

Ficha Informativa para peritos

As infeções nosocomiais e a resistência aos antimicrobianos são duas das questões de saúde especiais referidas no Anexo 1 da Decisão 2000/96/CE da Comissão, de 22 de Dezembro de 1999 no que se refere às doenças transmissíveis que devem ser progressivamente abrangidas pela rede comunitária em aplicação da Decisão n.º 2119/98/CE do Parlamento Europeu e do Conselho.

As infeções nosocomiais correspondem a infeções adquiridas em ambiente hospitalar. O termo “Infeções associadas aos cuidados de saúde” - IACS é agora preferido, dado que inclui não só as infeções adquiridas em ambiente hospitalar mas também noutros cenários em que são prestados cuidados de saúde, nomeadamente em unidades de cuidados continuados em, lares de idosos, cuidados domiciliários, cuidados de saúde primários etc.

Microrganismos – também denominados micróbios – incluem bactérias, vírus, fungos e parasitas.

Antimicrobianos são medicamentos que matam ou inibem o crescimento de microrganismos vivos, e incluem, entre outros:

- Antibacterianos (frequentemente denominados antibióticos, activos contra infeções bacterianas),
- Antimicobacterianos (agentes antibacterianos especificamente activos contra a tuberculose e infeções por micobactérias)
- Antivíricos (activos contra infeções por vírus, p. ex. gripe, VIH, herpes),
- Antifúngicos (activos contra infeções por fungos),
- Antiparasitários (activos contra a malária e outras infeções devidas a parasitas).

A resistência aos antimicrobianos, i.e. a resistência a um ou vários agentes antimicrobianos utilizados na terapêutica ou na profilaxia, não é uma doença mas uma característica que se pode aplicar, em princípio, a cada um dos microrganismos responsáveis pelas doenças transmissíveis enumeradas na Decisão 2000/96/CE da Comissão e pelas infeções nosocomiais ou outras infeções associadas aos cuidados de saúde.

Os microrganismos resistentes aos antimicrobianos, incluindo os tipos multirresistentes, são frequentemente responsáveis por infeções associadas aos cuidados de saúde, mas são igualmente responsáveis por infeções em doentes que não estão em ambiente hospitalar, podendo fazer parte da flora bacteriana normal de indivíduos saudáveis, em animais de companhia e no ambiente. São também responsáveis por infeções e isolados a partir de animais destinados à produção de alimentos e, por vezes, a partir de alimentos.

Por outro lado, muitas infeções associadas aos cuidados de saúde são causadas por microrganismos que não são resistentes aos antimicrobianos. Os dois conceitos são, na realidade, conceitos independentes, apesar de, por motivos históricos e profissionais, muitas vezes serem abordados em conjunto.

Resistência aos antimicrobianos

A resistência aos antimicrobianos é a capacidade de um microrganismo (p. ex., uma bactéria, um vírus ou um parasita, como o parasita da malária) de resistir à acção de um agente antimicrobiano.

- Trata-se de uma adaptação do microrganismo ao seu ambiente.
- Qualquer utilização de um antimicrobiano força os microrganismos a adaptarem-se ou a morrer.
- São os microrganismos que colonizam e por vezes infectam os seres humanos e os animais que se tornam resistentes aos antimicrobianos, e não os próprios seres humanos ou animais. Os seres humanos e os animais não se tornam resistentes aos tratamentos com agentes antimicrobianos, mas sim as bactérias e outros microrganismos.
- A resistência aos antimicrobianos resulta na redução ou na eliminação da eficácia do agente antimicrobiano para a cura ou a prevenção da infecção devida a esse microrganismo.

No caso das bactérias, a resistência aos antibióticos é a capacidade das bactérias de resistirem à acção de um antibiótico.

