

# ORIENTAÇÃO DA DIRECÇÃO-GERAL DA SAÚDE

Direcção-Geral da Saúde  
www.dgs.pt



Ministério da Saúde

NÚMERO: 006/2010

DATA: 04/10/2010

**ASSUNTO:** *Enterobacteriaceae* produtoras da carbapenemase *New Delhi* metalo- $\beta$ -lactamase 1 (NDM-1)  
**PALAVRAS-CHAVE:** Antimicrobianos  
**PARA:** Laboratórios do Sistema Nacional de Saúde  
**CONTACTOS:** Departamento da Qualidade na Saúde; [cristinacosta@dgs.pt](mailto:cristinacosta@dgs.pt)

Nos termos da alínea c) do nº 2 do artigo 2º do Decreto Regulamentar nº 66/2007, de 29 de Maio, na redacção dada pelo Decreto Regulamentar nº 21/2008, de 2 de Dezembro, emite-se a Orientação seguinte:

1. Os laboratórios de microbiologia, sempre que identifiquem uma estirpe bacilo Gram negativo resistente ou de susceptibilidade diminuída aos carbapenemos, deverão confirmar a concentração inibitória mínima (CMI) ao Imipenemo por Etest, assim como a produção de uma metalo- $\beta$ -lactamase por inibição com o EDTA, utilizando a tira dupla de Etest (Imipenemo+EDTA).
2. Em caso de resultado positivo, o laboratório deverá preservar a estirpe e proceder ao seu envio para o Laboratório Nacional de Referência de Resistência aos Antimicrobianos, no Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge. Esta entidade irá assegurar a pesquisa do gene de resistência por sequenciação, o que, confirmando-se, levará à caracterização do gene de resistência, à avaliação da extensão da sua disseminação em Portugal e à detecção/caracterização de clones epidémicos.
3. A avaliação da extensão da sua disseminação em Portugal será divulgada pela Direcção-Geral da Saúde.
4. Face à suspeita de infecção ou colonização por *Enterobacteriaceae* produtoras da carbapenemase *New Delhi* metalo- $\beta$ -lactamase (NDM-1), há que aplicar de imediato as medidas preconizadas pela Comissão de Controlo de Infecção, nomeadamente:
  - a) Implementar precauções básicas, de que é exemplo o reforço da higiene das mãos, e precauções de contacto desde a admissão, de acordo com o estabelecido no Programa Nacional de Controlo de Infecção ([www.dgs.pt](http://www.dgs.pt) – Microsite do Controlo de Infecção);
  - b) Efectuar rastreio com zaragatoa rectal a todos os doentes “críticos”, designadamente que tenham efectuado viagens aos países afectados ou tenham tido contacto com casos suspeitos.
5. O laboratório que detecta uma estirpe suspeita deve notificar, de imediato, as seguintes entidades:
  - a) o requisitante;
  - b) a Comissão de Controlo de Infecção (CCI), em caso de laboratório hospitalar;
  - c) a Direcção-Geral da Saúde ([cristinacosta@dgs.pt](mailto:cristinacosta@dgs.pt)).
6. As CCI, perante a situação, devem investigar se a estirpe foi isolada em doente proveniente de país afectado ou provindo de outra instituição hospitalar.

## FUNDAMENTAÇÃO

A emergente resistência das bactérias aos antimicrobianos é global e pode afectar todas as bactérias e classes de antibióticos disponíveis. Esta situação não é exclusiva de estirpes patogénicas, surgindo também em estirpes não patogénicas, comensais, que têm a possibilidade de transferir o mecanismo de resistência para outras bactérias. A disseminação de estirpes multirresistentes faz-se através de indivíduos colonizados ou infectados, a uma escala planetária. Alguns dos antibióticos de reserva, nomeadamente os carbapenemos, já são ineficazes em muitas situações. Em Portugal, a resistência aos carbapenemos é, em estirpes invasivas de *K. pneumoniae*, inferior a 1% e, na *Pseudomonas aeruginosa*, atinge os 17,7%.

Na Europa, foi descrita recentemente a presença de uma nova enzima, a *New Delhi* Metallo- $\beta$ -lactamase 1 (NDM-1), que confere resistência aos antibióticos  $\beta$ -lactâmicos disponíveis, incluindo os carbapenemos. Esta enzima foi detectada em 2008, numa estirpe de *K. pneumoniae*, em doentes tratados num hospital de *New Delhi*, na Índia. Desde então, tem sido identificada em várias espécies da família das *Enterobacteriaceae*, assim como na *Acinetobacter baumannii*. Estas bactérias foram encontradas no Reino Unido, Índia, Paquistão, Bangladesh, Austrália, Estados Unidos da América, Canadá, Alemanha, Holanda, Bélgica e França.

O *European Centre for Disease Prevention and Control* (ECDC) está a monitorizar a situação, conjuntamente com as autoridades de saúde pública europeias e, naturalmente, com a Direcção-Geral da Saúde.

## BIBLIOGRAFIA

- Yong D, Toleman MA, Giske CG, Sundman K, Lee K, Walsh TR. Characterization of a New Metallo- $\beta$ -lactamase gene, bla NDM-1, and a Novel Erythromycin Esterase gene carried on a Unique Genetic Structure in *Klebsiella pneumoniae* Sequence Type 14 from India. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 2009; 53 (12): 5046-54.
- European Centre for Disease Prevention and Control. Epidemiological update on NDM-1 “superbug” threat [online]. 2010 [consultado em 17 Agosto 2010]. Disponível em: [http://www.ecdc.europa.eu/en/activities/sciadvice/Lists/ECDC%20Reviews/ECDC\\_DispForm.aspx?List=512ff74f%2D77d4%2D4ad8%2Db6d6%2Dbf0f23083f30&ID=931&RootFolder=%2Fen%2Factivities%2Fsciadvice%2FLists%2FECDC%20Reviews](http://www.ecdc.europa.eu/en/activities/sciadvice/Lists/ECDC%20Reviews/ECDC_DispForm.aspx?List=512ff74f%2D77d4%2D4ad8%2Db6d6%2Dbf0f23083f30&ID=931&RootFolder=%2Fen%2Factivities%2Fsciadvice%2FLists%2FECDC%20Reviews).
- Kumarasamy KK, Toleman MA, Walsh TR, e tal. Emergence of a new antibiotic resistance mechanism in India Pakistan, and the UK: a molecular, biological, and epidemiological study. [online]. 2010 [consultado em 17 Agosto 2010]. Disponível em: [http://thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(10\)70143-2/abstract](http://thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(10)70143-2/abstract).



Francisco George  
Director-Geral da Saúde