

NORMA

NÚMERO: 004/2013
DATA: 08/08/2013
ATUALIZAÇÃO: 27/07/2022

ASSUNTO:	Vigilância Epidemiológica das Resistências aos Antimicrobianos
PALAVRAS-CHAVE:	Resistências aos Antimicrobianos
PARA:	Todos os laboratórios do Sistema de Saúde e Grupos de Coordenação Local e Regional do Programa de Prevenção e Controlo de Infeções e de Resistência aos Antimicrobianos
CONTACTOS:	Departamento da Qualidade na Saúde (dqs@dgs.min-saude.pt)

Nos termos da alínea a) do nº 2 do artigo 2º do Decreto Regulamentar nº 14/2012, de 26 de janeiro, por proposta conjunta do Departamento da Qualidade na Saúde, do Programa de Prevenção e Controlo de Infeções e de Resistências aos Antimicrobianos (PPCIRA) e do Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge (INSA), a Direção-Geral da Saúde emite, na área da qualidade organizacional, a seguinte:

NORMA

1. A dinamização e fiabilidade do Sistema de Vigilância Epidemiológica das Resistências aos Antimicrobianos tem de radicar notificação imediata de microrganismos “alerta” e da notificação periódica de microrganismos “problema”:

a) Microrganismos “alerta”:

- i. É obrigatória a notificação à Direção-Geral da Saúde (DGS) e ao Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge (INSA) dos microrganismos “alerta”, por todos os laboratórios de patologia clínica/microbiologia do sistema de saúde.
- ii. A notificação de microrganismos “alerta” deve ocorrer num prazo máximo de 48 horas úteis.
- iii. Todos os microrganismos “alerta” notificados devem ser conservados e enviados, em cultura pura, ao INSA, num prazo máximo de 48 horas úteis, a fim de ser

- avaliado o respetivo mecanismo de resistência (por biologia molecular e/ou WGS, *Whole Genome Sequencing*).
- iv. Devem ser considerados microrganismos “alerta” independentemente do tipo de amostras em que são isolados (Grupo I):
- (i) *Staphylococcus aureus* com resistência à vancomicina (VRSA);
 - (ii) *Staphylococcus aureus* com resistência ao linezolid;
 - (iii) *Staphylococcus aureus* com resistência à daptomicina;
 - (iv) *Enterococcus faecium* e *Enterococcus faecalis* com resistência ao linezolid;
 - (v) *Enterobacterales* com resistência adquirida à colistina;
 - (vi) *Enterobacterales* com resistência à ceftazidima-avibactame;
 - (vii) *Pseudomonas aeruginosa* com resistência à colistina;
 - (viii) *Pseudomonas aeruginosa* com resistência ao ceftolozane-tazobactam;
 - (ix) *Acinetobacter spp.* com resistência à colistina.
- v. Devem ser também considerados microrganismos “alerta”, mas apenas quando isolados em amostras invasivas (sangue, liquor e líquidos pleural, pericárdico, articular, ascítico) (Grupo II): *Enterobacterales* com resistência aos carbapenemes; e/ou presumíveis produtores de carbapenemases;
- vi. *Enterobacterales* com resistência aos carbapenemes e/ou presumíveis produtores de carbapenemases isolados de amostras não invasivas devem ser conservadas pelo laboratório de origem (congeladas a -80°C), por um período mínimo de 6 meses, face à sua potencial relevância na investigação de eventual suspeita posterior de surto.
- (i) Surtos: todos os microrganismos “alerta”, independentemente do tipo de amostra em que são isolados (Grupo I e II), devem ser enviados ao INSA sempre que existe suspeita de surto.

b) Microrganismos “problema”:

- i. É obrigatória a notificação à DGS e ao INSA dos microrganismos “problema”, por todos os laboratórios de patologia clínica/microbiologia do sistema de saúde, independentemente da sua suscetibilidade aos antimicrobianos.
- ii. A notificação de microrganismos “problema” deve ocorrer com uma periodicidade de 3 meses, no máximo.
- iii. Devem ser considerados microrganismos “problema”, de origem invasiva [sangue e líquido cefalorraquidiano (LCR)]:
 - (i) *Pseudomonas aeruginosa* (ver Anexo I, Quadro 1);
 - (ii) *Acinetobacter spp.* (ver Anexo I, Quadro 2);
 - (iii) *Enterobacterales* (ver Anexo I, Quadro 3);
 - (iv) *Staphylococcus aureus* (ver Anexo I, Quadro 4);
 - (v) *Enterococcus faecalis* e *Enterococcus faecium* (ver Anexo I, Quadro 5);
 - (vi) *Streptococcus pneumoniae* (ver Anexo I, Quadro 6).
- iv. Os resultados devem ser reportados de acordo com a nomenclatura do EUCAST (*European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing*)⁽²⁾:
 - (i) Suscetível (S);
 - (ii) Suscetível com elevada exposição (I); ou
 - (iii) Resistente (R).
- v. O envio dos resultados dos microrganismos “problema” ao INSA tem de ser efetuado de acordo com o estipulado para cada microrganismo e com o seu significado epidemiológico, indicado pela plataforma já utilizada pelo EARS-Net (*European Antimicrobial Resistance Surveillance Network*) e na folha de notificação.

2. Competências dos Laboratórios, INSA e DGS:

a) Todos os Laboratórios nacionais têm obrigatoriamente de:

- i. Se registar na DGS e no INSA, mediante o preenchimento e resposta ao “formulário de registo do laboratório”, solicitado através do endereço eletrónico rnlra@insa.min-saude.pt;

- ii. Ser identificados com o código afeto ao ECDC (*European Centre for Disease Prevention and Control*), utilizado pelo programa EARS-Net, sendo os novos participantes informados dos respetivos códigos, pelo INSA;
- iii. Efetuar atualização da sua informação, para o endereço rnlvra@insa.min-saude.pt, sempre que ocorrem as seguintes alterações: nome do Laboratório/Hospital/Unidade Local de Saúde/Centro Hospitalar, Diretor Técnico, morada, endereço eletrónico;
- iv. Devem ainda informar sobre fusão ou extinção do Laboratório, ou ainda sobre qualquer outra situação passível de melhorar a identificação do participante;
- v. A notificação deve ser realizada através da plataforma SINAVELab (notificação obrigatória para laboratórios do Sistema Nacional de Vigilância Epidemiológica) logo que a sua operacionalização o permita e, entretanto, por via eletrónica para o endereço rnlvra@insa.min-saude.pt, utilizando o formato já utilizado para o EARS-Net;
- vi. A notificação deve ser da responsabilidade do diretor técnico do laboratório ou de colaborador designado;
- vii. Todos os laboratórios nacionais têm de participar na avaliação externa da qualidade gratuita que lhes é disponibilizada, anualmente, pelo ECDC através do INSA;
- viii. Todos os laboratórios nacionais têm de informar o INSA e a DGS sobre qualquer suspeita de surto, e disponibilizar toda a informação, de forma a tornar possível a determinação do caso índice entre os rastreados (doentes ou portadores), identificação das vias de disseminação, e tornar consequente a atuação no terreno, com controlo do(s) evento(s);

b) Ao INSA compete:

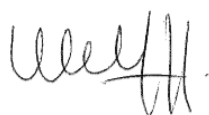
- i. Verificar e registar a receção da notificação e dos microrganismos; e
- ii. Informar a receção da notificação ao notificador;

- iii. Quando a notificação for realizada através do SINAVElab a receção deve ser efetuada automaticamente pela plataforma;
 - iv. O INSA tem de informar a DGS e o laboratório de origem sobre o resultado dos mecanismos de resistência dos microrganismos “alerta” estudados e, sempre que aplicável, dos perfis de resistência associados, num prazo expectável de 3 semanas.
 - v. O INSA tem de enviar à DGS os resultados acumulados sobre os microrganismos “problema” com uma periodicidade que não excede doze meses;
 - vi. O INSA confirma laboratorialmente os surtos, no âmbito da presente Norma, com utilização de metodologia de nova geração (e.g. *Whole Genome Sequencing*) e dá resposta num prazo expectável de duas semanas e em articulação com a Instituição de origem e a DGS, que deverão sinalizar o INSA sempre que existe suspeita de surto.
- c) A DGS tem de promover, nos casos relevantes, o contato com o laboratório de microbiologia e com os Grupos de Coordenação Local do PPCIRA (GCL-PPCIRA) da unidade de saúde de origem, assegurando:
- i. Notificação interna para o Diretor Clínico e Enfermeiro-Diretor da deteção dos microrganismos alerta com suspeita de mecanismo de resistência novo e/ou emergente, ou de expressão significativa em relação a período imediatamente anterior (surto ou outro evento particular, de disseminação não controlada);
 - ii. Adoção das medidas adequadas para o controlo e prevenção de transmissão cruzada, nas situações identificadas;
 - iii. Disponibilidade da colaboração técnico-científica de que a unidade de saúde possa necessitar, em todas as situações de surto, de contenção de disseminação, ou outra situação pertinente.
- d) A DGS e INSA devem articular-se em resposta a qualquer caso de suspeita de surto;
- e) A DGS e o INSA devem tomar conhecimento da notificação dos microrganismos “alerta” e “problema” em simultâneo;

