sudeste	N Total (%)
Cocos Gram-positivos						
<i>Enterococcus spp.</i>^b						326
Sensível à vancomicina	132 (98,5)	17 (94,4)	14 (87,5)	21 (87,5)	132 (98,5)	316 (96,9)
Resistente à vancomicina	2 (1,5)	1 (5,6)	2 (12,5)	3 (12,5)	2 (1,5)	10 (3,1)
<i>Staphylococcus coagulase negativo</i>						2154
Sensível à oxacilina	50 (45,0)	92 (31,6)	20 (12,6)	98 (26,0)	285 (23,4)	545 (25,3)
Resistente à oxacilina	61 (55,0)	199 (68,4)	139 (87,4)	279 (74,0)	931 (76,6)	1609 (74,7)
<i>Staphylococcus aureus</i>						950
Sensível à oxacilina	58 (74,4)	34 (54,0)	19 (32,2)	55 (62,5)	323 (48,8)	489 (51,5)
Resistente à oxacilina	20 (25,6)	29 (46,0)	40 (67,8)	33 (37,5)	339 (51,2)	461 (48,5)
Bacilos Gram-negativos						
<i>Acinetobacter spp.</i>						260
Sensível aos carbapenens	76 (91,6)	17 (85,0)	9 (64,3)	7 (100,0)	79 (58,1)	188 (72,3)
Resistente aos carbapenens	7 (8,4)	3 (15,0)	5 (35,7)	0 (0,0)	57 (41,9)	72 (27,7)
<i>Escherichia coli</i>						297
Sensível às cefalosporinas de amplo espectro e carbapenens	40 (50,6)	7 (46,7)	14 (51,9)	19 (82,6)	119 (77,8)	199 (67,0)
Resistente às cefalosporinas de amplo espectro, mas sensível aos carbapenens	39 (49,4)	8 (53,3)	8 (29,6)	4 (17,4)	30 (19,6)	89 (30,0)
Resistente às cefalosporinas de amplo espectro e carbapenens	0 (0,0)	0	5 (18,5)	0 (0,0)	4 (2,6)	9 (3,0)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>						903
Sensível às cefalosporinas de amplo espectro e carbapenens	40 (59,7)	54 (48,2)	23 (46,9)	69 (64,5)	301 (53,0)	487 (53,9)
Resistente às cefalosporinas de amplo espectro, mas sensível aos carbapenens	24 (35,8)	41 (36,6)	15 (30,6)	36 (33,6)	218 (38,4)	334 (37,0)
Resistente às cefalosporinas de amplo espectro e carbapenens	3 (4,5)	17 (15,2)	11 (22,4)	2 (1,9)	49 (8,6)	82 (9,1)
<i>Enterobacter spp.</i>						503
Sensível às cefalosporinas de 4ª geração e carbapenens	60 (52,2)	41 (63,1)	12 (50,0)	34 (73,9)	169 (66,8)	316 (62,8)

Resistente às cefalosporinas de 4ª geração, mas sensível a carbapenens	54 (47,0)	24 (36,9)	8 (33,3)	12 (26,1)	71 (28,1)	169 (33,6)
Resistente às cefalosporinas de 4ª geração e carbapenens	1 (0,9)	0	4 (16,7)	0 (0,0)	13 (5,1)	18 (3,6)
<i>Serratia spp.</i>						219
Sensível às cefalosporinas de amplo espectro e carbapenens	53 (75,7)	16 (80,0)	17 (65,4)	16 (59,3)	52 (68,4)	154 (70,3)
Resistente às cefalosporinas de amplo espectro, mas sensível aos carbapenens	16 (22,9)	2 (10,0)	7 (26,9)	11 (40,7)	21 (27,4)	57 (26,0)
Resistente às cefalosporinas de amplo espectro e carbapenens	1 (1,4)	2 (10,0)	2 (7,7)	0 (0,0)	3 (3,9)	8 (3,7)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>						269
Sensível aos carbapenens	62 (96,9)	20 (51,3)	17 (77,3)	15 (88,2)	106 (83,5)	220 (81,8)
Resistente aos carbapenens	2 (3,1)	19 (48,7)	5 (22,7)	2 (11,8)	21 (16,5)	49 (18,2)

a. Identificação bacteriana realizada de acordo com a metodologia disponível em cada unidade de saúde;

b. *E. faecalis*(123), *E. faecium*(54), e *Enterococcus spp.*(149)

