

ARTIGO DE CONSENSO

Consenso em microbiologia clínica: uniformização de cartas epidemiológicas hospitalares de apoio à terapêutica antimicrobiana empírica

Clinical microbiology consensus: harmonization of microbiologic charts that support empiric antimicrobial therapy

/ M. H. Ramos¹ / C. P. Vaz¹ / M. G. Ribeiro¹
/ M. Pinto¹ / V. Alves¹ / Grupo de
Microbiologistas de Hospitais
Portugueses

¹Sociedade Portuguesa de Doenças Infecciosas e
Microbiologia Clínica

Patrocínios:
Merck Sharp & Dohme

Correspondência:
Maria Helena Ramos
Endereço: Rua de Aveleda, 773
4485-017- Vila do Conde
Telefone: 918226359
Email: maria.helena.s.ramos@gmail.com

Artigo recebido em
17/04/2017

Artigo aceite para publicação em
01/06/2017

/ Resumo

Introdução: A ausência de normas orientadoras nacionais sobre o modo de recolha da informação de vigilância epidemiológica e o modo de reportar estes dados pelos laboratórios às unidades hospitalares é uma importante barreira para o conhecimento da prevalência dos agentes patogénicos e dos perfis de suscetibilidade aos antimicrobianos. Neste contexto, a Sociedade Portuguesa de Doenças Infecciosas e Microbiologia Clínica promoveu uma reunião para obter consenso sobre estes temas.

Objetivo: Uniformizar e sistematizar a informação a incluir na base de dados de vigilância e a reportar nas cartas epidemiológicas de apoio à terapêutica antimicrobiana empírica em Portugal.

Métodos: A reunião de consenso foi realizada em outubro de 2016 e envolveu 26 peritos de Patologia Clínica de diferentes unidades hospitalares. Os peritos foram distribuídos por 4 subgrupos de trabalho (tópicos), respondendo a um conjunto de questões estruturadas previamente definidas.

Resultados: Através do debate em cada subgrupo de trabalho, e posteriormente em sessão plenária, foi atingido consenso para a maioria das questões abordadas.

Conclusões: Espera-se que a adoção das orientações resultantes deste trabalho contribua para obtenção de dados acerca dos microrganismos causadores de infeção a nível hospitalar assim como do seu perfil de suscetibilidade aos antimicrobianos que permita por um lado obter dados nacionais, já que são comparáveis, fazer estudos ao longo do tempo e, otimizar o uso da terapêutica antimicrobiana empírica nas unidades hospitalares nacionais.

Palavras-chave: Vigilância epidemiológica; Antimicrobianos; Carta Epidemiológica

/ Abstract

Introduction: The absence of national guidelines defining the epidemiological surveillance information that hospitals should report is an important barrier to the knowledge of pathogens' prevalence and the evolution of antimicrobial susceptibility profiles. In this context, the Portuguese Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology organized a consensus meeting to gather consensus on these themes.

Objective: To standardize and organize the information to be included in the surveillance database and to report in the microbiologic charts that support empiric antimicrobial therapy in Portugal.

Methods: A consensus meeting was held on October 2016 involving 26 experts on Clinical Pathology from different hospital units. The experts were organized into four working subgroups (topics) answering to preset structured questions.

Results: The discussions carried out in each working subgroup and lately in the plenary session, allowed to reach consensus on the majority of questions addressed.

Conclusions: It is expected that the adoption of the guidelines set forth by this consensus meeting will contribute to a better understanding of the hospital ecology and of the mechanisms of antimicrobial resistance acquisition in Portugal, thus optimizing empiric antimicrobial therapy in hospitals.

Key-words: Epidemiological surveillance; Antimicrobials; Microbiologic Charts

/ Introdução

O desenvolvimento da terapêutica antimicrobiana constituiu um importante avanço no tratamento da doença infecciosa¹. Contudo, o crescente aparecimento de microrganismos resistentes à maioria dos antimicrobianos disponíveis¹ tornou-se num grave problema mundial.

A resistência aos antimicrobianos é um fenómeno natural, que decorre quer de mutações em genes bacterianos quer da transferência de material genético entre os microrganismos. Por outro lado, a mesma bactéria pode adquirir diferentes mecanismos de resistência e, como tal, tornar-se resistente a vários grupos de antimicrobianos². Este problema está estreitamente relacionado com a utilização indiscriminada e excessiva de antimicrobianos, tanto em termos quantitativos, como qualitativos.

As infeções causadas por estas bactérias comportam não só um maior risco de morbilidade e mortalidade, como também um aumento no custo associados aos cuidados de saúde³.

Frequentemente, a ação do antibiótico escolhido não se coaduna com o perfil de suscetibilidade do agente etiológico³. Tal resulta numa pressão seletiva elevada, que favorece a proliferação de estirpes resistentes⁴.

