

Guia de Bolso Auxiliar da Prescrição de Antimicrobianos no Hospital Garcia de Orta, E.P.E.

Pocket Guide for Antimicrobial Prescription in Hospital Garcia de Orta, E.P.E.

Ana Catarina Guerra, Ana Luísa Broa, Catarina Araújo, Maria Conceição Escarigo, Melanie Ferreira, Pedro Beirão, José Manuel Correia Diogo, Margarida Lopes Coelho

Resumo

Introdução: O tema da resistência aos antimicrobianos necessita de intervenção prioritária a nível nacional. Portugal é um dos países europeus com maior taxa de consumo de antimicrobianos e maior prevalência de infeções por microrganismos multirresistentes, particularmente MRSA.

Objetivo: Conhecer o perfil de suscetibilidade das principais bactérias isoladas no Laboratório de Microbiologia do Hospital Garcia de Orta (LM-HGO). Divulgar esta informação e estimular a utilização de antimicrobianos adequados à flora microbiológica da instituição.

Métodos: Estudo observacional retrospectivo dos microrganismos mais frequentemente isolados no LM-HGO em 2012 e análise do respetivo perfil de suscetibilidade. Reprodução dos dados na forma de guia de bolso. Comparação com dados nacionais.

Resultados: Analisaram-se 4760 microrganismos, 40,5% referentes a infeções da comunidade e 59,5% a infeções nosocomiais. Os microrganismos mais frequentemente isolados foram *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* e *Staphylococcus aureus*. A suscetibilidade aos antimicrobianos diminuiu consideravelmente quando comparadas estirpes da comunidade e nosocomiais, particularmente no caso de *Escherichia coli* e *Klebsiella pneumoniae*. Comparativamente à situação nacional, na generalidade, os microrganismos isolados no LM-HGO tiveram uma percentagem superior de suscetibilidade aos antimicrobianos. Contudo, a prevalência de MRSA foi superior no HGO.

Conclusão: A multirresistência aos antimicrobianos é um problema relevante no HGO. A par das medidas de controlo de infeção é fundamental otimizar a prescrição de antimicrobianos. O conhecimento do perfil de suscetibilidade da flora microbiológica da instituição contribui para a escolha de antimicrobianos mais adequados. A elaboração de um guia de bolso com esta informação é pioneira no HGO e favorece a sua aplicação na prática clínica.

Palavras-Chave: Infeções Associadas a Cuidados de Saúde; Infeções da Comunidade; Multirresistência aos Antimicrobianos

Abstract

Introduction: Antimicrobial resistance requires priority intervention at national level. Portugal is one of the European countries with the highest rate of antimicrobial drugs consumption and prevalence of infections caused by multidrug-resistant microorganisms, particularly MRSA.

Objective: To identify the susceptibility profile of common bacteria isolated in the Microbiology Laboratory of Hospital Garcia de Orta (LM-HGO); publishing this information and encourage the use of antimicrobials drugs appropriate to the institution's microbiological flora.

Methods: Observational retrospective study of microorganisms commonly isolated in the LM-HGO in 2012 and analysis of their susceptibility profile. Compare to national data. Publish the data as a pocket guide.

Results: We studied 4760 microorganisms, 40.5% related to community acquired infections and 59.5% to nosocomial infections. The majority (58.7%) was isolated from urine culture. The most frequent microorganisms isolated were *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* and *Staphylococcus aureus*. The antimicrobial susceptibility decreased considerably when matching community and nosocomial strains, in particular those of *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*. When compared at national level, the microorganisms isolated in the LM-HGO generally had a greater percentage of antimicrobial susceptibility, offset however, by the higher prevalence of MRSA.

Conclusion: Multidrug resistance to antimicrobials is problematic in HGO. In addition to infection control measures, it is essential to optimize the use of antimicrobial agents. The knowledge of the susceptibility profile data of the institution's microbiological flora contributes to selecting the most appropriate antimicrobial. The elaboration of a pocket guide with this information is pioneer in HGO and favors its application in clinical practice.

Keywords: Community-Acquired Infections; Cross Infection; Drug Resistance, Multiple, Bacterial

Serviço de Infeciologia, Serviço de Medicina Interna, Laboratório de Microbiologia (Serviço de Patologia Clínica), Hospital Garcia de Orta, E.P.E, Portugal

Introdução

A resistência aos antimicrobianos é um problema de saúde pública que tem um impacto significativo a nível de falência de tratamentos, custos, prolongamento de internamentos e mortalidade.¹ Segundo dados europeus, Portugal é um dos países com maior taxa de prescrição de antimicrobianos para infeções da comunidade (IC), contando 22,7 doses diárias definidas (DDD) por 1000 habitantes, apenas excedido pela Irlanda, Itália, Luxemburgo, França, Chipre, Bélgica, Roménia e Grécia. Nesta avaliação, a Holanda foi o país que registou uma menor taxa de prescrição de antimicrobianos, com 11,3 DDD por 1000 habitantes.²

Segundo o último inquérito de prevalência de infeções adquiridas no hospital e de utilização de antimicrobianos realizado no âmbito do projeto europeu de vigilância epidemiológica do European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC), que incluiu dados de 103 hospitais portugueses referentes ao ano 2012, a taxa de infeção hospitalar (10,6% vs 6,1%) e a taxa de consumo de antimicrobianos (45,4% vs 35,8%) foram superiores à média europeia. Neste relatório salientou-se ainda a elevada taxa de isolamento de microrganismos resistentes aos antimicrobianos, nomeadamente *Staphylococcus aureus* metilicina resistente (MRSA), *Enterobacteriaceae* resistentes a cefalosporinas de terceira geração (3ª geração), *Pseudomonas* spp. e *Acinetobacter* spp. resistentes a carbapenemos, e ainda uma taxa crescente de *Enterobacteriaceae* produtoras de carbapenemases.