Discussão

A resistência bacteriana a várias classes de antimicrobianos é um problema global crescente e preocupante na comunidade científica mundial. As infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS) causadas por cepas multirresistentes são vinculadas ao aumento do tempo de internação, dos custos hospitalares e, especialmente, das taxas de morbimortalidade^{1,2}. Baseados nos padrões de resistência locais, estudos de vigilância podem auxiliar na indicação da terapia antimicrobiana empírica mais adequada e na implementação de medidas de controle de infecção^{2,3,4}. Do ponto de vista de saúde pública, os dados de vigilância também pode ser empregados para identificar os pontos de intervenção que poderão auxiliar no controle da resistência bacteriana e, posteriormente, na avaliação da eficácia dessas intervenções^{2,3,4}.

Embora a rede nacional de monitoramento de resistência tenha sido criada em 2006, somente a partir de 2012 foi possível que a notificação de IPCSL fosse realizada online em uma base de dados nacional única, permitindo que estes dados fossem analisados conjuntamente. Para que fosse possível ter um panorama da resistência bacteriana em todo território brasileiro, a CATREM considerou os resultados dos estudos nacionais para elencar quais seriam os fenótipos de resistência mais relevantes a serem notificados pelos serviços de saúde. Também foi optado por iniciar a vigilância em IPCSL em UTIs porque o diagnóstico deste tipo de infecção é claramente definido e mais objetivo que outras infecções adquiridas no ambiente hospitalar. É também nestas unidades hospitalares, onde a população de pacientes é mais vulnerável e maior é a frequência de bactérias multirresistentes, o que resulta com frequência na ocorrência de surtos. Além disto, as medidas de prevenção e controle são mais bem estabelecidas, e quando empregadas corretamente, são capazes de reduzir a incidência das IPCSL⁵.

Desta maneira, como a notificação dos patógenos foi direcionada pela CATREM, ou seja, foram elencados previamente quais patógenos e os seus respectivos fenótipos de resistência deveriam ser notificados à Anvisa, não foi possível estabelecer a frequência de todos os patógenos que causam IPCSL. Apesar deste fato, os resultados aqui apresentados estão de acordo com estudos previamente publicados que reportaram a frequência de patógenos responsáveis por IPCSL em hospitais brasileiros. Embora um número bem menor de hospitais (16 hospitais em 8 estados) tenha participado do Estudo SCOPE (*Surveillance and Control of Pathogens of Epidemiological Importance*) – Brasil, os SCIHs informavam livremente ao centro coordenador quais os patógenos eram responsáveis por estas infecções após o diagnóstico de IPCSL ter sido epidemiologicamente e laboratorialmente confirmado¹⁵. Os resultados aqui apresentados são similares àqueles encontrados pelo Estudo SCOPE – Brasil, onde *S. aureus* (15,4%), *ScoN* (13,8%) e *K. pneumoniae* (13,2%) foram os três patógenos mais frequentemente reportados, seguidos por *Acinetobacter spp.* (12,5%) e *P. aeruginosa* (8,9%) entre os anos de 2007 e 2009⁶. Porém naquele estudo, quando foram analisadas separadamente as infecções de corrente sanguínea que ocorreram nas UTIs dos centros participantes, *ScoN* (16,6%) foi o agente mais frequentemente reportado, seguido de *S. aureus* (12,8%)⁶. Já no programa SENTRY de Vigilância de Resistência Bacteriana, um programa que é centrado nos patógenos recuperados pelo laboratório de microbiologia, *S. aureus* foi reportado como o agente etiológico de maior prevalência. Vale ressaltar que os dados do SENTRY foram coletados somente entre os anos de 2005 e 2008, de apenas quatro centros brasileiros. Neste estudo, *E. coli* (12,1%) e *K. pneumoniae* (12,0%) ocuparam a terceira e a quarta posições como agentes isolados de infecção de corrente sanguínea, seguidos de *S. aureus* (20,2%), *ScoN* (14,5%), *Acinetobacter spp.* (9,1%) e *P.aeruginosa* (8,7%)⁷. Este fato pode ser explicado pelo fato de que no estudo SENTRY foram incluídas bactérias isoladas não apenas de corrente sanguínea e de