Esta situação é agravada pela falta de investimento da indústria farmacêutica no desenvolvimento de novos antimicrobianos, capazes de atuar nas bactérias resistentes. Assim sendo, importa

controlar a emergência de resistências aos antimicrobianos atualmente existentes, a fim de preservar a sua eficácia. Para atingir este objetivo, é fundamental promover o uso racional destes fármacos junto dos prescritores⁵.

Na maioria dos quadros de infeção, a instituição da terapêutica antimicrobiana inicial é realizada de forma empírica, devendo essa escolha basear-se na prevalência dos agentes patogénicos e da sua suscetibilidade aos antimicrobianos⁶. Dada a grande variabilidade geográfica destes dois parâmetros⁷ os estudos de vigilância epidemiológica conduzidos por cada unidade de saúde são cruciais para a prescrição da terapêutica empírica². Estas orientações devem ser sustentadas pelas cartas epidemiológicas, nas quais se descrevem a prevalência dos agentes patogénicos e os respetivos perfis de suscetibilidade aos antimicrobianos.

A inexistência de normas orientadoras de âmbito nacional sobre a informação de vigilância epidemiológica que deve ser recolhida sistematicamente pelas unidades hospitalares e sobre o conteúdo e formato das cartas, compromete a análise integrada da prevalência dos agentes patogénicos e o estudo da evolução dos perfis de suscetibilidade aos antimicrobianos⁸.

Neste contexto, a Sociedade Portuguesa de Doenças Infecciosas e Microbiologia Clínica (SPDIMC) promoveu uma reunião de consenso visando a uniformização da informação a incluir na base de dados de vigilância e das cartas epidemiológicas hospitalares de apoio à terapêutica antimicrobiana empírica em Portugal.

/ Material e métodos

Organização e participantes

O projeto foi coordenado pela Presidente da Sociedade Portuguesa de Doenças Infecciosas e Microbiologia Clínica (SPDIMC) e por mais 3 três Coordenadores (Prof.^a Doutora Cidália Pina Vaz, Dr.^a Margarida Pinto, Dr.^a Valquíria Alves). À Presidente da SPDIMC, Prof.^a Dr.^a Helena Ramos, coube: selecionar os outros Coordenadores, definir a metodologia da reunião e os temas para consenso e selecionar/distribuir os peritos por cada subgrupo de trabalho.

Cada Coordenador ficou responsável por um subgrupo de discussão com até sete elementos. A cada Coordenador coube elaborar o questionário sobre o tema correspondente e promover o debate no seu grupo. Os Coordenadores de cada subgrupo foram escolhidos com base na experiência e anos de trabalho nesta área de conhecimento.

Participaram na reunião de consenso 26 peritos (de um total de 32 previamente convidados). A seleção dos peritos teve como base os seguintes critérios: 1) Especialidade em Patologia Clínica; 2) Experiência comprovada na área da Microbiologia; 3) Exercício de funções em unidades hospitalares de vários tipos (incluindo hospitais distritais e hospitais de alto nível de referência), cobrindo as diversas regiões do país.

A reunião realizou-se no dia 8 de outubro de 2016, e contemplou 3 partes:

1. Apresentação da metodologia e da estrutura da reunião de trabalho aos participantes.
2. Sessão dos subgrupos para debater os questionários e gerar consensos.
3. Sessão plenária com todos os peritos para partilhar os consensos gerados pelos subgrupos de trabalho e debate.

Definição dos tópicos gerais e elaboração dos questionários

Previamente à reunião, a SPDIMC efetuou um inquérito a todos os seus sócios Microbiologistas sobre os temas que deveriam ser colocados a discussão para obtenção de consenso. Com base no universo de respostas recolhidas, a Comissão Coordenadora definiu 4 tópicos gerais:

- Objetivo do Tópico 1 – Definir os princípios básicos e a constituição da base de dados objeto de vigilância epidemiológica.
- Objetivo do Tópico 2 – Descrever o conteúdo da Carta Epidemiológica relativamente a microrganismos e antimicrobianos a incluir.
- Objetivo do Tópico 3 – Definir a abordagem para análise dos microrganismos isolados em duplicado.
- Objetivo do Tópico 4 – Definir o formato da informação e as estratégias mais adequadas para comunicação e divulgação da Carta Epidemiológica.

Para cada tópico foram elaboradas diversas questões para discussão e consenso pelos peritos. A maioria das questões contemplou opções pré-definidas (com possibilidade de escolha múltipla ou de apenas de uma opção). Os questionários utilizados são apresentados como "Informação Suplementar".

Metodologia dos subgrupos de trabalho e consenso

A Tabela I resume os tópicos discutidos por cada subgrupo de trabalho, bem como a sua constituição. O Coordenador de cada subgrupo também contribuiu para o consenso. Adicionalmente, cada Coordenador contou com o apoio de um consultor externo da empresa Eurotrials – Consultores Científicos, responsável pela orientação metodológica da reunião e pela compilação das respostas e dos consensos gerados pelos peritos.

