

Programa de Prevenção e Controlo de Infeções e de Resistência aos Antimicrobianos (PPCIRA): os dois primeiros anos

/ José-Artur Paiva / Maria Goreti Silva
/ Paulo André Fernandes / José Alexandre
Diniz / Francisco George

Direção-Geral da Saúde

/ Introdução

Menos de 100 anos. São necessários 13 anos mais para atingir o centenário da descoberta do primeiro antibiótico. Oitenta e sete anos em que o antibiótico contribuiu significativamente para aumentar a esperança média de vida, para reduzir a mortalidade neonatal e para permitir a utilização de terapêuticas ou procedimentos "salvadoras de vida", como quimioterapia, imunossupressão e cirurgia de transplantação. Oitenta e sete anos, igualmente, em que o seu uso pouco prudente, e por vezes abusivo, determinou a emergência e seleção de microrganismos resistentes a um ou múltiplos antibióticos a que normalmente seriam suscetíveis. A resolução do problema de deficiente acesso a terapêutica antibiótica em múltiplas áreas do "terceiro mundo" poderá ainda exacerbar este problema mundial de saúde pública: os antibióticos estão em risco de perder eficácia.

Sendo a resistência a antimicrobianos um problema à escala mundial, alguns países apresentam taxas claramente mais elevadas e em algumas instituições, sobretudo as relacionadas com terapêuticas mais diferenciadas e doentes mais graves e críticos, é preocupante a crescente taxa de microrganismos com resistência extensiva e até pan-resistência^{1, 2, 3}. Mesmo em países com menores taxas de resistência, 5-10% dos doentes hospitalizados são portadores de *Enterobacteriaceae* produtoras de betalactamases de espectro estendido (ESBL)⁴.

Tem, de facto, aumentado o número de diferentes mecanismos pelos quais um microrganismo pode ficar resistente a um determinado antibiótico: a variedade de genes de resistência aumenta, o número de clones com resistência dentro de uma espécie aumenta e o número de espécies diferentes com genes de resistência aumenta, também. Como tal, o processo de desenvolvimento de resistências acelerou, criando condições para transmissão, disseminação e infeção⁵.

/ A situação em 2012: antes da criação do PPCIRA

Em 2012, a situação da resistência antimicrobiana e da infeção associada a cuidados de saúde em Portugal foi, justificadamente, considerada particularmente preocupante, de tal forma que foi criado, em fevereiro de 2013, um novo programa de saúde nacional, resultante da fusão do Programa Nacional de Controlo de Infeção e do Programa Nacional de Prevenção de Resistência Antimicrobiana, com caráter de programa de saúde

prioritário – o Programa de Prevenção e Controlo de Infecções e de Resistência aos Antimicrobianos (PPCIRA)⁶.

De facto, em 2012, Portugal era o país europeu com mais elevado consumo hospitalar de carbapenemes (0,14 DDD por mil habitantes por dia e 2,9% do consumo global de antibióticos sistémicos em hospitais portugueses) e de vancomicina e apresentava consumo de quinolonas em ambulatório claramente superior à média europeia (2,6 contra 1,8 DDD por 1000 habitantes por dia). O *Staphylococcus aureus* mostrava tendência sustentadamente crescente de resistência à metilicina, de 31,9% em 2001 para 54,6% em 2011; a taxa de resistência a carbapenemes e de resistência combinada na *Pseudomonas aeruginosa* aumentava de 16,1 para 20,4% e de 14,1 para 18,1%, respetivamente, entre 2010 e 2012; a resistência de *Acinetobacter* spp a carbapenemes atingia 79,2%, sendo predominante o fenótipo com resistência extensiva, isto é apenas suscetível à colistina; finalmente, crescia, como em toda a Europa, a taxa de *Enterobacteriaceae* produtoras de beta-lactamases de espectro estendido (ESBL)².

Um inquérito de prevalência realizado a nível europeu em 2011/2012, em que Portugal participou, acrescentou a esta preocupação, mostrando prevalência de infeção hospitalar de 10,5%, contra 6,1% de média europeia, utilização de antimicrobianos em 45,3% dos doentes internados nesse dia, contra 35,8% na média europeia e taxas de resistência a carbapenemes de 84,5%, 27,5% e 6,7% em, respetivamente, *Acinetobacter* spp, *Pseudomonas aeruginosa* e *Klebsiella pneumoniae*⁷. A potencial dimensão da resistência a carbapenemes de um agente tão comum como *Klebsiella pneumoniae*, apenas três anos após o primeiro isolamento de uma *Klebsiella* produtora de carbapenemase KPC-3 num hospital português⁸ tornou mais sonoro o alerta já existente.