- f) Adicionalmente ao indicado nas subalíneas vii e viii da alínea a) e nas subalíneas iv a vii da alínea b) e alíneas d) e e) do presente ponto normativo, a DGS e o INSA têm de:
- i. INSA:
 - (i) Coordenar a avaliação da qualidade dos procedimentos laboratoriais, através de estirpes enviadas pelo ECDC;
 - (ii) Manter lista de laboratórios inscritos na rede de vigilância e de laboratórios notificadores, enviando lista atualizada à DGS no início de cada ano, até operacionalização da plataforma SINAVElab;
 - (iii) Manter lista do total de microrganismos alerta e problema notificados e microrganismos alerta enviados ao INSA, por instituição e NUT II^a (Nomenclatura das Unidades Territoriais para Fins Estatísticos);
 - (iv) Manter lista dos microrganismos alerta e microrganismos problema notificados e analisados pelo INSA por instituição e NUT, enviando lista atualizada à DGS.
 - ii. DGS:
 - (i) Enviar, a cada Conselho de Administração e Grupo de Coordenação Local do PPCIRA, relatório anual sobre o seu hospital/centro hospitalar/unidade local de saúde (ULS) em termos de microrganismos “problema” e microrganismos “alerta”, com base na informação obtida do INSA;
 - (ii) Enviar anualmente ao conselho diretivo da administração regional de saúde (ARS) e Grupo de Coordenação Regional do PPCIRA os dados dos hospitais da respetiva ARS.
3. A publicação de dados por terceiros obtidos no âmbito deste programa de vigilância epidemiológica tem de ser obrigatoriamente autorizada, por escrito, previamente, pelo INSA e pela DGS.
4. A implementação da presente Norma deve ser monitorizada e avaliada, pelo menos anualmente, através dos seguintes indicadores:

^a NUTS II é constituído por sete regiões, das quais cinco no continente e as Regiões Autónomas dos Açores e da Madeira.

- a) Percentagem (%) de laboratórios inscritos na rede de vigilância:
 - i. Número de laboratórios inscritos na rede de vigilância;
 - ii. Número total de laboratórios nacionais.
 - b) Percentagem (%) de laboratórios inscritos e com registo da informação para a rede de vigilância:
 - i. Número de laboratórios inscritos e com registo da informação para a rede de vigilância;
 - ii. Número total de laboratórios nacionais.
 - c) Número de relatórios enviados pelo INSA à DGS com a lista de microrganismos “alerta” notificados e com mecanismos de resistência confirmados/determinados laboratorialmente, e, sempre que se justifica, do seu perfil de resistência.
 - d) Número de suspeitas de surtos estudados com envolvimento de todos os intervenientes da rede de vigilância (Instituição, DGS, INSA).
5. Qualquer exceção à Norma é fundamentada no sítio do Programa Nacional para Prevenção e Controlo de Infeções e de Resistência aos Antimicrobianos (ppcira@dgs.min-saude.pt).
 6. O conteúdo da presente Norma será atualizado sempre que a evidência científica assim o determine.
 7. A presente Norma revoga a versão de 13/11/2015 e será atualizada sempre que a evolução da evidência científica assim o determine.
 8. O texto de apoio seguinte orienta e fundamenta a implementação da presente Norma.



Graça Freitas
Diretora-Geral da Saúde

INFORMAÇÃO COMPLEMENTAR

- A. Consideram-se microrganismos “alerta”, os que apresentam um padrão de resistência aos antimicrobianos, pouco habitual ou de baixa, mas crescente, prevalência em Portugal, ou que causem, no presente, um número de surtos crescente e que, por esta razão, o seu isolamento implique a implementação de medidas urgentes para a contenção do surto ⁽²⁾.
- B. Consideram-se microrganismos “problema”, os microrganismos que causam frequentemente doença e com taxas de resistência epidemiologicamente significativa que, no âmbito do programa de vigilância epidemiológica, correspondem às espécies bacterianas indicadas nos quadros respetivos ⁽²⁾.