TABELA I – TÓPICOS GERAIS DEBATIDOS NA REUNIÃO DE CONSENSO

SUBGRUPO	TÓPICO	COORDENADOR	NÚMERO DE PERITOS*
1	Definir os princípios básicos e a constituição da base de dados que vai ser objeto de vigilância epidemiológica.	Prof. Dr. Melo Cristino Dr. ^a Maria Helena Ramos	7
2	Descrever o conteúdo da Carta Epidemiológica relativamente a microrganismos e antimicrobianos a incluir.	Dr. ^a Valquíria Alves	7
3	Definir a abordagem para análise dos microrganismos isolados em duplicado.	Dr. ^a Margarida Pinto	6
4	Definir o formato da informação e as estratégias mais adequadas para comunicação e divulgação da Carta Epidemiológica.	Prof. Dr. ^a Cidália Pina Vaz	7

* Para cada subgrupo, inclui o elemento da Comissão Coordenadora.

Para cada questão, foi seguido o método *round-the-table* para assegurar que todos os peritos opinassem, partilhassem a sua experiência e dessem a conhecer a bibliografia em que fundamentaram a sua opinião. No final de cada ronda, cada perito votou individualmente, permitindo quantificar o nível de consenso para cada questão. Os votos foram registados pelo Coordenador e pelo orientador metodológico.

Considerou-se "Consenso" quando dois terços (75%) dos peritos votaram numa determinada opção. As opiniões, divergências e experiências partilhadas por cada perito foram igualmente compiladas e, quando considerado relevante, foram integradas neste artigo.

Apresentação dos resultados – Sessão Plenária

A Sessão Plenária possibilitou a apresentação e o debate dos consensos gerados por cada grupo de trabalho a todos os peritos participantes na reunião. A metodologia deste projeto previa que os consensos gerados pelos grupos de trabalho prevaleceriam durante a discussão aberta à sessão plenária. No entanto, caso fosse evidente uma grande discórdia entre os peritos para uma determinada questão, cabia à Comissão Coordenadora decidir pela discussão e obtenção de um novo consenso, envolvendo todos os peritos da sessão plenária.

/ Resultados

Base de dados de vigilância epidemiológica

A Tabela II sumariza os resultados e o nível de consenso obtidos pelo subgrupo de trabalho dedicado à constituição da base de dados de vigilância epidemiológica.

O subgrupo de trabalho não chegou a consenso sobre a melhor forma de analisar os resultados do internamento e os microrganismos isolados do ambulatório (57% [4/7] dos peritos recomendaram o estudo de resultados do internamento apenas, e 43% [3/7] recomendaram o estudo conjunto). Foram apresentados dois argumentos favorecendo o estudo exclusivo dos resultados do internamento: a) Não existir uma definição consensual de "isolamentos de ambulatório" (ex.: como classificar microrganismos isolados em doentes de ambulatório com história prévia de internamento?); b) Falta de uniformização entre as unidades hospitalares na recolha de informação para os sistemas informáticos, o que dificulta a análise do tempo que decorre entre a obtenção dos microrganismos isolados no ambulatório e o internamento prévio.

Este tema, pela sua relevância, foi discutido durante a sessão plenária final. Por consenso (81%; 21/26), recomenda-se a análise dos microrganismos isolados do Internamento e do Serviço de Urgência para efeito da Carta Epidemiológica. Serão excluídos os microrganismos isolados no âmbito de Consultas Externas.

Microrganismos e terapêutica antimicrobiana a incluir na Carta Epidemiológica

A Tabela III apresenta as conclusões sobre o tópico dedicado aos microrganismos e terapêutica antimicrobiana a incluir na Carta Epidemiológica.

A Tabela IV resume o consenso obtido sobre as suscetibilidades aos antimicrobianos que devem constar na estrutura-base da Carta Epidemiológica.

Abordagem para os microrganismos isolados em duplicado

Foram definidos os seguintes princípios de abordagem aos microrganismos isolados em duplicado⁹⁻¹¹:

- Os microrganismos isolados em duplicado devem ser excluídos da análise.
Embora o consenso do subgrupo tenha recaído pela exclusão de isolamentos múltiplos por perfil de suscetibilidade antibiótica (fenótipo), durante o debate plenário houve discordância da maioria dos peritos relativamente ao critério escolhido. Após nova discussão, obteve-se consenso (85%; 22/26) quanto à eliminação de duplicados considerando, para cada espécie, o primeiro isolamento obtido em cada doente.
- Não devem ser adotadas estratégias mais complexas ou combinadas para os microrganismos isolados em duplicado, nem estratégias diferentes para "amostras habitualmente estéreis" ou "amostras sujeitas a colonização/contaminação".