/ Visão e intervenções

O programa nacional exerce a sua cadeia de gestão vertical desde a Direção-Geral da Saúde (DGS)/Departamento de Qualidade na Saúde, através dos Grupos de Coordenação Regional do PPCIRA, nas Administrações Regionais de Saúde e nas Regiões Autónomas, até às unidades prestadoras de cuidados de saúde – hospitalares, de cuidados de saúde primários e de cuidados continuados – com os Grupos de Coordenação Local do PPCIRA. Esta cadeia de gestão foi definida pelo despacho 15423/2013⁹.

A visão que o PPCIRA desenvolveu para o problema está expressa na figura 1, tendo sido desenhadas três macro intervenções: Campanha Nacional de Precauções Básicas de Controlo de Infeção (CNPBCI), Programa de Apoio à Prescrição Antibiótica (PAPA) e Vigilância Epidemiológica (VE) de infeções associadas a cuidados de saúde, de consumo de antibióticos e de resistência a antimicrobianos.

A CNPBCI foi lançada em 5 de maio de 2014 e a adesão das

instituições foi muito significativa, atingindo 71% das instituições hospitalares, 47% dos cuidados de saúde primários e 48% das unidades de cuidados continuados, até junho de 2015. Após uma fase de criação de estrutura e de diagnóstico local e regional da situação, a campanha encontra-se agora em fase de implementação, durante todo o primeiro semestre de 2015, sob a liderança da Enf.ª Maria Goreti Silva. Foram publicadas as Normas de "Precauções básicas de controlo de infeção", de "Higiene das mãos" e de "Uso e gestão de luvas nas unidades de saúde".

O PAPA tem como objetivo promover o uso sensato dos antimicrobianos, anulando o seu uso desnecessário e melhorando a qualidade da prescrição no balanço entre eficácia na cura da infeção e redução de dano colateral⁹. No final de 2014, 40% dos hospitais portugueses tinham equipas de apoio à prescrição antibiótica em atividade, nomeadamente com o objetivo de reduzir o consumo de carbapenemes e de quinolonas, reduzir a duração da terapêutica antibiótica e promover a prática da de-escalação antibiótica. O diretor da PPCIRA exerce diretamente a liderança deste programa específico. Foram publicadas Normas de "Duração de terapêutica antibiótica" e de "Profilaxia antibiótica cirúrgica".

A VE foi também fortemente estimulada, nas suas três vertentes: VE de infeção associada a cuidados de saúde, de resistência antimicrobiana e de consumo de antibióticos. Logo, em fevereiro de 2013, foi publicada a Norma de VE de resistência a antimicrobianos (10), resultante de consenso entre PPCIRA/DGS e Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge (INSA), regulando o débito de informação entre os laboratórios de microbiologia e DGS/INSA e definindo "microrganismos problema" e "microrganismos alerta". Esta norma está, nesta altura, em revisão e vai ficar determinado que *Staphylococcus aureus* resistente a daptomicina ou a linezolid, *Enterococcus* spp resistente a linezolid, *Enterobacteriaceae* resistentes a carbapenemes e *Pseudomonas aeruginosa* ou *Acinetobacter* spp resistentes a colistina são microrganismos alerta que devem ser relatados ao INSA e à DGS e enviados ao INSA, em menos de 96 horas. O número de laboratórios de microbiologia participantes nesta rede de vigilância passou de 22 (apenas públicos e hospitalares) em 2012 para 112 (públicos e privados, hospitalares e de ambulatório) em 2015. Aumentou o número de hospitais aderentes aos programas de vigilância epidemiológica de infeção hospitalar, nomeadamente o HELICS-UCI, o HELICS-Cirurgia, a Infeção Nosocomial da Corrente Sanguínea (INCS) e a Infeção em UCI neonatal. No final de 2014, 85% dos hospitais participavam em pelo menos um destes programas. Relativamente à vigilância do consumo de antimicrobianos, pela primeira vez, no final de 2014, foi enviado a cada um dos hospitais os seus consumos em cefalosporinas, quinolonas e carbapenemes, comparados com a média nacional. A liderança do processo VE foi exercida pela Dr.ª Elaine Pina até ao final do ano passado e desde fevereiro está entregue ao Dr. Paulo André Fernandes.