No que respeita à prescrição de antimicrobianos, constatou-se a elevada utilização de fluoroquinolonas e carbapenemos e ainda a utilização excessiva de cefalosporinas de 3ª geração e de fluoroquinolonas para profilaxia cirúrgica.³

Em 2002, no Hospital Garcia de Orta (HGO), iniciou-se a vigilância epidemiológica de microrganismos multiresistentes em doentes internados, nomeadamente MRSA, *Enterococcus* spp. resistentes à vancomicina (VRE), *Enterobacteriaceae* produtoras de beta-lactamases de espectro estendido (*Enterobacteriaceae* - ESBL+) e bacilos Gram-negativo não fermentadores e resistentes a pelo menos duas famílias de antimicrobianos (BGNF-MR). Entre 2002 e 2011 constatou-se que a taxa de infeções hospitalares por MRSA aumentou 4 vezes, por VRE aumentou 6 vezes, por *Enterobacteriaceae*-ESBL+ aumentou 9 vezes e por BGNF-MR aumentou 2 vezes. Estes resultados parecem ter acompanhado a tendência da prescrição de antimicrobianos a nível nacional e na instituição, sendo consequência do aumento da prescrição de cefalosporinas de 3ª geração e de carbapenemos.⁴

O controlo da resistência aos antimicrobianos assenta fundamen-

almente na diminuição da emergência de estirpes resistentes e na utilização de novos antimicrobianos. Algumas medidas que favorecem a redução da taxa de microrganismos resistentes são o controlo eficaz de infeção hospitalar, a implementação de formulários de profilaxia e tratamento de acordo com a flora residente e o local de infeção, a restrição de antibióticos de largo espectro, a promoção da descalação, a duração adequada e a eliminação de prescrições redundantes.⁴

Neste sentido, foi elaborado um guia de bolso onde está representado o perfil de suscetibilidade aos antimicrobianos dos principais microrganismos isolados em 2012 no Laboratório de Microbiologia do Hospital Garcia de Orta (LM-HGO), que pretende auxiliar a escolha do antimicrobiano mais adequado nesta instituição.

Métodos

Estudo observacional retrospectivo em que se analisaram os microrganismos e perfis de suscetibilidade aos antimicrobianos dos produtos enviados para o Laboratório de Microbiologia do Hospital Garcia de Orta (LM-HGO) entre janeiro e dezembro de 2012 (dados de vigilância disponíveis). O tipo de produto, origem e proveniência (comunidade vs associada a cuidados de saúde) foi estabelecido pelo médico que solicitou a análise microbiológica, através do inquérito que acompanha a requisição, e pelo microbiologista, através de consulta do processo eletrónico do doente. Foram incluídos isolamentos microbiológicos em sangue, urina, produtos biológicos do trato respiratório inferior (expetoração, secreções brônquicas, lavado bronco-alveolar, secreções colhidas por catéter protegido), exsudados purulentos com várias proveniências (pele e tecidos moles, torácica, osteo-articular, intra-abdominal, renal, sistema nervoso central), tecidos (sistema nervoso central, vias aéreas superiores e inferiores, pulmão, osteo-articular, pele, gânglios, fragmentos de vasos/trombos, placenta) e dispositivos/próteses.

Selecionaram-se os microrganismos da comunidade e hospitalares mais frequentes e calculou-se a percentagem de estirpes suscetíveis aos antimicrobianos mais usados na prática clínica. Produziu-se uma tabela relativa a agentes da comunidade e outra relativa a agentes associados a cuidados de saúde, que reúne esta informação. Utilizou-se um código de cores em que a verde estão sinalizados os antimicrobianos para os quais, pelo menos 80% das estirpes, são suscetíveis e a vermelho os que não cumprem este requisito. Na generalidade, apenas a utilização dos antibióticos assinalados a verde está recomendada na prática clínica. Identificaram-se resistências naturais dos microrganismos

Tabela 1: Produtos analisados

	Comunidade	Hospitalar	Total
Urina	1904	892	2796
Exsudados purulentos superficiais e profundos	379	454	833
Sangue	352	358	710
Produtos biológicos do trato respiratório inferior	110	181	291
Tecidos	62	41	103
Dispositivos e próteses	19	4	23
Esperma	4	0	4
Total	2830	1930	4760

Tabela 2: Perfis de suscetibilidade dos microrganismos mais frequentemente associados a infeções da comunidade