pacientes com IRAS, como também de micro-organismos isolados em pacientes com infecções comunitárias graves, que necessitaram de internação hospitalar.

Embora os serviços de saúde tenham sido orientados a utilizar os critérios epidemiológicos estabelecidos pela Anvisa para valorizar o crescimento de *ScoN* em hemoculturas como agente etiológico verdadeiro de IPCSL, já que isolados de *ScoN* colonizam a pele das pessoas e, eventualmente, podem causar a contaminação da hemocultura, é possível que nem sempre isto tenha ocorrido.

Um total de 1193 isolados de *Candida spp.* foram reportados, entretanto 50,9% foram identificados apenas como *Candida não-albicans*. Este micro-organismo foi o sexto patógeno mais frequente notificado pela rede nacional de monitoramento de resistência, enquanto que ocuparam a oitava posição no Estudo Scope-Brasil⁶.

Fatores epidemiológicos locais, como a política local de uso de antimicrobianos, podem influenciar e, em parte, justificar a variação na distribuição dos patógenos mais frequentemente reportados em cada uma das regiões geográficas brasileiras. Vale ressaltar que as variações mais significativas foram observadas na região norte do país, onde *Enterococcus spp.* e *E.coli* estiveram entre os cinco patógenos mais frequentemente reportados como agente etiológico de IPCSL. A frequência de micro-organismos notificada à Anvisa foi similar àquela reportada nos Estados Unidos da América (EUA), onde dados do último relatório da “National Healthcare Safety Network” (2009-2010), mostraram que *S. aureus* (15,6%), seguido por *E. coli* (1,5%), *ScoN* (11,4%), *Klebsiella pneumoniae / oxytoca* (8,0%), *Pseudomonas aeruginosa* (7,5%), e *Enterococcus spp.* (6,8%) foram os principais agentes etiológicos de IRAS⁸. Enquanto nos EUA, *Enterococcus spp.* assume papel significativo como agente etiológico de IRAS, no Brasil, temos o *Acinetobacter spp.* como principal agente envolvido nestas infecções. É importante ressaltar que o número de isolados reportados pelas regiões norte e centro-oeste foram inferiores aos das demais regiões e que seria muito importante a notificação de um maior número de isolados, para que estas observações iniciais pudessem ser confirmadas ou não.

Quando observamos os dados apresentados dos pacientes atendidos nas unidades pediátricas, os resultados encontrados estão de acordo com estudo previamente publicado, SCOPE – Brasil⁹. Nossos achados também estão de acordo com estudo de Pereira e colaboradores (2013)¹⁰, onde foram avaliados 342 episódios de infecção de corrente sanguínea clinicamente significativa em pacientes pediátricos (≤ 16 anos), sendo 45,3% destes provenientes de pacientes internados em unidades de terapia intensiva pediátrica ou neonatal. No estudo, os autores descrevem que, *ScoN* foi o patógeno mais frequente tanto na população pediátrica quanto neonatal. Outros importantes agentes foram *K. pneumoniae* e *S. aureus*, com frequências semelhantes entre os estudos (variando de 10% a 15%). Entretanto, chama a atenção a elevada frequência de IPCSL causadas por *Candida spp.* entre a população pediátrica reportada pela rede de monitoramento de resistência, correspondendo à segunda maior frequência (16,5%) entre os agentes reportados nesta população específica. Este dado foi principalmente observado nas regiões Norte, Nordeste e Sudeste do país. Já entre a população neonatal, *Candida spp.* alcançou o quarto lugar (8,2%), semelhante ao apresentado pelo estudo SCOPE – Brasil (quinta posição; 7,6%).