Durante estes dois anos foram realizados dois estudos de prevalência de infeção e de uso de antibióticos em unidades de cuidados continuados integrados^{11,12}, permitindo concluir uma elevada utilização de antibióticos com o intuito de tratar infeção urinária e infeção da pele e dos tecidos moles, nomeadamente úlceras. No nosso entendimento, é extremamente provável a existência de sobrediagnóstico destas infeções conducente a utilização excessiva de antibióticos.

Publicaram-se, ainda, Normas de "Prevenção de infeção do local cirúrgico", "Prevenção de infeção de ferida crónica" e de "Prevenção e diagnóstico de infeção por *Clostridium difficile*".

Foram realizados sete cursos de dois dias, um em cada uma das regiões de saúde (cinco Administrações Regionais de Saúde e duas Regiões Autónomas), para médicos e enfermeiros, com o objetivo de comunicar a estratégia, as intervenções e as normas do PPCIRA.

Conscientes de que o problema extravasa o sector da saúde humana, incluindo as áreas da veterinária, da agricultura e interessando o cidadão e a sociedade, foi promovida a criação da Aliança Intersectorial para a Preservação do Antibiótico (APAPA), com o objetivo de congregar ordens profissionais, grupos de investigação, instituições do estado ligadas ao tópico e representante do consumidor na batalha contra a perda de eficácia do antibiótico. Esta Aliança produziu um memorando¹³ e foi alavanca do desenvolvimento de um grupo de trabalho cooperativo para o bom uso do antibiótico, no sector veterinário (PANRUAA)¹⁴.

Finalmente, no Inverno de 2013/2014 lançamos uma campanha de sensibilização do cidadão para o uso sensato do antibiótico, sob o *slogan* geral "Antibióticos a mais, Saúde a menos"¹⁵, com expressão na televisão, em transportes públicos de quatro cidades, nas máquinas ATM e em alguns eventos, com mensagens que salientaram a evicção da autoprescrição, a ineficácia dos antibióticos em infeções víricas e a bondade da devolução dos comprimidos sobranes à farmácia.

/ Resultados

Nestes 28 meses, foram obtidos alguns resultados significativos.

O consumo global de antibióticos na comunidade diminuiu de 23,72 em 2011 para 20,22 DHD em 2014 (15%) e o consumo de quinolonas em ambulatório reduziu, no mesmo período de 2,91 para 2,11 (27%). O consumo global de antibióticos no hospital diminuiu, no mesmo período, sustentadamente, de 1,93 para 1,42 DHD (26%), tendo o consumo de carbapenemes e glicopeptídeos diminuído, no mesmo período, em 4 e 8%, respetivamente.

A taxa de resistência do *Staphylococcus aureus* à metilina, isolado em espécimes invasivos, diminuiu, após 10 anos de quase constante subida, de 54,6% em 2011 para 46,8% em 2013 (figura 2)², apresentando ligeiro aumento em 2014, para 47,4%. A taxa de *Acinetobacter* spp resistente a carbapenemes reduziu de 79,2

para 69,0% em igual período², diminuindo ainda mais em 2014, para 53,1%.

A densidade de incidência de bacteremia nosocomial a MRSA diminuiu de 0,17 para 0,15 por mil dias doente, entre 2012 e 2014. As infeções adquiridas em unidades de cuidados intensivos (UCI) de adultos, nomeadamente as pneumonias associadas à ventilação e as infeções relacionadas com cateter venoso central (CVC) têm vindo a diminuir entre 2009 e 2013 para valores de, respetivamente, 7,4 por mil dias de intubação e 1,3 por mil dias de CVC, assim como as sépsis por mil dias de exposição a CVC em UCI neonatais que diminuíram de 13,40 para 9,13 entre 2011 e 2013 (tabela 1). Relativamente às infeções de local cirúrgico, verifica-se também tendência decrescente entre 2011 e 2014: de 20,7 para 17,2% das cirurgias de cólon e reto, de 1,65 para 0,64% das cirurgias de prótese da anca e de 3,41 para 1,26% das cirurgias de prótese do joelho (tabela 2).

Vimos o nosso trabalho reconhecido no *EARS Net summary 2014 do European Centers for Disease Control and Prevention (ECDC)*, onde se afirma¹⁶: "In 2013, the Program on prevention and control of infection and antimicrobial resistance (PPCIRA) was initiated, a collaborative structure supported by a legal framework. PPCIRA has initiated a wide range of campaigns and interventions targeting antibiotic stewardship, improved surveillance, and health care hygiene. Already results are seen among both antimicrobial consumption, health-care associated infections and antimicrobial resistance".