	<i>Escherichia coli</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Proteus mirabilis</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>
Total estripes⁽¹⁾	1345	193	172	153	101	57	50
Beta-lactâmicos							
Penicilina			16,9%			82,5%	
Ampicilina	47,0%			70,6%			98%
AM/CL	84,0%	82,9%		86,9%			
Oxacilina			100%				
Cefuroxima	90,9%	89,1%		98,0%			
Ceftriaxona	92,0%	89,6%		99,3%		94,7%	
Ceftazidima	92,0%	89,6%		99,3%	87,1%		
PP/TZ	90,0%	86,5%		98,7%	89,1%		
Imipenemo	99,7%	100%		100%	90,1%		
Meropenemo	99,7%	100%		100%	93,1%		
Aztreonamo	92,0%	89,6%		99,3%	85,2%		
Aminoglicosídeos							
Gentamicina	91,7%	93,8%		92,2%	80,2%		84% ⁽⁵⁾
Amicacina ⁽²⁾	99,0%	99,0%		100%	93,1%		
Outros							
Nitrofurantoína ⁽³⁾	84,6%	48,7%	100% ⁽⁶⁾				92%
Cotrimoxazol	69,0%	80,3%	97,2% ⁽⁴⁾	75,8%			
Ciprofloxacina ⁽²⁾	80,1%	90,7%	94,2%(4)	90,9%	83,2%		60%(3)
Vancomicina			100%			100%	100%

AM/CL - amoxicilina/clavulanato; PP/TZ - piperacilina/tazobactamo; ⁽¹⁾Isolados dos produtos biológicos - urina, sangue, exsudados purulentos, amostras respiratórias; ⁽²⁾Em geral, antibióticos reservados para casos de microrganismos resistentes; ⁽³⁾Só recomendado para infeções do trato urinário; ⁽⁴⁾Indicado em caso de infeção do trato urinário por *Staphylococcus aureus*; ⁽⁵⁾Gentamicina de alta concentração; ⁽⁶⁾Apenas isolados de uroculturas

a cinzento e a branco os antibióticos cuja utilização não se aplica ao microrganismo em questão.

Pretende-se a impressão e plastificação desta tabela em tamanho tipo A6 e a distribuição aos médicos do HGO interessados.

Resultados

Durante o ano 2012, foram isolados no LM-HGO 4760 microrganismos, dos quais 1930 (40,5%) foram responsáveis por IC e 2830 (59,5%) por infeções associadas a cuidados de saúde (IACS) (Tabela 1). A maioria dos microrganismos foi isolada em urina (2796/58,7%), exsudados purulentos superficiais e profundos (833/17,5%) e sangue (710/14,9%).

Os resultados microbiológicos relativos a IC apresentam-se na Tabela 2.

Os microrganismos mais frequentemente isolados em IC foram: *Escherichia coli* (1345/47,5%), *Klebsiella pneumoniae* (193/6,8%), *Staphylococcus aureus* (172/6,1%), *Proteus mirabilis* (153/5,4%), *Pseudomonas aeruginosa* (101/3,6%), *Streptococcus pneumoniae* (57/2,0%), *Enterococcus faecalis* (50/1,8%).

Não parece haver um nível de resistência elevado na maioria das bactérias. Destacou-se a elevada percentagem de estirpes de *Escherichia coli* e *Enterococcus faecalis* sensíveis à nitrofurantoína,

o que torna este antibiótico uma opção terapêutica a considerar no tratamento de cistites provocadas por estas espécies de bactérias. O mesmo não se aplicou ao cotrimoxazol, já que o perfil de suscetibilidade de *Escherichia coli* e *Proteus mirabilis* implicou a utilização deste antibiótico com alguma precaução.

Não se verificou MRSA (metilina tem espectro de ação equivalente à oxacilina) nas IC.

A suscetibilidade de *Staphylococcus aureus* à nitrofurantoína foi baixa (8,8%) quando analisados os isolamentos na totalidade dos produtos descritos. Contudo, as estirpes isoladas em urocultura (78/17,8%) foram 100% susceptíveis à nitrofurantoína.

Os resultados microbiológicos relativos a IACS apresentam-se na Tabela 3.

Os microrganismos mais frequentemente isolados em infeções associadas a cuidados de saúde foram: *Escherichia coli* (404/20,9%), *Staphylococcus aureus* (265/13,7%), *Pseudomonas aeruginosa* (246/12,7%), *Klebsiella pneumoniae* (157/8,1%), *Proteus mirabilis* (87/4,5%), *Enterococcus faecalis* (80/4,1%), *Staphylococcus epidermidis* (35/1,8%).