As taxas de resistência notificadas à Anvisa foram comparadas unicamente àquelas reportadas pelo Estudo SCOPE-Brasil, visto que este foi o único estudo nacional recente que analisou a epidemiologia e microbiologia das infecções de corrente sanguíneas adquiridas em 16 hospitais brasileiros, de várias complexidades e localizados nas cinco diferentes regiões geográficas brasileiras. Naquele estudo, 2 563 pacientes foram incluídos no estudo entre junho de 2007 e março de 2010, sendo aproximadamente metade destas infecções notificadas em UTIs. As porcentagens de resistência à oxacilina notificadas à Anvisa foram superiores entre as amostras de *ScoN*, quando comparadas às de *S. aureus*, o que já era esperado. Porém, estas taxas (77,1%) foram inferiores àquela reportada pelo SCOPE-Brasil (86,4%) para os mesmos isolados de *ScoN*. Já entre as amostras de *S. aureus*, a resistência à oxacilina (47,1%) observada foi discretamente superior àquela reportada pelo Estudo SCOPE-Brasil (43,7%). Entre os isolados de *Enterococcus spp.*, a resistência à vancomicina foi relatada em aproximadamente 19,1% das amostras, taxas estas discretamente inferiores àquelas reportadas pelo SCOPE-Brasil (25,0%). Infelizmente, não foi possível determinar se a resistência à vancomicina era também associada à resistência à teicoplanina, visto que este dado não foi solicitado aos hospitais, uma vez, que nem todos os laboratórios avaliam a sensibilidade das amostras de *Enterococcus* à teicoplanina. Dados publicados em diferentes estudos realizados no Brasil relatam que o genótipo VanA, responsável por conferir resistência a ambos glicopeptídeos, é o mais frequentemente reportado entre as amostras de *E. faecium* e *E. faecalis* isoladas no nosso país^{11,12,13}.

Quando avaliamos a população pediátrica e neonatal, constatamos que as taxas de resistência à oxacilina em isolados de *ScoN* foram semelhantes entre as diferentes populações (pediátrica – 72,3% e neonatal – 71,4%); porém, inferiores àquelas reportadas por Pereira e colaboradores¹⁰, (92%). Inversamente, para os isolados de *S. aureus*, as taxas de resistência à oxacilina observadas pela rede de monitoramento de resistência (pediátrica – 48% e neonatal – 43,5%) foram superiores àquelas reportadas pelo estudo SCOPE – Brasil (27%). Estes dados podem ser explicados em parte pela diferença na seleção de amostras, já que a população de estudo da rede de monitoramento de resistência são pacientes internados em UTIs. Entretanto, as taxas de resistência à vancomicina entre os isolados de *Enterococcus spp.* no estudo de Pereira e colaboradores (2013) foram quase duas vezes mais elevadas (21%), que as taxas encontradas pela rede de monitoramento de resistência (11,8%).

Entre os bacilos Gram-negativos, o fenótipo correspondente à produção de betalactamases de espectro ampliado (ESBL), ou seja, a resistência às cefalosporinas de amplo espectro, associada a sensibilidade aos carbapenens, foi observado respectivamente, em 26,7% e 35,6% das amostras de *E. coli* e *K. pneumoniae* reportadas à rede. Taxas semelhantes foram observadas nas UTIs pediátrica e neonatal (variação de 29% a 37%). Amostras de *Enterobacter spp.* resistentes a cefalosporinas de quarta-geração, mas sensíveis aos carbapenens, podem corresponder tanto a amostras produtoras de ESBL, quanto àquelas hiperprodutoras da betalactamase cromossomal AmpC. Independentemente do mecanismo de resistência, a presença deste fenótipo geralmente indica que os carbapenens constituem a opção terapêutica de escolha para o tratamento de infecções graves. Vários estudos brasileiros reportaram que a frequência de amostras produtoras de ESBL varia entre as diversas instituições, mas no geral é elevada nos centros brasileiros^{14,15,16,17}.