Estratégias de comunicação da carta epidemiológica e formato da informação

Os peritos consideraram, por consenso, que as medidas mais importantes para divulgação das Cartas Epidemiológicas pelas unidades hospitalares são:

- **Sistema de Intranet da unidade hospitalar** – Este sistema permite o acesso à informação em tempo real pelos profissionais de saúde, sendo facilitado pelas novas tecnologias como *smartphones* e *tablets*. Além disso, permite aceder a uma grande quantidade de informação de suporte à Carta Epidemiológica (ex.: gráficos de tendências). Deve ser considerado, contudo, um período de transição até que haja uma maior adesão dos profissionais de saúde às ferramentas informáticas;
- **A disponibilização de cartazes em locais estratégicos** (ex.: Unidades de Cuidados Intensivos – UCI);
- **A distribuição de cartões de bolso aos clínicos** – Esta estratégia facilitará o acesso à informação no momento da prescrição da terapêutica. Porém, o grupo definiu a adoção desta estratégia como facultativa, por comportar um custo elevado para as unidades de saúde.

TABELA II - TÓPICO 1: CONSTITUIÇÃO DA BASE DE DADOS DE VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

ITEM	RESULTADO	NÍVEL DE CONSENSO
Tipo de vigilância epidemiológica	- Determinação das resistências clínicas, uma vez que o propósito desta base de dados é apoiar a terapêutica antimicrobiana empírica. - Estudo da prevalência dos mecanismos de resistência mais relevantes.	100%
Periodicidade da vigilância	Anual, tendo em conta as atuais rotinas dos serviços de Microbiologia Clínica e o facto da Comissão de Controlo de Infecção já ser informada em tempo real. Além disso, esta periodicidade permite obter informação com a robustez necessária (número suficiente de microrganismos isolados) para fundamentar a escolha de terapêutica antibiótica empírica.	86%
Resultados a incluir na base de dados (validados vs. "brutos")	Apenas os resultados previamente validados pelo microbiologista, uma vez que a informação gerada pelos equipamentos automatizados de identificação de microrganismos e de determinação de suscetibilidade aos antimicrobianos pode conter erros.	100%
Suscetibilidade vs. resistência	Os resultados dos testes de suscetibilidade dos microrganismos isolados aos antimicrobianos devem ser apresentados em percentagem de suscetibilidade.	100%
Origem dos microrganismos isolados a incluir na base de dados	Devem ser incluídos na base de dados os microrganismos isolados de todos os produtos, excluindo: - Líquidos de drenagens; - Líquidos de preservação de órgãos; - Culturas de controlo de qualidade; - Culturas de vigilância (rastreo séticos) e culturas de rastreo de portadores e de floras de colonização/contaminação.	100%
Microrganismos que devem ser objeto de vigilância epidemiológica	Todos os microrganismos validados clinicamente.	100%
Origem dos microrganismos a incluir na base de dados	Na base de dados devem constar os resultados de microrganismos isolados dos doentes internados e dos doentes admitidos pelo Serviço de Urgência. Os resultados dos microrganismos isolados do ambulatório devem ser excluídos por não existir uma definição consensual para "isolamentos de ambulatório".	Consenso obtido na sessão plenária (81%; 21/26)
Número de microrganismos isolados a estudar para conferir significado estatístico	O número mínimo de microrganismos isolados a estudar para ter significado estatístico deve ser 30, seguindo as recomendações do <i>Clinical and Laboratory Standards Institute</i> (CLSI).	100%
Como devem ser reportados os resultados dos testes de suscetibilidade	Os resultados relativos aos testes de suscetibilidade dos microrganismos devem ser apresentados em percentagem de suscetibilidade.	100%
Prevalência de mecanismos de resistência	Devem ser incluídos os seguintes mecanismos de resistência: - Resistência à metilicina em <i>Staphylococcus aureus</i>; - Produção de beta-lactamases de espectro estendido por <i>Escherichia coli</i> e <i>Klebsiella pneumoniae</i>; - Produção de carbapenemases por <i>Enterobacteriaceae</i>; - Resistência à vancomicina em <i>Enterococcus spp.</i>	100%

Consenso estabelecido > 75%.