Observou-se uma diminuição marcada da suscetibilidade dos microrganismos da mesma espécie quando comparadas estirpes provenientes da comunidade e nosocomiais, nomeadamente *Es-*

Tabela 3: Perfis de suscetibilidade dos microrganismos mais frequentemente associados a infeções hospitalares

	<i>Escherichia coli</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Proteus mirabilis</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
Total estripes	404	265	246	157	87	80	35
Beta-lactâmicos							
Penicilina		6,0%					0%
Ampicilina	33,4%				65,5%	97,5%	
AM/CL	70,6%			52,2%	96,6%		
Oxacilina		41,1%					11,4%
Cefuroxima	77,7%			63,1%	97,7%		
Ceftriaxona	80,2%			65,0%	97,7%		
Ceftazidima	80,2%		80,1%	65,0%	97,7%		
PP/TZ	76,7%		80,9%	56,1%	97,7%		
Imipenemo	99,5%		73,2%	98,7%	100%		
Meropenemo	99,5%		76,0%	98,7%	100%		
Aztreonamo	80,2%		80,9%	65,0%	97,7%		
Aminoglicosídeos							
Gentamicina	86,6%		83,7%	77,6%	94,2%	71,3% ⁽⁵⁾	
Amicacina ⁽²⁾	96,0%		92,7%	98,7%	100%		
Outros							
Nitrofurantoína ⁽³⁾	79,5%	100% ⁽⁶⁾		44,6%		65%	
Cotrimoxazol	63,3%	95,1%		68,8%	67,8%		
Ciprofloxacina ⁽²⁾	70,5%	42,3%	87,0%	74,5%	92,0%	35,0% ⁽²⁾	
Vancomicina		100%				100%	100%

AM/CL - amoxicilina/clavulanato; PP/TZ - piperacilina/tazobactamo; ⁽¹⁾Isolados dos produtos biológicos - urina, sangue, exsudados purulentos, amostras respiratórias; ⁽²⁾Em geral, antibiótico reservado para casos de microrganismos resistentes; ⁽³⁾Só recomendado para infeções do trato urinário; ⁽⁴⁾Indicado em caso de infeção do trato urinário por *Staphylococcus aureus*; ⁽⁵⁾Gentamicina de alta concentração; ⁽⁶⁾Apenas isolados de uroculturas

Escherichia coli, *Klebsiella pneumoniae* e *Enterococcus faecalis*. O perfil de suscetibilidade de *Klebsiella pneumoniae* é particularmente preocupante no que respeita às cefalosporinas de 3ª geração e outros beta-lactâmicos, fluoroquinolonas e aminoglicosídeos. Quanto a *Staphylococcus aureus*, verifica-se uma percentagem de suscetibilidade à meticilina francamente reduzida (41,1%). *Proteus mirabilis* mantém suscetibilidade a várias classes de antimicrobianos e um perfil próximo das estirpes presentes na comunidade.

O aspeto final da frente e do verso do guia de bolso apresenta-se nas Fig.s 1 e 2 (imagem pormenorizada nos Anexos 1 e 2).

Para otimizar a prescrição de antibióticos na instituição, este guia será complementado com mais duas páginas referentes ao protocolo de antibioterapia produzido pela Comissão de Antibióticos do HGO.

Discussão

O estudo da suscetibilidade aos antibióticos permite acompanhar as tendências evolutivas nos microrganismos, detetar o aparecimento de novas resistências e avaliar o impacto das estirpes multirresistentes.⁵ Estudos prévios elaborados pelo LM-HGO⁴ serviram de referência e de ponto de partida para análise evolutiva dos resultados observados.

Neste trabalho, identificaram-se os microrganismos mais frequentemente isolados nos produtos biológicos estudados no LM-HGO em 2012 e analisaram-se os respetivos testes de suscetibilidade aos antimicrobianos. Admite-se que a compilação destas informações na forma de guia de bolso distribuída aos prescretores da instituição, anexada ao protocolo de antibióticos elaborado pela Comissão de Antibióticos do HGO, contribuirá para uma utilização mais racional dos antimicrobianos.

Na tabela 4 comparam-se dados do LM-HGO e dados nacionais de resistência aos antimicrobianos referentes ao ano 2012. A vigilância epidemiológica da resistência aos antimicrobianos em Portugal é realizada pelo Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge que recebe, anualmente, dados de LM portugueses (hospitalares ou integrados em laboratórios de análises clínicas) sobre os seguintes microrganismos: *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter spp.*, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*. Em 2012 participaram cerca de 20 LM portugueses, mas alguns não contribuíram com informação sobre a totalidade dos microrganismos referidos. Os dados foram reportados à European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net) e publicados num relatório anual.¹

Tabela 4: Estirpes suscetíveis aos antimicrobianos (%)