As taxas de resistência aos carbapenens apresentaram-se muito altas. Enquanto 1,3% das amostras de *K. pneumoniae* reportadas no SCOPE-Brasil eram resistentes ao meropenem, aproximadamente 25,3% das amostras pertencentes a esta espécie foram notificadas à Anvisa como resistentes a esta classe de antimicrobianos. O mesmo observamos quando comparamos as taxas das populações pediátrica e neonatal dos diferentes estudos (2% no estudo de Pereira e col. e, 16% e 9,1% nas populações pediátrica e neonatal, respectivamente). Este resultado discrepante é consequente ao período no qual o estudo foi realizado. O estudo SCOPE se encerrou em 2009 e o SCOPE pediátrico em 2010, período anterior à ocorrência dos surtos por *K. pneumoniae* produtoras da carbapenemase (KPC) em Londrina e em Brasília, que posteriormente, se disseminaram por todo o país, inclusive com a disseminação do gene codificador de KPC para outras espécies de enterobactérias e que poderia justificar as 6,3% e 14,4% de amostras de *E. coli* e *Enterobacter spp.* resistentes aos carbapenens e 17,2% e 8,0% na população pediátrica^{18,19,20,21}. Apenas na população neonatal, essas taxas foram inferiores a 5%.

Comparando nossos achados com os dados publicados pelo estudo SCOPE-Brasil, aproximadamente 55,9% e 42,9% das amostras de *Acinetobacter spp.* isoladas de pacientes adultos e pediátricos, respectivamente, eram resistentes a imipenem. No presente relato, encontramos taxas de resistência aos carbapenens superior entre as amostras de *Acinetobacter spp.*. Estas taxas variaram entre os isolados de pacientes adultos (77,1%) e, população pediátrica e neonatal 38,8% e 27,7% respectivamente. Vários estudos realizados em diferentes áreas geográficas do mundo mostram que a produção de enzimas do tipo oxa-carbapenemases constituem o principal mecanismo de resistência neste gênero bacteriano. No Brasil, estudos relatam a disseminação de clones produtores de OXA-23 e OXA-143 como sendo os mais frequentes no território nacional^{22,23,24,25}. A disseminação destes clones produtores de OXA-carbapenemases poderia justificar o aumento das taxas de resistência entre os anos de 2010 e 2012^{26,27,28}.

Entre os isolados de *P. aeruginosa*, aproximadamente 35,6% das amostras isoladas em pacientes adultos foram reportadas como resistentes aos carbapenens, porcentagem esta semelhante àquela reportada pelo estudo SCOPE-Brasil (35,8-36,8%). O mesmo ocorreu entre os pacientes das UTIs pediátricos e neonatais reportados à rede de monitoramento, onde foram observados 18,2% e 36,9% de resistência aos carbapenens e para o estudo SCOPE-Brasil, esta taxa foi de 23,1%. Estudo realizado no Brasil por Gales e colaboradores (2012)²⁹, envolvendo alguns centros brasileiros mostrou que enquanto as taxas de resistência aos carbapenens em *P. aeruginosa* se mantiveram estáveis entre os anos de 2008 e 2010, houve um aumento anual significativo da resistência aos carbapenens em amostras de *Acinetobacter spp.* e *K. pneumoniae* isoladas de centros médicos brasileiros.