- As bactérias apresentam resistência aos antibióticos quando determinados antibióticos específicos perdem a capacidade de matar ou impedir o desenvolvimento das bactérias.
- Algumas bactérias são naturalmente resistentes a certos antibióticos (resistência intrínseca ou inerente).
- Um problema mais preocupante ocorre quando algumas bactérias, que são normalmente susceptíveis aos antibióticos, desenvolvem resistência em resultado de alterações genéticas (resistência adquirida).
- Adicionalmente, no interior do organismo de um ser humano, os genes que codificam para a resistência a um antibiótico numa espécie de bactérias pode facilmente propagar-se para outras espécies de bactérias, por meio da troca de material genético.
- Na luta contínua por “espaço ecológico”, todas as bactérias resistentes são seleccionadas, uma vez que o antibiótico mata as bactérias ainda susceptíveis que se encontram na sua vizinhança.
- Todas as bactérias resistentes ao antibiótico sobrevivem na presença do antibiótico e continuam a multiplicar-se, causando uma doença mais prolongada ou mesmo a morte.
- As infecções causadas por bactérias resistentes aos antibióticos podem exigir mais cuidados, assim como antibióticos alternativos mais dispendiosos e que podem causar efeitos secundários mais graves. O tratamento de infecções por bactérias resistentes aos antibióticos podem também exigir a administração de antibióticos intravenosos, administrados em hospitais, em vez de antibióticos orais que poderiam ser tomados pelo doente em sua casa.
- Uma vez estabelecidas numa pessoa, as bactérias resistentes aos antibióticos podem propagar-se para outra pessoa; o consumo elevado de antibióticos numa população (hospital ou comunidade) favorece fortemente essa propagação.

A multirresistência corresponde à resistência de um microrganismo a vários antimicrobianos.

- Esta questão da resistência a vários fármacos é relevante em relação a todos os microrganismos, incluindo bactérias responsáveis por infecções associadas aos cuidados de saúde, microrganismos responsáveis por doenças transmitidas pela alimentação e pela água, tuberculose, bem como microrganismos responsáveis por doenças sexualmente transmissíveis, p. ex. gonorreia e VIH.
- O desafio constituído pelos microrganismos multirresistentes deve-se ao número limitado de opções terapêuticas que restam para o tratamento de doentes infectados por estes microrganismos (quando existem).

Exemplos de bactérias multirresistentes comuns são:

- *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA)
- Enterococos resistentes à vancomicina (VRE)
- *Enterobacteriaceae* produtoras de beta-lactamases de largo espectro (ESBL) (exemplos de *Enterobacteriaceae* comuns são *Escherichia coli* e *Klebsiella pneumoniae*)
- *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente
- *Clostridium difficile*

Os dois principais promotores da resistência aos antimicrobianos são:

- A utilização de antimicrobianos, que exercem pressão ecológica sobre os microrganismos e contribuem para o aparecimento e a selecção de microrganismos resistentes aos antimicrobianos nas populações;
- Propagação e transmissão cruzada de microrganismos resistentes aos antimicrobianos entre seres humanos, entre animais, e entre seres humanos e animais e o ambiente.

Por conseguinte, as duas principais áreas para a gestão, o controlo e a prevenção da resistência aos antimicrobianos são:

- A utilização prudente dos antimicrobianos (i.e., apenas quando são necessários, na dose correcta, com intervalos de administração correctos e com a duração correcta);
- As precauções de higiene para o controlo da transmissão cruzada de microrganismos resistentes aos antimicrobianos (controlo das infecções), incluindo a higiene das mãos, triagem, isolamento, etc.

Parte do problema da resistência aos antimicrobianos na UE deve-se aos antimicrobianos utilizados nos animais destinados à produção de alimentos.