	Aminopenicilinas	Cefalosporinas 3ª geração	Carbapenemos	Fluoroquinolonas	Aminoglicosídeos	Vancomicina	Particularidades
<i>Escherichia coli</i>							
Ears-Net	40,0%	85,3%	99,8%	69,6%	83,3%	-	-
LM-HGO (IC)	47,0%	92,0%	99,7%	80,1%	Gent – 91,7%; Amic – 99,0%	-	-
LM-HGO (IACS)	33,4%	80,2%	99,5%	70,5%	Gent – 86,6%; Amic – 96,0%	-	-
<i>Klebsiella pneumoniae</i>							% MR
Ears-Net	-	58,9%	89,6%	62,0%	65,0%	-	25,1%
LM-HGO (IC)	-	92,0%	100%	90,7%	Gent – 93,8%; Amic – 99,0%	-	-
LM-HGO (IACS)	-	65,0%	98,7%	74,5%	Gent – 77,6%; Amic – 98,7%	-	-
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>							PP/TZ
Ears-Net	-	79,6%	75,7%	70,9%	81,4%	-	70,0%
LM-HGO (IC)	-	87,1%	Imip – 90,1% Mero – 93,1%	83,2%	Gent – 80,2%; Amic – 93,1%	-	89,1%
LM-HGO (IACS)	-	80,1%	Imip – 73,2% Mero – 76,0%	87,0%	Gent – 83,7%; Amic – 92,7%	-	-
<i>Enterococcus faecalis</i>							
Ears-Net	87,7%	-	-	-	57,1%	97,1%	-
LM-HGO (IC)	98,0%	-	-	60,0%	Gent ¹ – 84,0%	100%	-
LM-HGO (IACS)	97,5%	-	-	35,0%	Gent ¹ – 71,3%	100%	-
<i>Staphylococcus aureus</i>							Meticilina
Ears-Net	-	-	-	-	-	-	46,2%
LM-HGO (IC)	-	-	-	94,2%	-	-	100%
LM-HGO (IACS)	-	-	-	42,3%	-	-	41,1%
<i>Streptococcus pneumoniae</i>							Penicilina
Ears-Net	-	-	-	-	-	-	91,6%
LM-HGO (IC)	-	94,7%	-	-	-	100%	82,5%
<i>Staphylococcus epidermidis</i>							Meticilina
Dados nacionais ⁵							
LM-HGO (IACS)	-	-	-	-	-	100%	11,4%

IC – infeções da comunidade; IACS – infeções associadas a cuidados de saúde; Gent – Gentamicina; Amic – Amicacina; MR – Multiresistência; ¹Gentamicina de alta concentração.

Enquanto os resultados do LM-HGO dizem respeito a diversos produtos biológicos acima explicitados, os dados publicados pela Ears-Net apenas se referem a isolamentos em sangue e líquido cefalorraquidiano.

Escherichia coli é uma bactéria Gram-negativo que, à semelhança de outras Enterobacteriaceae que colonizam o intestino, é muitas vezes responsável por infeções do trato urinário. Tendo em conta que a urina é o produto mais frequentemente enviado para análise microbiológica no LM-HGO, entende-se a preponderância desta bactéria, particularmente nos isolamen-

tos provenientes da comunidade (47,5% na IC vs 20,9% nas IACS).

O seu principal mecanismo de resistência consiste na produção de beta-lactamases que afeta a suscetibilidade a penicilinas de largo espectro (ampicilina e amoxicilina). A resistência a cefalosporinas de 3ª geração (ex: ceftriaxona e ceftazidima), por vezes extensível a cefalosporinas de 4ª geração (ex: cefepima) e monobactams (aztreonamo), resulta da produção de beta-lactamases de espectro estendido (ESBL). Os carbapenemos são o tratamento de eleição nestes casos.

Comparando o perfil de suscetibilidade de *Escherichia coli* associada a IC e a IACS, verifica-se o aumento da resistência a todas as classes de antimicrobianos analisadas, particularmente às aminopenicilinas, cefalosporinas de 2ª e 3ª gerações e fluoroquinolonas. Pelo contrário, a suscetibilidade aos carbapenemos e amicacina sofre muito pouca variação.

Segundo um estudo elaborado pelo LM-HGO acerca da evolução de multirresistência bacteriana entre 2002 e 2011, as *Enterobacteriaceae* ESBL+ registaram o maior incremento, representando 55,8% dos agentes problema identificados. O aumento da prevalência destas estirpes multirresistentes acompanhou-se da diminuição de suscetibilidade às fluoroquinolonas, gentamicina e cotrimoxazol.⁴ Em 2012, destas três classes de antimicrobianos apenas a gentamicina teve uma percentagem de suscetibilidade (86,6%) que permite a sua utilização empírica em IACS.

Comparativamente aos dados do Ears-Net verificou-se que a proporção de estirpes nosocomiais do HGO suscetíveis à gentamicina, fluoroquinolonas e carbapenemos se aproximava da média nacional. Tem sido prática do LM-HGO limitar o resultado de suscetibilidade das *Enterobacteriaceae* às fluoroquinolonas e aminoglicosídeos, resguardando a utilização destas classes de fármacos.

A percentagem de suscetibilidade às cefalosporinas de 3ª geração foi, contudo, mais baixa nas estirpes nosocomiais isoladas no LM-HGO (80,2% no HGO vs 85,3% no Ears-Net). Se por um lado os dados nacionais não estão estratificados quanto à proveniência dos isolamentos, sendo analisadas em conjunto estirpes nosocomiais e da comunidade, o que provavelmente sobrestima a suscetibilidade às cefalosporinas de 3ª geração, por outro lado, esta classe de antimicrobianos, comprovadamente indutora de ESBL, é das mais frequentemente prescritas na instituição.⁴

Em 2012 a proporção de estirpes suscetíveis à nitrofurantoina em IC era elevada (84,6%), possibilitando a utilização deste fármaco no tratamento de infeções do trato urinário baixo; no caso de estirpes nosocomiais (suscetibilidade de 79,5%) a prescrição empírica da nitrofurantoina carece de mais prudência.