Considerações Finais

Este é o primeiro relato da Rede Nacional de Monitoramento de Resistência que englobou dados de 908 hospitais de 26 das 27 unidades federativas brasileiras. Dados dos fenótipos de resistência de 19.009 micro-organismos responsáveis por causarem IPCSL foram notificados à rede. Embora estes micro-organismos não tenham tido a sua identificação e perfil de sensibilidade aos antimicrobianos determinados por um laboratório central, que utilizasse uma metodologia semelhante, estes isolados foram determinados pelo SCIHs de cada hospital como agentes etiológicos representativos de IPCSL, uma vez, que atenderam aos critérios epidemiológicos bem definidos e padronizados, evitando assim a seleção indevida de agentes colonizantes e não diretamente responsáveis pelas infecções. Embora *S. aureus* tenham sido os agentes etiológicos mais frequentemente reportados, as bactérias Gram-negativas, principalmente *K. pneumoniae* e *Acinetobacter spp.* foram responsáveis por um percentual significativo destas infecções. Também é interessante notar que os isolados de *Candida spp.* apresentaram maior prevalência que os *Enterococcus spp.* nos hospitais brasileiros. As taxas de resistência para Gram negativos encontradas neste levantamento epidemiológico encontram-se muito altas, indicando a necessidade da instituição de medidas de prevenção de IRAS em todos os serviços de saúde do Brasil, principalmente aqueles que possuem leitos de UTI. Porém, estas taxas de resistência poderiam ser drasticamente reduzidas se houvesse uma melhor contenção da disseminação entre diversos centros médicos brasileiros de clones resistentes, especialmente clones de *S. aureus* resistentes à oxacilina, *Enterococcus spp.* resistentes à vancomicina, *K. pneumoniae* produtoras de KPC-2, *Acinetobacter spp.* produtores de OXA-23, e *P. aeruginosa* produtora da carbapenemase SPM-1^{9,11,12,27,28,30,31,32}.

Observa-se que de uma maneira geral, a resistência microbiana constitui um problema de saúde pública detectado em todas as regiões do país. Há algumas diferenças nos fenótipos de resistência e não podemos afirmar o quanto estas podem ter sido influenciadas pelo pequeno número de isolados notificados para as regiões ou pela ocorrência de surtos nos hospitais que notificam. Como este é o primeiro ano de coleta do indicador, deve ser considerada a fragilidade dos dados e os mesmos precisam ser analisados com alguma cautela.

O monitoramento da resistência microbiana em IPCSL nos serviços de saúde com 10 ou mais leitos de UTI em todo país também foi realizada em 2013, e a partir de janeiro de 2014, ele foi ampliado para todos os serviços de saúde com qualquer número de leitos de UTI. Esta ação da vigilância possibilitará uma avaliação da realidade brasileira para subsidiar ações específicas de prevenção e contenção das infecções relacionadas à assistência à saúde e da resistência microbiana em todo território nacional.