TABELA III - TÓPICO II: MICRORGANISMOS E ANTIMICROBIANOS A INCLUIR NA CARTA EPIDEMIOLÓGICA

ITEM	RESULTADO	NÍVEL DE CONSENSO
Organização dos microrganismos (Espécie vs. Gênero)	Os microrganismos devem ser apresentados na Carta Epidemiológica por espécie.	100%
Microrganismos a incluir	Devem ser incluídos na Carta Epidemiológica até um máximo de 12 microrganismos, incluindo: - o Os microrganismos mais prevalentes, isto é, aqueles que foram isolados em número igual ou superior a 30 que sejam identificados em pelo menos 30 isolamentos.* - o Os microrganismos mais problemáticos face à terapêutica antimicrobiana (mesmo que não sejam os mais prevalentes). - o Não devem ser incluídos na estrutura da Carta Epidemiológica os microrganismos cuja resposta aos antimicrobianos se tem mantido estável.	100%
Inclusão de microrganismos menos problemáticos face à terapêutica antimicrobiana	Dependendo da ecologia microbiana e realidade de cada unidade hospitalar, poderá ser relevante incluir como nota adicional algumas resistências. Nesse conjunto, incluem-se: • Resistências de <i>Staphylococcus coagulase negativo</i> à metilicina (ex.: situações clínicas de risco infeccioso como neutropenia, em recém-nascidos e nas intervenções ortopédicas – próteses); • Resistências de <i>Streptococcus pyogenes</i> e <i>Streptococcus agalactiae</i> aos macrólidos; • Resistências de <i>Streptococcus pneumoniae</i> à penicilina, às cefalosporinas, aos macrólidos e à levofloxacina; • No grupo das bactérias anaeróbicas, apenas as resistências dos <i>Bacteroides do grupo fragilis</i> ao metronidazol, amoxicilina /ácido clavulânico, imipenem, clindamicina e piperacilina/tazobactam.[†] • As resistências das espécies do complexo <i>Mycobacterium tuberculosis</i> à isoniazida, à rifampicina, à estreptomina, à pirazinamida e ao etambutol; • As resistências de fungos leveduriformes invasivos à anfotericina B, às equinocandinas e ao fluconazol.	
Inclusão de microrganismos com resistências intrínsecas	Devem ser claramente assinalados na Carta Epidemiológica os microrganismos com resistências intrínsecas.	100%
Antimicrobianos a incluir	Devem ser incluídos na Carta Epidemiológica os antimicrobianos utilizados em terapêutica, de acordo com as orientações locais e nacionais. No entanto, não será necessário incluir todos os antimicrobianos que constam da carta de suscetibilidades do equipamento automatizado	100%

Em determinadas situações, dependendo do tipo de microrganismo ou da unidade hospitalar, pode ser justificável incluir microrganismos que sejam identificados em menos de 30 isolamentos.

Nível de consenso para piperacilina/tazobactam = 86% [6/7].

Consenso estabelecido > 75%.

- **Realização de uma sessão pública de divulgação** – O objetivo seria partilhar a existência da informação, destacar as principais tendências observadas em termos de resistências e alertar para o uso desta informação na abordagem terapêutica empírica.

Quanto aos formatos para apresentação da informação, devem ser utilizadas tabelas ou gráficos consoante o tipo de dados disponíveis:

- Tabelas – Formato mais adequado para mostrar os perfis de suscetibilidade;

- Gráficos – Formato mais adequado para mostrar a evolução temporal de mecanismos de resistência e o tipo de produtos biológicos.

Os microrganismos devem ser organizados por grupos – bactérias Gram-negativo fermentadoras, bactérias Gram-negativo não fermentadoras e bactéria Gram-positivo – e ordenados por ordem decrescente de prevalência dentro de cada grupo (Figura 1).

Relativamente aos antimicrobianos, estes devem ser apresentados por classes (sequência a definir por cada unidade hospitalar), e ordenados por ordem crescente do menor para o maior espectro de ação.

TABELA IV – SUSCETIBILIDADES AOS ANTIMICROBIANOS QUE DEVEM CONSTAR NA ESTRUTURA-BASE DA CARTA EPIDEMIOLÓGICA

	STAPHYLOCOCCUS AUREUS	ENTEROCOCCUS FAECALIS	ENTEROCOCCUS FAECIUM	ESCHERICHIA COLI*	KLEBSIELLA PNEUMONIAE*	PSEUDOMONAS AERUGINOSA
Beta-lactâmicos						
Oxacilina	x					
Ampicilina		x	x			
Amoxicilina				x	RN	
Amoxicilina / Ác. Clavulânico				x	x	
Cefuroxima				x	x	
Cefotaxima				x	x	
Ceftazidima						x
Piperacilina/Tazobactam						x
Ertapenem				x	x	
Imipenem						x
Meropenem						x
Aminoglicosídeos						
Gentamicina	x	x**	x**	x	x	x
Tobramicina						x
Amicacina						x
Outros						
Clindamicina	x					
Linezolida			x†			
Eritromicina	x					
Cotrimoxazol	x			x	x	
Vancomicina	x	x	x			
Daptomicina			x†			
Fosfomicina				x§	x§	
Nitrofurantoina		x§	x§	x§	x§	
Ciprofloxacina				x	x	x

RN, resistência intrínseca.

* Como exemplo de *Enterobacteriaceae*

** Apenas nas infeções invasivas (consenso obtido durante a sessão plenária [100%; 26/26].

† Em sinergismo.

‡ Apenas nas infeções invasivas (consenso obtido durante a sessão plenária [96%; 25/26].

§ Aplicáveis a microrganismos isolados na urina.