FUNDAMENTAÇÃO

- A. A resistência aos antimicrobianos é um problema emergente nos cuidados de saúde. Neste contexto, prevenir a emergência e a transmissão cruzada de microrganismos com resistência aos antimicrobianos é o objetivo da presente Norma, tendo como consequência uma diminuição da morbidade e mortalidade, melhoria da saúde dos portugueses e da sua qualidade de vida, melhor efetividade do Serviço Nacional de Saúde e do próprio Sistema de Saúde, permitindo ainda uma inequívoca diminuição da despesa no setor da saúde.
- B. Os critérios utilizados para definir estes microrganismos estão baseados nas recomendações do *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST)* ⁽²⁾, já implementadas nos laboratórios de microbiologia desde Janeiro de 2014.
- C. A dinamização e fiabilidade do Sistema de Vigilância Epidemiológica das Resistências aos Antimicrobianos depende da notificação imediata de microrganismos “alerta” e da notificação periódica de microrganismos “problema”.
- D. O INSA está capacitado como o único laboratório de referência nacional na área da resistência aos antimicrobianos.
- E. Pretendeu-se, em 2013, dinamizar o sistema de vigilância epidemiológica de microrganismos com resistência aos antimicrobianos, a partir do já proporcionado pelo programa EARS-Net, a decorrer em Portugal desde 1999, tornando mais eficaz a utilização da sua base de dados. Nos termos da presente Norma, o sistema de vigilância epidemiológica de microrganismos

resistentes é baseado num processo participado “por todos”, de modo a permitir a construção de uma base de dados cada vez mais representativa da situação nacional. Este sistema deverá ainda melhorar a possibilidade de, com eficácia, permitir: 1) avaliar a evolução das taxas de resistência aos antimicrobianos, 2) avaliar o impacto da introdução de medidas corretivas, 3) detetar surtos e dar-lhes resposta atempada em articulação com o laboratório de origem (ULS, centros hospitalares, hospitais), o laboratório de referência (INSA) e a autoridade de saúde (DGS) e, sempre que se justifique, com o ECDC (e.g. via EPIS), 4) dar cumprimento às restantes obrigações patentes nas recomendações da Comissão Europeia ⁽³⁾.

- F. Adicionalmente, o bom fluxo de informação, em circuito, desde os laboratórios de microbiologia para o INSA e a DGS e daí de volta para os laboratórios de microbiologia e Grupos de Coordenação Local do PPCIRA, permitirá fundamentar a implementação, alteração ou modulação da política de prescrição e consumo de antimicrobianos local e, sempre que se justifique, de medidas para evitar a emergência ou transmissão de microrganismos resistentes e de infeções, através das boas práticas de controlo de infeção.
- G. Com estes objetivos, é necessário agilizar o atual sistema de vigilância epidemiológica, tornando-o capaz de, não só, realizar a monitorização contínua de microrganismos com resistência, multirresistência e pan-resistência mas também, detetar a emergência de surtos ou de microrganismos com resistências particulares, permitindo o planeamento e execução de respostas rápidas para o seu controlo.

AVALIAÇÃO

- A. A avaliação da implementação da presente Norma é contínua, executada a nível local, regional e nacional, através de processos de auditorias internas e externas.

APOIO CIENTÍFICO

- A. A proposta da presente Norma foi elaborada no âmbito do Departamento da Qualidade na Saúde, do Programa de Prevenção e Controlo de Infeções e de Resistências aos Antimicrobianos (PPCIRA) e do Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge (INSA).

B. A proposta da presente Norma foi efetuada por Dra Margarida Pinto, Prof. Doutora Manuela Caniça, Prof. Doutor Jorge Machado e Prof. Doutor José Artur Paiva.

C. Os peritos envolvidos na elaboração da presente Norma cumpriram o determinado pelo Decreto-Lei n.º 14/2014 de 22 de janeiro, no que se refere à declaração de inexistência de incompatibilidades.