/ Conclusões

Assim, o PPCIRA definiu e implementou uma estratégia alicerçada em três vetores essenciais: a campanha de precauções básicas de controlo de infeção, o programa de apoio à prescrição antibiótica e o reforço da vigilância epidemiológica. Estes vetores exercem-se através de uma estrutura de gestão vertical do programa desde a DGS até aos Grupos de Coordenação Local do PPCIRA nas unidades prestadoras de cuidados, passando pelos Grupos de Coordenação Regional nas Administrações Regionais de Saúde e Regiões Autónomas, dinamizando uma estratégia motivacional de comunicação transversal de bons exemplos e casos de sucesso e de implementação de melhoria. Os resultados obtidos, no final destes dois anos, são francamente positivos e deverão ser consolidados de forma a percorrer o caminho restante que nos separa ainda dos países europeus com melhores resultados nesta área.

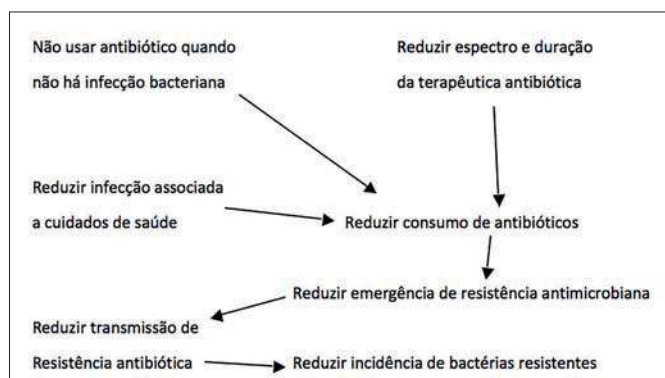


Figura 1 – Visão do PPCIRA

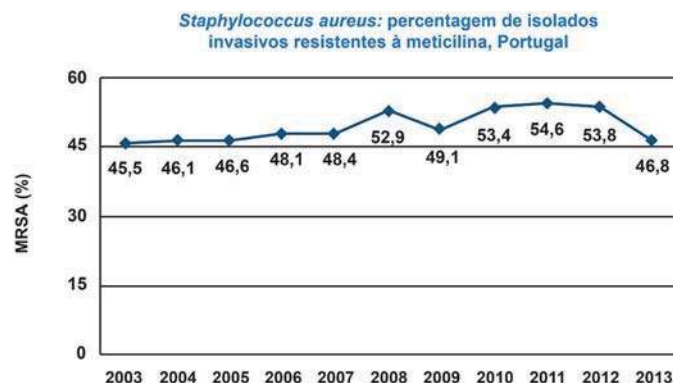
Figura 2 – Taxa de resistência à meticilina em *Staphylococcus aureus* isolado em hemoculturas e líquido cefalorraquidiano

Tabela 1 – Taxas de infeção hospitalar 2008-2014

	Bacteremia nosocomial por <i>Staph aureus</i> (por 1 000 dias doente)	Bacteremia nosocomial por MRSA (por 1 000 dias doente)	Infeção relacionada com CVC em UCI adultos (por 1 000 dias de CVC)	Pneumonia associada à intubação em UCI adultos (por 1 000 dias de intubação)	Sépsis associada a CVC em UCI neonatal (por 1 000 dias de CVC)
2008			2,1	11,2	10,08
2009			2,2	10,6	11,34
2010			1,4	8,7	11,29
2011			1,5	8,6	13,40
2012	0,27	0,17	1,0	8,7	11,46
2013	0,27	0,16	1,3	7,4	9,13
2014	0,27	0,15			

Tabela 2 – Taxas de infeção do local cirúrgico 2011-2013

	Colon & recto	Biliar	Prótese de anca	Prótese de joelho
2011	20,73 %	2,23 %	1,65 %	3,41 %
2012	23,68 %	2,23 %	1,47 %	2,32 %
2013	16,60 %	2,03 %	0,77 %	1,97 %
2014	17,20%	2,42%	0,64%	1,26%
Delta 2011-2014	Redução de 17%	Aumento de 9%	Redução de 61%	Redução de 63%