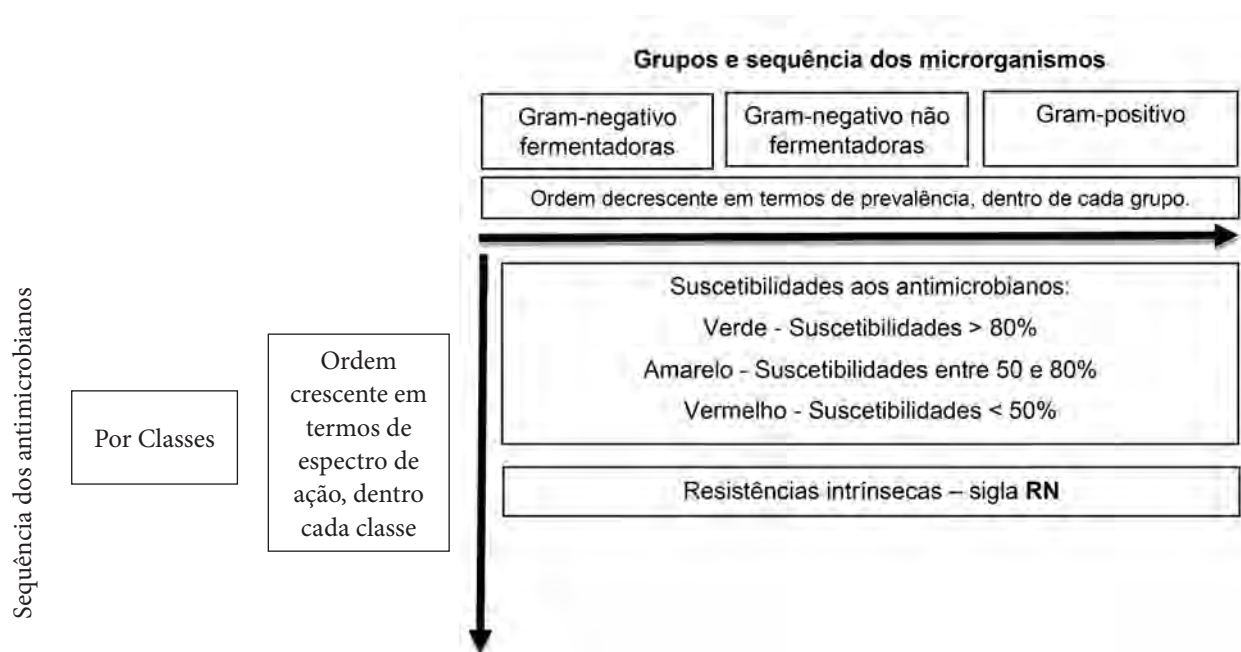


Figura 1 – Formato de apresentação dos microrganismos e dos antimicrobianos (e respectivas suscetibilidades) na Carta Epidemiológica.

As suscetibilidades devem ser apresentadas de forma intuitiva:

- Verde – Suscetibilidades > 80%
- Amarelo – Suscetibilidades entre 50 e 80%
- Vermelho – Suscetibilidades < 50%.

As resistências intrínsecas aos antimicrobianos devem ser assinaladas com a sigla RI, preferencialmente a cor vermelha.

/ Discussão

A reunião de consenso permitiu estabelecer um conjunto de orientações com vista à uniformização das cartas epidemiológicas hospitalares para apoio à terapêutica antimicrobiana empírica. Foram discutidos pelos peritos os tópicos que refletem os principais desafios neste contexto, nomeadamente, informação que deve constar na base de dados que vai ser objeto de vigilância epidemiológica, seleção dos conteúdos (microrganismos e antimicrobianos) a constar no estudo da vigilância epidemiológica, metodologia para tratar os microrganismos em duplicado, e o formato e a forma de divulgação dos resultados da Carta Epidemiológica.

Os peritos que participaram na reunião asseguraram uma boa representatividade dos vários serviços de Microbiologia Clínica do país, refletindo diferentes casuísticas, práticas e abordagens neste âmbito. Estas diferenças na prática clínica foram catalisadoras do debate e suportaram a geração dos consensos e das orientações resultantes.

O grupo de peritos concluiu que a vigilância epidemiológica da resistência clínica dos microrganismos aos antimicrobianos e da prevalência de alguns mecanismos de resistência (descritos na Tabela II) são dois aspetos basilares no processo de decisão sobre a terapêutica antimicrobiana a adotar. Assim sendo, recomenda-se que a **vigilância seja efetuada anualmente**, não só por estar alinhada com a prática da maioria das unidades hospitalares, mas também porque este horizonte temporal permite obter evidência suficiente, em termos de número de microrganismos com significado estatístico, para orientar a terapêutica empírica. A base de dados que vai ser objeto de estudo deve ser **constituída exclusivamente por resultados validados pelo microbiologista**¹⁰. Nela devem constar todos os **microrganismos isolados nos diferentes produtos** com exceção dos líquidos de drenagens, líquidos de preservação de órgãos, culturas de controlo de qualidade, culturas de vigilância (rastreamento de portadores) e de floras de colonização/contaminação. Não houve consenso relativamente à inclusão ou exclusão de produtos colhidos em zaragatoas de feridas.