SIGLAS/ACRÓNIMOS

Sigla/Acrónimo	Designação
ARS	Administração Regional de Saúde
DGS	Direção-Geral da Saúde
EARS-Net	<i>European Antimicrobial. Resistance Surveillance Network.</i>
ECDC	<i>European Centre for Disease Prevention and Control</i>
EUCAST	<i>European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing</i>
INSA	Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge
NUT	Nomenclatura das Unidades Territoriais para Fins Estatísticos
SINAVELab	Notificação obrigatória para laboratórios do Sistema Nacional de Vigilância Epidemiológica
SNS	Serviço Nacional de Saúde
ULS	Unidade Local de Saúde

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. 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. doi: 10.1111/j.1469-0691.2011.03570.x. Aceder em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21793988>
2. EUCAST. 2022. EUCAST Clinical Breakpoint. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Aceder em: https://eucast.org/clinical_breakpoints/
3. EC. Council Recommendation of 15 November 2001 “on the prudent use of antimicrobial agents in human medicine”, (2002/77/EC), Official Journal of the European Communities, L 34/13, 5.2.2002. Aceder em: <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2002:034:0013:0016:EN:PDF>

ANEXOS

Anexo I - Quadros

Agentes antimicrobianos que devem ser testados*:

Quadro 1: *Pseudomonas aeruginosa*

Categoria do antimicrobiano	Antimicrobiano
Penicilina anti- <i>Pseudomonas</i> + inibidor das beta-lactamases	Piperacilina-tazobactame Ceftolozane-tazobactame Ceftazidima-avibactame
Cefalosporinas anti- <i>Pseudomonas</i>	Ceftazidima Cefepima
Carbapenemes	Imipenemo Meropenemo
Fluoroquinolonas	Ciprofloxacina Levofloxacina
Aminoglicosídeos	Tobramicina Amicacina
Polimixinas	Colistina

Quadro 2: *Acinetobacter spp.*

Categoria do antimicrobiano	Antimicrobiano
Carbapenemes	Imipenemo Meropenemo
Fluoroquinolonas	Ciprofloxacina Levofloxacina
Aminoglicosídeos	Gentamicina Tobramicina Amicacina
Inibidores dos folatos	Co-trimoxazol
Polimixinas	Colistina

Quadro 3: *Enterobacteriales*

Categoria do antimicrobiano	Antimicrobiano
Penicilinas	Ampicilina ou Amoxicilina
Penicilina + Inibidor das beta-lactamases	Amoxicilina-Ácido clavulânico Ceftazidima-avibactame
Penicilina anti-Pseudomonas + inibidor das beta-lactamases	Piperacilina-tazobactame
Cefalosporinas de 1ª e 2ª geração	Cefuroxima
Cefalosporinas de 3ª e 4ª geração	Cefotaxima ou Ceftriaxone Ceftazidima Cefepima
Cefamicinas	Cefoxitina
Carbapenemes	Ertapenemo Imipenemo Meropenemo
Monobactam	Aztreonam
Inibidores dos folatos	Co-trimoxazol
Aminoglicosídeos	Gentamicina Amicacina
Fluoroquinolonas	Ciprofloxacina Levofloxacina Ofloxacina Moxifloxacina
Fenicol	Cloranfenicol
Glicilciclinas	Tigeciclina
Polimixinas	Colistina
Ácido fosfónico	Fosfomicina

Quadro 4: *Staphylococcus aureus*

Categoria do antimicrobiano	Antimicrobiano
Beta-lactâmico anti-estafilocócico (ou cefamicina)	Oxacilina (ou cefoxitina)
Glicopéptidos	Vancomicina Teicoplanina
Oxazolidinonas	Linezolid
Lipopeptidos	Daptomicina
Cefalosporinas	Ceftarolina
Fluoroquinolonas	Ciprofloxacina Levofloxacina Moxifloxacina
Ansamicina	Rifampicina

Quadro 5: *Enterococcus faecalis e faecium*

Categoria do antimicrobiano	Antimicrobiano
Penicilinas	Ampicilina
Glicopéptidos	Vancomicina Teicoplanina
Oxazolidinonas	Linezolid
Glicilciclinas	Tigeciclina
Aminoglicosídeos (alta concentração - HC)	Gentamicina HC (30) Estreptomicina HC (300)

Quadro 6 – *Streptococcus pneumoniae*

Categoria do antimicrobiano	Antimicrobiano
Beta-lactâmicos	Penicilina
Macrólidos	Eritromicina Claritromicina Azitromicina
Cefalosporinas de 3ª geração	Cefotaxima Ceftriaxone
Fluoroquinolonas	Levofloxacina Moxifloxacina

*Além dos antimicrobianos constantes na lista poderão ser testados novos antimicrobianos disponíveis no mercado e dirigidos para os microrganismos multirresistentes.