Klebsiella pneumoniae é uma bactéria Gram-negativo, da família *Enterobacteriaceae*, que coloniza o intestino humano, podendo ser encontrada na pele, orofaringe e vias respiratórias superiores de indivíduos internados. É uma causa frequente de infeção em indivíduos com supressão da imunidade como recém-nascidos, doentes oncológicos, diabéticos, alcoólicos ou doentes com necessidade de dispositivos invasivos¹. É intrinsecamente resistente a aminopenicilinas. Os padrões de resistência desta espécie são adquiridos através de plasmídeos, moléculas de DNA capazes de se replicarem independentemente do DNA cromossómico e que transportam informação genética entre bactérias¹.

Observando os dados do LM-HGO, verifica-se que as estirpes da comunidade são suscetíveis aos antimicrobianos analisados, exceto à nitrofurantoina. As estirpes nosocomiais têm uma percentagem de suscetibilidade mais favorável que a média nacional em todas as classes de antimicrobianos analisados mas, ainda assim, preocupante.

Como acima explicitado, o aumento das infeções por *Enterobacteriaceae*-ESBL+ conduziu ao aumento de consumo de carbapenemos e conseqüentemente, ao aparecimento de carbapenemas capazes de hidrolisar penicilinas, cefalosporinas, monobactams e carbapenemos.⁴ *Klebsiella pneumoniae* é representativa deste tipo multirresistência.

Nos dados do LM-HGO verificou-se que as estirpes da comunidade foram 100% suscetíveis aos carbapenemos e as estirpes nosocomiais tiveram uma suscetibilidade de 98,7% ao imipenemo e meropenemo, significativamente superior à média nacional (89,6%).

Pseudomonas aeruginosa é uma bactéria Gram-negativo não fermentadora, ubiqüitário na natureza, especialmente em ambientes aquáticos. É um importante agente de infeção hospitalar, sobretudo de pneumonia nosocomial e, particularmente, associada ao ventilador, infeções da corrente sanguínea e infeções urinárias. Está também frequentemente associada a infeção de pele e tecidos moles e otites externas. Doentes pulmonares crónicos, nomeadamente com fibrose quística, estão muitas vezes colonizados com esta bactéria.¹

É frequentemente resistente a várias classes de antimicrobianos por mutação dos alvos terapêuticos, mecanismos enzimáticos (ex: produção de metalobetalactamases e transferases), alteração da permeabilidade da membrana externa ou estimulação dos sistemas de efluxo.¹ São ativos contra esta bactéria as fluoroquinolonas (ex: ciprofloxacina e levofloxacina), aminoglicosídeos (ex: gentamicina, amicacina e tobramicina), alguns beta-lactâmicos (ex: ceftazidima, cefepime, piperacilina/tazobactamo, imipenemo, meropenemo, doripenemo) e polimixinas (polimixina B e colistina). De acordo com os dados do LM-HGO, se nas estirpes da comunidade se observou uma percentagem de suscetibilidade superior a 80% a todas as classes terapêuticas analisadas, nas estirpes nosocomiais salientou-se a baixa proporção de estirpes suscetíveis aos carbapenemos (73,2% no caso do imipenemo e 76,0% no caso do meropenemo), em provável relação com o aumento da utilização destes fármacos na instituição.

A percentagem de suscetibilidade aos antimicrobianos de *Pseudomonas aeruginosa* foi significativamente superior no LM-HGO comparativamente com a média nacional para todos os antimicrobianos, exceto no caso da gentamicina (quer em estirpes isoladas de IC ou IACS) e do imipenemo (em estirpes isoladas em IACS).

Enterococcus faecalis é uma bactéria Gram-positivo que faz parte da flora normal do intestino humano. Apesar da relação predominantemente comensal com o hospedeiro, podem ser patogénicos quando entram na corrente sanguínea, originando por exemplo endocardites, infeções do sistema nervoso central ou abscessos na cavidade abdominal, ou quando atingem o trato urinário.¹ Tem resistência intrínseca a várias classes de antimicrobianos, nomeadamente cefalosporinas e sulfonamidas.¹

A suscetibilidade à ampicilina das estirpes isoladas no LM-HGO foi elevada (na comunidade da ordem dos 98,0% e nosocomiais 97,5%) e significativamente superior à média nacional (87,7%) o que consubstancia a utilização deste fármaco em primeira linha. Não se observaram estirpes resistentes à vancomicina. A nitrofurantoina pode ser uma boa opção para tratamento de infeção do trato urinário baixo da comunidade, já que a percentagem de estirpes suscetíveis foi 92,0%.