O grupo de peritos recomenda que os resultados dos testes de suscetibilidade aos antimicrobianos sejam apresentados na base de dados em “percentagem de suscetibilidade”, por ser esta a forma mais intuitiva para interpretação pelos clínicos. **As resistências intrínsecas devem ser incluídas**, não só na base de dados mas também na Carta Epidemiológica (assinaladas com a sigla RN, preferencialmente com a cor vermelha).

Apesar do subgrupo de trabalho não ter atingido o consenso sobre a forma de abordar os resultados do internamento e ambulatório, durante a sessão plenária concluiu-se que devem ser considerados os resultados de microrganismos isolados nos **doentes internados** mesmo aqueles que foram admitidos pelo Serviço de Urgência. Além disso, os resultados de microrganismos isolados de ambulatório deverão ser excluídos pela dificuldade em definir este conceito.

Ficará ao critério de cada unidade de saúde identificar e produzir cartas epidemiológicas mais específicas para efeitos de orientação terapêutica (ex.: UCI, Pediatria, ou outras).

Na Carta Epidemiológica, devem constar até um máximo de 12 **microrganismos**, incluindo desde os mais prevalentes (**identificados em pelo menos 30 isolamentos**) aos mais problemáticos em termos de resistência antimicrobiana. Os microrganismos devem ser **apresentados por espécie e ordenados por ordem decrescente em termos de prevalência**, dentro da seguinte sequência de grupos: bactérias Gram-negativo fermentadoras, bactérias Gram-negativo não fermentadoras e bactérias Gram-positivo. As leveduras não deverão ser predefinidas na Carta Epidemiológica, mas deverão ser reportadas como "Nota Adicional" quando identificadas em número significativo.

Dependendo da realidade hospitalar, pode ser relevante apresentar na Carta Epidemiológica informação sobre algumas resistências aos antimicrobianos (descritas na Tabela III), mas esta informação não deve fazer parte da sua estrutura-base.

Sobre a abordagem para os microrganismos isolados em duplicado, o grupo de trabalho dedicado a este tema concluiu que a eliminação dos isolamentos múltiplos deveria ser efetuada com base no fenótipo, definido com base no perfil de suscetibilidade aos antimicrobianos (isto é, cada fenótipo diferente só seria contabilizado uma vez). Considerar-se-ia "fenótipo diferente" quando: a) Existisse pelo menos uma diferença *major* no antibiograma de um isolamento face aos restantes, ou; b) Existissem pelo menos duas diferenças *minor* no antibiograma de um isolamento face aos restantes. No entanto, durante a Sessão Plenária, concluiu-se que, embora a seleção de isolamentos com base na singularidade dos fenótipos permita compreender a tendência dos padrões de suscetibilidade antibiótica, o número de diferenças *major* e *minor* admitidas resultaria num grande volume de registos a processar pelo Microbiologista Clínico. Assim, os peritos recomendam **que para estudos epidemiológicos de apoio à terapêutica empírica** os microrganismos isolados em duplicado sejam excluídos da análise. Essa eliminação deve ser realizada **considerando, para cada espécie, o primeiro isolado por doente durante o período em estudo**¹⁰. A adoção desta recomendação simplifica a construção das Cartas Epidemiológicas e constitui um passo fundamental para a uniformização de resultados entre as unidades hospitalares.

Caso se pretenda fazer estudos de tendências da resistência, devem ser utilizados os critérios referidos acima para eliminação dos duplicados

Relativamente à suscetibilidade aos antimicrobianos, os peritos recomendam que sejam **reportadas** na Carta Epidemiológica as **suscetibilidades que estão descritas na Tabela IV**.

Apesar do grupo de trabalho ter chegado a consenso de não apresentar as suscetibilidades de *Enterococcus faecalis* e *Enterococcus faecium* ao linezolid e à daptomicina na Carta Epidemiológica, este tema foi discutido novamente durante a sessão plenária e os peritos concluíram que as suscetibilidades de *Enterococcus faecium* a estes dois antimicrobianos devem constar na Carta Epidemiológica, em infeções invasivas, por existir um potencial para resistências nesta espécie em termos de terapêutica empírica.

Os peritos recomendam que as suscetibilidades sejam apresentadas na Carta Epidemiológica utilizando a cor verde para suscetibilidades > 80%, cor amarela para suscetibilidades entre 50 e 80% e cor vermelha para suscetibilidades < 50%. **Os antimicrobianos devem ser apresentados por classes** (sequência a definir por cada unidade hospitalar), e **ordenados por ordem crescente** do espectro de ação.