/ Bibliografia

1. WHO (2014) Antimicrobial resistance: global report on surveillance. <http://www.who.int/drugresistance/documents/surveillancereport/en/>
2. ECDC (2013) The ECDC EARS-Net report 2013. <http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/antimicrobial-resistance-surveillance-europe-2013.pdf>
3. Magiorakos AP, Srinivasan A, Carey RB, Carmeli Y, Falagas ME, Giske CG, Harbarth S, Hindler JF, Kahlmeter G, Olsson-Liljequist B, Paterson DL, Rice LB, Stelling J, Struelens MJ, Vatopoulos A, Weber JT, Monnet DL. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clin Microbiol Infect* 2012; 18:268–281
4. Razazi K, Derde LP, Verachten M, Legrand P, Lesprit P, Brun-Buisson C. Clinical impact and risk factors for colonization with extended-spectrum β -lactamase-producing bacteria in the intensive care unit. *Intensive Care Med* 2012; 38(11):1769–1778
5. Woodford N. Successful, multiresistant bacterial clones. *J Antimicrob Chemother* 2008; 61:233–234
6. Despacho nº 2902/2013 do Gabinete do Secretário de Estado Adjunto do Ministro da Saúde. Diário da República, 2ª série – Nº 38 de 22 de Fevereiro de 2013
7. Point Prevalence Survey of healthcare associated infections and antimicrobial use in European acute care hospitals 2011–2012, [acedido em http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/Healthcare-associated_infections/point-prevalence-survey/Pages/Point-prevalence-survey.aspx](http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/Healthcare-associated_infections/point-prevalence-survey/Pages/Point-prevalence-survey.aspx)
8. Calisto F, Caneiras C, Cerqueira S, Lito L, Melo-Cristino J, Duarte A. Carbapenemase KPC-3 em estirpes de *Klebsiella pneumoniae* numa unidade hospitalar. *Rev Port Doenças Infecciosas* 2012, 8: 127–134
9. Despacho nº 15423/2013 do Gabinete do Secretário de Estado Adjunto do Ministro da Saúde. Diário da República, 2ª série – Nº 229 de 26 de Novembro 2013
10. Norma da Direção Geral da Saúde Nº 004/2013 sobre Vigilância Epidemiológica de Resistências aos Antimicrobianos, de 21/02/2013, actualizada em 05/08/2013, [accedida em http://www.dgs.pt/directrizes-da-dgs/normas-e-circulares-normativas/norma-n-0042013-de-21022013-atualizada-a-08082013.aspx](http://www.dgs.pt/directrizes-da-dgs/normas-e-circulares-normativas/norma-n-0042013-de-21022013-atualizada-a-08082013.aspx)
11. Programa Nacional de Controlo de Infecção. Estudo Nacional de Prevalência de Infecção Associada aos Cuidados de Saúde e do Uso de Antibióticos em Unidades de Cuidados Continuados. 2012, [acedido em http://www.dgs.pt/upload/membro.id/ficheiros/i019018.pdf](http://www.dgs.pt/upload/membro.id/ficheiros/i019018.pdf)
12. Programa de Prevenção e Controlo de Infecção e de Resistência aos Antimicrobianos. Relatório do Inquérito de Prevalência de Infecção e Uso de Antimicrobianos nas Unidades de Cuidados Continuados, HALT 2, [acedido em http://www.dgs.pt/documentos-e-publicacoes/inquerito-de-prevalencia-de-infecao-e-uso-de-antimicrobianos-nas-unidades-de-cuidados-continuados-2013-pdf.aspx](http://www.dgs.pt/documentos-e-publicacoes/inquerito-de-prevalencia-de-infecao-e-uso-de-antimicrobianos-nas-unidades-de-cuidados-continuados-2013-pdf.aspx)
13. Memorando da Aliança para a Preservação do Antibiótico (APAPA), [acedido em http://www.dgs.pt/ficheiros-de-upload-2013/dea2013-08-memorando-apapa.aspx](http://www.dgs.pt/ficheiros-de-upload-2013/dea2013-08-memorando-apapa.aspx)
14. Plano de Acção Nacional para a Redução do Uso de Antibióticos nos Animais (PANRUAA), [acedido em www.dg.vmin-agricultura.pt/xeov21/attachfileu.jsp?look_parentBoui=8747539&att_display=n&att_download=y](http://www.dg.vmin-agricultura.pt/xeov21/attachfileu.jsp?look_parentBoui=8747539&att_display=n&att_download=y)
15. Campanha do Antibiótico, [acedido em http://www.gis.pt/Geral/paginas.aspx?cod=109](http://www.gis.pt/Geral/paginas.aspx?cod=109)
16. EARS Net summary 2014 do European Centers for Disease Control and Prevention (ECDC)