A suscetibilidade à gentamicina das estirpes nosocomiais foi baixa (71,3%), não sendo recomendada a utilização de forma empírica; contudo foi francamente superior à média nacional (57,1%). *Staphylococcus aureus* é uma bactéria Gram-positivo que coloniza cerca de 30% dos humanos saudáveis. MRSA tem sido um dos principais agentes problema responsáveis pelas IACS e a prevalência em Portugal é bastante acima da média europeia. O

Hospital Garcia de Orta							
	<i>Escherichia coli</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Proteus mirabilis</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>
Total estirpes⁽¹⁾	1345	193	172	153	101	57	50
Beta-lactâmicos							
Penicilina			16,9%			82,5%	
Ampicilina	47,7%			70,6%			96%
Amoxicilina/Clavulanato	84,0%	82,9%		86,9%			
Oxacilina			100%				
Cefuroxima	90,9%	89,1%		98,0%			
Ceftriaxona	92,0%	89,6%		99,3%		94,7%	
Ceftazidima	92,0%	89,6%		99,3%	87,1%		
Piperacilina/Tazobactamo	90,0%	86,5%		98,7%	89,1%		
Imipenemo	99,7%	100%		100%	90,1%		
Meropenemo	99,7%	100%		100%	93,1%		
Aztreonamo	92,0%	89,6%		99,3%	85,2%		
Aminoglicosídeos							
Gentamicina	91,7%	93,0%		92,2%	80,2%		84% ⁽²⁾
Amicacina ⁽²⁾	99,0%	99,0%		100%	93,1%		
Outros							
Nitrofurantoína ⁽³⁾	84,6%	46,1% ⁽⁴⁾		100% ⁽⁴⁾			92%
Cotrimoxazol	89,0%	80,3%		97,2% ⁽⁴⁾	75,8%		
Ciprofloxacina ⁽²⁾	80,1%	90,7%	94,2% ⁽⁴⁾	90,9%	83,2%		60% ⁽⁵⁾
Vancomicina			100%			100%	100%

- Notas:**
- (1) Isolados dos produtos biológicos: urina, sangue, exsudados purulentos, amostras respiratórias
 - (2) Em geral, antimicrobiano reservado para casos de microrganismos resistentes
 - (3) Só recomendado para infeções do trato urinário
 - (4) Indicado em caso de infeção do trato urinário baixa por *Staphylococcus aureus*
 - (5) Gentamicina de alta concentração
 - (6) Apenas isolados de uroculturas

- Legenda:**
- Fundo verde: >80% de suscetibilidade;
 - Fundo encarnado: <80% de suscetibilidade; na generalidade, não recomendado;
 - Fundo cinzento: resistência natural.

Hospital Garcia de Orta							
	<i>Escherichia coli</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Proteus mirabilis</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
Total estirpes	404	265	246	157	87	80	35
Beta-lactâmicos							
Penicilina		6,0%					0%
Ampicilina	33,4%				65,5%	97,5%	
Amoxicilina/Clavulanato	70,6%			52,2%	96,6%		
Oxacilina		41,1%					11,4%
Cefuroxima	77,7%			63,1%	97,7%		
Ceftriaxona	80,2%			65,0%	97,7%		
Ceftazidima	80,2%		80,1%		97,7%		
Piperacilina/Tazobactamo	76,7%		80,9%	56,1%	97,7%		
Imipenemo	99,5%		73,2%	98,7%	100%		
Meropenemo	99,5%		76,0%	98,7%	100%		
Aztreonamo	80,2%		80,9%	65,0%	97,7%		
Aminoglicosídeos							
Gentamicina	86,6%		83,7%	71,0%	94,2%	71,4% ⁽⁶⁾	
Amicacina ⁽²⁾	96,0%		92,7%	98,7%	100%		
Outros							
Nitrofurantoína ⁽²⁾	79,5%	100% ⁽⁶⁾		44,6%		65,0%	
Cotrimoxazol	63,3%	95,1%		66,0%	67,8%		
Ciprofloxacina ⁽²⁾	70,5%	42,3%	87,0%	71,5%	92,0%	33,0% ⁽⁶⁾	
Vancomicina		100%				100%	100%

- Notas:**
- (1) Isolados dos produtos biológicos: urina, sangue, exsudados purulentos, amostras respiratórias
 - (2) Em geral, antimicrobiano reservado para casos de microrganismos resistentes
 - (3) Só recomendado para infeções do trato urinário
 - (4) Indicado em caso de infeção do trato urinário por *Staphylococcus aureus*
 - (5) Gentamicina de alta concentração
 - (6) Apenas isolados de uroculturas

- Legenda:**
- Fundo verde: >80% de suscetibilidade;
 - Fundo encarnado: <80% de suscetibilidade; na generalidade, não recomendado;
 - Fundo cinzento: resistência natural.

Figura 1: Microrganismos da comunidade mais frequentes (percentagem de suscetibilidades com base nos resultados microbiológicos de 2012)

Figura 2: Microrganismos nosocomiais mais frequentes (percentagem de suscetibilidades com base nos resultados microbiológicos de 2012)

mecanismo de resistência deste microrganismo está relacionado com a alteração do alvo terapêutico dos beta-lactâmicos.¹ Nas estirpes da comunidade não se encontrou resistência à meticilina. Contudo, nas estirpes isoladas de IACS, a percentagem de suscetibilidade à meticilina foi inferior à média nacional (41,1% no HGO vs 46,2%).