- Os antibióticos utilizados no tratamento e na prevenção de infecções em animais pertencem aos mesmos grupos químicos que os utilizados na medicina humana. Desta forma, os animais podem ser portadores de bactérias resistentes a antibióticos igualmente utilizados no tratamento de infecções em seres humanos;

- Determinadas bactérias, p. ex. *Salmonella* e *Campylobacter* encontram-se associadas ao consumo de alimentos contaminados e causam diarreia;
- Devido à exposição aos antibióticos, os animais podem ser portadores de *Salmonella* e *Campylobacter* resistentes aos antimicrobianos, que são transferidas dos animais para os seres humanos através dos alimentos;
- Os seres humanos podem igualmente adquirir bactérias resistentes aos antimicrobianos a partir do contacto directo com animais, sendo este o caso de determinadas estirpes de MRSA por vezes isoladas a partir de animais destinados à produção de alimentos, em particular de suínos.

Porém, a causa principal de resistência aos antimicrobianos em microrganismos isolados a partir de seres humanos continua a ser a utilização de agentes antimicrobianos na medicina humana, na comunidade e em hospitais e outras instalações de cuidados de saúde.

Ao nível do doente/individual:

- Tomar antibióticos altera sempre a flora bacteriana normal, resultando frequentemente em efeitos secundários, p. ex. diarreia, bem como na emergência e/ou selecção de bactérias resistentes aos antibióticos;
- Estas bactérias resistentes podem persistir, em geral sem causar infecções, durante seis meses ou mais;
- Os doentes colonizados/portadores de bactérias resistentes têm em geral uma maior probabilidade de desenvolver uma infecção causada por estas bactérias resistentes que por variantes susceptíveis da mesma bactéria;
- Os antibióticos não devem ser usados quando não são necessários, p. ex. em infecções causadas por vírus, como as constipações comuns ou a gripe;
- Quando for necessária a utilização de antibióticos (esta decisão é tomada pelo médico que receita o medicamento), estes devem ser utilizados de forma adequada, i.e. à dose correcta, com intervalos de administração correctos e com a duração prescrita, de modo a otimizar a eficácia da cura da infecção e a minimizar o surgimento de resistência;
- Mesmo quando os antibióticos são utilizados de forma apropriada, por vezes a resistência aos antibióticos surge como reacção adaptativa natural das bactérias. Sempre que as bactérias resistentes a antibióticos surjam e se desenvolvam, as precauções para o controlo da infecção são essenciais para prevenir a transmissão dos portadores de doentes infectados para outros doentes ou pessoas.

Ao nível da população:

- Existe uma grande variabilidade entre os países da UE nas proporções de bactérias resistentes. Estas variações apresentam frequentemente um gradiente Norte-Sul que pode ser observado em relação à maioria das bactérias resistentes aos antimicrobianos estudadas pelo Sistema Europeu de Vigilância da Resistência aos Antimicrobianos (EARSS);
- Existem também grandes variações no que se refere à utilização de antibióticos entre os Estados-Membros da UE, tal como se pode observar a partir dos dados do projecto de Vigilância Europeia do Consumo de Antibióticos (ESAC);

- Depois de realizado o controlo em relação ao tamanho da população, verifica-se que os Estados-Membros que utilizam mais antibióticos em pacientes ambulatoriais, i.e. a Grécia e o Chipre, utilizam aproximadamente três vezes mais antibióticos por habitante e por ano que o Estado-Membro que utiliza menos antibióticos, i.e. os Países Baixos;
- Os níveis de consumo de antibióticos apresentam uma correlação consistente em relação aos níveis de resistência aos antibióticos, i.e. quanto mais antibióticos são utilizados numa população, maior é a resistência aos antibióticos nas bactérias responsáveis pelas infecções nesta população.

Com base na directiva 2001/83/CE e nas legislações nacionais dos Estados-Membros, os antimicrobianos sistémicos (i.e. não aplicados localmente) apenas devem ser dispensados nas farmácias mediante a apresentação de uma receita médica, habitualmente prescrita por um médico. Apesar disso, a dispensa de antimicrobianos sem receita médica continua a acontecer em farmácias de vários Estados-Membros.