Referências

- 1 Evans HL, Lefrak SN, Lyman J, et al. Cost of gram-negative resistance. *Crit Care Med* 2007;35:89-95.
2. Centers for Disease Prevention and Control. Available at <http://www.cdc.gov/drugresistance/threat-report-2013/pdf/ar-threats-2013-508.pdf>. Accessed on November, 2013.
3. Jones RN. The emergent needs for basic research, education, and surveillance of antimicrobial resistance. Problems facing the report from the American Society for Microbiology Task Force on Antibiotic Resistance. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1996;25:153-61.
4. Antimicrobial Resistance: An ecological perspective. Report from the American Academy of Microbiology. 1999. American Society for Microbiology, Washington, DC.
5. Berenholtz SM, Pronovost PJ, Lipsett PA, et al. Eliminating catheter-related bloodstream infections in the intensive care unit. *Crit Care Med*. 2004;32(10):2014-20.
6. Marra AR, Camargo LF, Pignatari AC, et al. Nosocomial bloodstream infections in Brazilian hospitals: analysis of 2,563 cases from a prospective nationwide surveillance study. *J Clin Microbiol* 2011;49:1866-71.
7. Gales AC, Sader HS, Ribeiro J, Zoccoli C, Barth A, Pignatari AC. Antimicrobial susceptibility of gram-positive bacteria isolated in Brazilian hospitals participating in the SENTRY Program (2005-2008). *Braz J Infect Dis*. 2009;13(2):90-8.
8. Sievert DM, Ricks P, Edwards JR, et al.: Antimicrobial-Resistant Pathogens Associated with Healthcare-Associated Infections: Summary of Data Reported to the National Healthcare Safety Network at the Centers for Disease Control and Prevention, 2009-2010. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2013, 34:1-14.
9. Pereira PS, de Araujo CF, Seki LM, et al. Update of the molecular epidemiology of KPC-2-producing *Klebsiella pneumoniae* in Brazil: spread of clonal complex 11 (ST11, ST437 and ST340). *J Antimicrob Chemother*. 2013;68(2):312-6.
10. Pereira CAP, Marra AR, Camargo LFA, et al. Nosocomial bloodstream infections in Brazilian pediatric patients: microbiology, epidemiology, and clinical features. *Plos One*. 2013;8(7):e68144.
11. Cereda RF, Gales AC, Silbert S, Jones RN, Sader HS. Molecular typing and antimicrobial susceptibility of vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* in Brazil. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2002;23(1):19-22.
12. Zanella RC, Brandileone MC, Bokermann S, et al. Phenotypic and genotypic characterization of Van: A *Enterococcus* isolated during the first nosocomial outbreak in Brazil. *Microb Drug Resist*. 2003;9(3):283-91.
13. Palazzo IC, Pitondo-Silva A, Levy CE, da Costa Darini AL. Changes in vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* causing outbreaks in Brazil. *J Hosp Infect*. 2011;79(1):70-4.
14. Nogueira KD, Paganini MC, Conte A, Cogo LL, Taborda de Messias Reason I, da Silva MJ, Dalla-Costa LM. Emergence of extended-spectrum β -lactamase-producing *Enterobacter spp.* in patients with bacteremia in a tertiary hospital in southern Brazil. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2013 Apr 12.