Desde 2002 que a prevalência de MRSA tem crescido no HGO, tendo aumentado cerca de quatro vezes até 2011. Alguns fatores relacionados com a infeção por este microrganismo são a duração do internamento, internamentos ou cirurgias prévias, doenças crónicas, presença de cateter venoso central, exposição a antimicrobianos, sobrecarga do pessoal de saúde com consequente diminuição do cumprimento das precauções básicas de controlo de infeção.⁴

Dada a elevada suscetibilidade à nitrofurantoína nas estirpes isoladas em urina, este fármaco é uma boa opção para tratamento de cistite aguda provocada por este microrganismo.

Streptococcus pneumoniae é uma bactéria Gram-positivo que afeta sobretudo crianças, idosos e indivíduos imunodeprimidos, provocando infeção das vias respiratórias superiores e inferiores, infeção da corrente sanguínea ou infeção do sistema nervoso central. O principal mecanismo de resistência de *Streptococcus pneumoniae* consiste na alteração das penicillin binding proteins (PBP), diminuindo assim a afinidade dos betalactâmicos.¹ A concentração inibitória mínima à penicilina depende do foco de infeção e, na generalidade, a resistência desta bactéria aos beta-lactâmicos pode ser superada através do aumento da dose de fármaco administrada.

Saliu-se uma percentagem de suscetibilidade à penicilina de 82,5%, bastante inferior à média nacional (91,6%). Tendo em conta que a maioria das infeções não complicadas por este agente se trata empiricamente em ambulatório, admite-se que os casos de infeção pneumocócica documentados microbiologicamente no LM-HGO responderam pior às terapêuticas empíricas convencio-

nais e necessitaram de doses superiores de fármaco, administradas por via endovenosa.

Tal como esperado, não se documentaram resistências à vancomicina.

Staphylococcus epidermidis é uma bactéria Gram-positivo que faz parte da flora da pele e menos comumente da flora das mucosas. Pode ser responsável por infeções da corrente sanguínea aquando da perda da integridade da pele ou de punções percutâneas realizadas em condições inadequadas de esterilização. As estirpes isoladas no LM-HGO tiveram uma percentagem de suscetibilidade à meticilina muito reduzida (11,4%), mas foram todas suscetíveis à vancomicina.

Os dados sobre o perfil de suscetibilidade de *Staphylococcus epidermidis* em Portugal são escassos. Num estudo multicêntrico realizado em Portugal em 1994, a percentagem de suscetibilidade à meticilina era cerca de 30%.⁵

O antimicrobiano de eleição para o tratamento destas infeções é a vancomicina.

Em conclusão, a resistência aos antimicrobianos é um problema relevante no HGO, que se expressa sobretudo ao nível da infeção hospitalar. A par da otimização de medidas de controlo de infeção, é necessário sensibilizar os profissionais de saúde para a colheita sistemática de produtos para análise microbiológica antes do início do tratamento e para a correta utilização de antimicrobianos. Isto prevê identificar o foco de infeção, saber quais os agentes mais frequentemente implicados, escolher um fármaco eficaz, com espectro o mais reduzido possível e adequado à flora microbiológica local, utilizar adequadamente a técnica de descação, fazer a substituição de formulações parentéricas por formulações orais e, sempre que possível, não prolongar a duração dos tratamentos para além do recomendado.

A elaboração de um guia de bolso contendo o perfil de suscetibilidade dos microrganismos mais frequentemente isolados no LM-HGO é um projecto inovador na instituição e que pretende contribuir para a prescrição de antimicrobianos mais adequada à flora bacteriana local. ■

Conflitos de Interesse: O autor declara a inexistência de conflitos de interesse na realização do presente trabalho

Fontes de Financiamento: Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo

Correspondência: anacatguerra@gmail.com

Recebido: 12/01/2015

Aceite: 07/06/2015

Bibliografia

1. European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2013. Annual Report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net). Stockholm: ECDC; 2014.
2. European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial consumption interactive database: (ESAC-Net). Stockholm: ECDC; 2014.
3. Pina E, Paiva J, Nogueira P, Silva M. Prevalência de infeção adquirida no hospital e do uso de antimicrobianos nos hospitais portugueses – Inquérito 2012. Lisboa: Direção Geral de Saúde - Programa Nacional de Prevenção das Resistências aos Antimicrobianos; 2013.
4. Diogo J, Rodrigues A, Nascimento I, Silva K, Monge I, Gil MJ, et al. Aumento de mais de 5 vezes da multiresistência bacteriana no Hospital Garcia de Orta, E.P.E (Almada) nos últimos 10 anos (2002 a 2011). *Porquê Infeção Sépsis*. 2012;10-6.
5. Melo Cristino J, Calado E, Calheiros I, Costa D, Costa M, Diogo J, et al. Estudo multicêntrico de microrganismos isolados e de resistência aos antimicrobianos em dez hospitais portugueses em 1994. *Acta Med Port*. 1996;9:141-50.
6. Ramalhinho I, Ribeiro M, Vieira I, Cabrita J. Consumo de antibióticos em ambulatório – Portugal 2000-2009. *Acta Med Port*. 2012;25:20-8.