Foi consensual que as melhores formas de divulgação da Carta Epidemiológica incluem a Intranet da unidade hospitalar, a colocação de cartazes em locais estratégicos (ex.: UCI), distribuição de cartões de bolso aos clínicos (quando exequível) e sessões públicas de divulgação das tendências de resistência para otimização da utilização da terapêutica empírica.

Os resultados devem ser apresentados em forma de tabela quando se pretende mostrar os perfis de suscetibilidade aos antimicrobianos e em gráficos para mostrar a evolução temporal de mecanismos de resistência.

/ Conclusão

Este trabalho, que envolveu uma metodologia de consenso com vários peritos nacionais, permitiu gerar um conjunto de orientações para uniformização de práticas na elaboração das Cartas Epidemiológicas nas unidades de saúde portuguesas. O consenso incidiu sobre a constituição da base de dados que será objeto de estudo das suscetibilidades aos antimicrobianos e nos conteúdos da Carta Epidemiológica de apoio à terapêutica antimicrobiana empírica. Foram também uniformizados aspetos relacionados com o formato de comunicação desta informação, para uma interpretação mais eficiente e intuitiva dos resultados pelos clínicos e outros profissionais de saúde.

Espera-se que a adoção das orientações resultantes deste trabalho contribuam para um melhor conhecimento da epidemiologia hospitalar (não podendo deixar de referir que nestes dados estão incluídos os doentes estudados na urgência, muitos

deles provenientes da comunidade) e dos mecanismos de aquisição de resistências aos antimicrobianos em Portugal e, assim, otimizar o uso da terapêutica antimicrobiana empírica nas unidades hospitalares nacionais¹².

/ Agradecimentos

Ao Prof. Melo Cristino pela seu apoio na validação dos questionários e revisão do documento final do consenso.

Aos Microbiologistas dos hospitais portugueses:

Dr.^a Adriana Pedrosa; Dr.^a Ana Cláudia Matos; Ana Paula Castro; Dr. Carlos Cortes; Dr.^a Carmen Iglésias; Dr.^a Catarina Lameiras; Dr.^a Cristina Toscano; Dr.^a Elmano Ramalheira; Dr.^a Helena Peres; Dr.^a Isabel Vale; Dr. José M. Couto Amorim; Dr.^a Luísa Boaventura; Dr.^a Luísa Gonçalves; Dr.^a Maria Ana Pessanha; Dr. Nuno Canhoto; Dr.^a Paula Cristina Costa; Dr.^a Paula Gama; Dr. Paulo Lopes; Dr.^a Rita Pinto; Dr.^a Teresa Vaz; Dr.^a Virginia Lopes.

Ao Dr. Luis Veloso e toda a equipa da Eurotrials.

/ Bibliografia

1 Direção Geral de Saúde. Portugal: Prevenção e Controlo de Infeções e de Resistência aos Antimicrobianos em Números – 2015. 2016.

2 European Centre for Disease Prevention and Control. Surveillance Report: Antimicrobial resistance surveillance in Europe. 2014.

3 World Health Organization. Antimicrobial Resistance: Global Report on Surveillance. 2014.

4 Loureiro RJ, Roque F, Teixeira Rodrigues A, Herdeiro MT, Ramalheira E. O uso de antibióticos e as resistências bacterianas: breves notas sobre a sua evolução. *Revista Portuguesa de Saúde Pública*. 2016;34(1):77-84.

5 World Health Organization. WHO Global Strategy for Containment of Antimicrobial Resistance. 2001.

6 Melo-Cristino J, Fernandes ML, Serrano N, Grupo de Estudo Português de Bactérias Patogénicas Respiratórias. Susceptibilidade aos antimicrobianos de *Streptococcus pyogenes*, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* e *Moraxella catarrhalis* de infeções respiratórias adquiridas na comunidade em 2000. *Acta Med Port*. 2001;14(5-6):459-68.

7 Lubowski TJ, Woon JL, Hogan P, Hwang CC. Differences in antimicrobial susceptibility among hospitals in an integrated health system. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2001;22(6):379-82.

8 Lewis D. Antimicrobial resistance surveillance: methods will depend on objectives. *J Antimicrob Chemother*. 2002;49(1):3-5.

9 Rodriguez JC, Sirvent E, Lopez-Lozano JM, Royo G. Criteria of time and antibiotic susceptibility in the elimination of duplicates when calculating

resistance frequencies. *J Antimicrob Chemother*. 2003;52(1):132-4.

10 Clinical and Laboratory Standards Institute. Analysis and Presentation of Cumulative Antimicrobial Susceptibility Test Data. January 2014.

11 Shannon KP, French GL. Antibiotic resistance: effect of different criteria for classifying isolates as duplicates on apparent resistance frequencies. *J Antimicrob Chemother*. 2002;49(1):201-4.

12 Pakyz AL. The utility of hospital antibiograms as tools for guiding empiric therapy and tracking resistance. *Insights from the Society of Infectious Diseases Pharmacists. Pharmacotherapy*. 2007;27(9):1306-12.