15. Marra AR, Pereira CA, Castelo A, do Carmo Filho JR, Cal RG, Sader HS, Wey SB. Health and economic outcomes of the detection of *Klebsiella pneumoniae*-produced extended-spectrum beta-lactamase (ESBL) in a hospital with high prevalence of this infection. *Int J Infect Dis.* 2006;10(1):56-60.
16. Minarini LA, Clímaco EC, Guimarães DB, et al. Clonal transmission of ESBL-producing *Klebsiella spp.* at a university hospital in Brazil. *Curr Microbiol.* 2008;56(6):587-91.
17. Dos Santos DF, Pimenta FC, Alves R, Montalvão ER, Dos Santos DB, do Carmo Filho JR. Extended-spectrum β -lactamases producing *Klebsiella pneumoniae* isolated in two hospitals in Goiânia/Brazil: detection, prevalence, antimicrobial susceptibility and molecular typing. *Braz J Microbiol.* 2008;39(4):608-12.
18. Monteiro J, Santos AF, Asensi MD, Peirano G, Gales AC. First report of KPC-2-producing *Klebsiella pneumoniae* strains in Brazil. *Antimicrob Agents Chemother.* 2009;53(1):333-4.
19. Zavascki AP, Machado AB, de Oliveira KR, Superti SV, Pilger DA, Cantarelli VV, Pereira PR, Lieberkmecht AC, Barth AL. KPC-2-producing *Enterobacter cloacae* in two cities from Southern Brazil. *Int J Antimicrob Agents.* 2009;34(3):286-8.
20. D'Alincourt Carvalho-Assef AP, Leão RS, da Silva RV, et al. *Escherichia coli* producing KPC-2 carbapenemase: first report in Brazil. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2010;68(3):337-8.
21. Almeida AC, Vilela MA, Cavalcanti FL, et al. First description of KPC-2-producing *Pseudomonas putida* in Brazil. *Antimicrob Agents Chemother.* 2012;56(4):2205-6.
22. Dalla-Costa LM, Coelho JM, Souza HA, et al. Outbreak of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* producing the OXA-23 enzyme in Curitiba, Brazil. *J Clin Microbiol.* 2003;41(7):3403-6.
23. Antonio CS, Neves PR, Medeiros M, et al. High prevalence of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* carrying the blaOXA-143 gene in Brazilian hospitals. *Antimicrob Agents Chemother.* 2011;55(3):1322-3
24. Werneck JS, Picão RC, Girardello R, et al. Low prevalence of blaOXA-143 in private hospitals in Brazil. *Antimicrob Agents Chemother.* 2011 Sep;55(9):4494-5.
25. Mostachio AK, Levin AS, Rizek C, Rossi F, Zerbini J, Costa SF. High prevalence of OXA-143 and alteration of outer membrane proteins in carbapenem-resistant *Acinetobacter spp.* isolates in Brazil. *Int J Antimicrob Agents.* 2012;39(5):396-401.
26. de Sá Cavalcanti FL, Almeida AC, Vilela MA, et al. Emergence of extensively drug-resistant OXA-72-producing *Acinetobacter baumannii* in Recife, Brazil: risk of clonal dissemination? *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2013;77(3):250-1.
27. Clímaco EC, Oliveira ML, Pitondo-Silva A, et al. Clonal complexes 104, 109 and 113 playing a major role in the dissemination of OXA-carbapenemase-producing *Acinetobacter baumannii* in Southeast Brazil. *Infect Genet Evol.* 2013;19:127-33.
28. Cieslinski JM, Arend L, Tuon FF, et al. Molecular epidemiology characterization of OXA-23 carbapenemase-producing *Acinetobacter baumannii* isolated from 8 Brazilian hospitals using repetitive sequence-based PCR. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2013;77(4):337-40.
29. Gales AC, Castanheira M, Jones RN, Sader HS. Antimicrobial resistance among Gram-negative bacilli isolated from Latin America: results from SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (Latin America, 2008-2010). *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2012;73(4):354-60.
30. Teixeira LA, Resende CA, Ormonde LR, et al. Geographic spread of epidemic multiresistant *Staphylococcus aureus* clone in Brazil. *J Clin Microbiol.* 1995;33(9):2400-4.
31. Gales AC, Menezes LC, Silbert S, Sader HS. Dissemination in distinct Brazilian regions of an epidemic carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* producing SPM metallo-beta-lactamase. *J Antimicrob Chemother.* 2003; 52(4):699-702.

32. Andrade LN, Curiao T, Ferreira JC, et al. Dissemination of blaKPC-2 by the spread of *Klebsiella pneumoniae* clonal complex 258 clones (ST258, ST11, ST437) and plasmids (IncFII, IncN, IncL/M) among *Enterobacteriaceae* species in Brazil. *Antimicrob Agents Chemother.* 2011;55(7):3579-83.

Expediente

Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa)

Sia Trecho 5, área especial 57, Lote 200
71025 - 050 - Brasília-DF

Telefone: 61 3462 6000

Diretor-Presidente

Dirceu Aparecido Brás Barbano

Diretores

Jaime César de Moura Oliveira

Renato Alencar Porto

Ivo Bucaresky

Gerente-Geral de Tecnologia em Serviços de Saúde

Diana Carmem Almeida Nunes de Oliveira

Gerente de Vigilância e Monitoramento em Serviços de Saúde

Magda Machado de Miranda Costa

Autores

Ana Clara Ribeiro Bello dos Santos

Ana Cristina Gales

André Anderson Carvalho

Karla de Araujo Ferreira

Revisão Ortográfica

Samia de Castro Hatem

Revisão

Afonso Luis Barth

Alexandre Prehn Zavascki

Anna Sara S. Levin

Ana Paula D' Allinco

Doroti Garcia

Elizabeth de Andrade Marques

Flávia Rossi

Jorge Luiz Mello Sampaio

Maria Goreth Matos de Andrade Barberino

Marcio de Oliveira Silva

Marise Dutra Asensi

Paula Toledo

Ricardo Ariel Zimmerman

Simone Aranha Nouer



ANVISA
Agência Nacional de Vigilância Sanitária

Ministério da
Saúde