Desde Outubro de 2008, é possível a doentes assintomáticos no Reino Unido com um diagnóstico de infecção genital por *Chlamydia* obterem na farmácia (sem receita médica) uma dose única do antibiótico azitromicina, que representa um ciclo de tratamento completo. Esta é a única excepção em que um antibiótico sistémico pode ser dispensado sem receita médica.

Em alguns países, observa-se uma tendência decrescente na utilização de antibióticos em pacientes ambulatoriais e na resistência aos antibióticos das bactérias habitualmente responsáveis pelas infecções em pacientes ambulatoriais.

- Seis Estados-Membros (i.e. França, Bélgica, Eslováquia, Eslovénia, República Checa e Suécia) comunicaram recentemente uma tendência decrescente na utilização de antibióticos em pacientes ambulatoriais;
- Em França e na Bélgica, esta redução foi atribuída a acções nacionais, incluindo uma campanha pública anual, ao nível do país, sobre a utilização prudente de antibióticos;
- O Relatório Anual do EARSS de 2007, e também dados nacionais, indicaram uma redução nas tendências de resistência em *Streptococcus pneumoniae*, uma bactéria habitualmente responsável por infecções em pacientes ambulatoriais, em particular de crianças;
- Estas experiências positivas de alguns Estados-Membros da UE são a base do Dia Europeu dos Antibióticos, uma campanha que se destina a reduzir o uso de antibióticos em situações em que não são necessários, por exemplo em infecções virais como constipações e gripe.

Em alguns países, observam-se também tendências de redução da resistência de um microrganismo responsável pelas infecções associadas aos cuidados de saúde, nomeadamente o MRSA.

- O Relatório Anual do EARSS de 2007 indicava que sete Estados-Membros estão agora a comunicar percentagens significativamente inferiores de MRSA entre os *Staphylococcus aureus* isolados de infecções sanguíneas.
- Este facto deve-se, provavelmente, ao aumento dos esforços relativos ao controlo das infecções, à higiene das mãos e à política relativa a antibióticos

nos hospitais desses países, tal como demonstram os dados nacionais, p. ex. da Eslovénia, da França e do Reino Unido.

Apesar destas experiências encorajadoras, a resistência aos antimicrobianos é ainda elevada ou está a aumentar na maioria dos Estados-Membros, em particular no que se refere a bactérias comuns como *Staphylococcus aureus* (MRSA), *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* e *Pseudomonas aeruginosa*.

Além disso, estão a surgir actualmente na UE casos de infecções devidas a bactérias totalmente ou quase totalmente resistentes a antibióticos. Exemplos destas bactérias são as *Enterobacteriaceae* produtoras de carbapenemases (KPC) (frequentemente *Klebsiella pneumoniae*) e *Acinetobacter* multirresistentes. Não existe uma escolha racional de uma terapêutica antibiótica para o tratamento destes doentes, que frequentemente depende de antibióticos antigos e tóxicos como a colistina.

Esta nova tendência é preocupante dado que existem muito poucos compostos em linhas de investigação e desenvolvimento que mostrem potencial actividade contra estas bactérias, e em relação aos quais se preveja possam ser introduzidos no mercado nos próximos 5-10 anos.

A medicina moderna depende da disponibilidade de antibióticos eficazes no caso da ocorrência de uma complicação infecciosa ou para a profilaxia da infecção. Sem antibióticos eficazes, os cuidados intensivos, os transplantes de órgãos, a quimioterapia contra o cancro, os cuidados aos bebés prematuros, e mesmo procedimentos cirúrgicos comuns como próteses da anca ou do joelho, não seriam possíveis.

Dado que os microrganismos resistentes aos antimicrobianos não respondem à terapêutica, as infecções causadas por estes microrganismos resultam em prolongamento da doença e internamentos hospitalares, bem como no aumento do risco de morte. Actualmente, desconhece-se o peso total da resistência aos antimicrobianos de todas as doenças transmissíveis nomeadas na Decisão 2000/96/CE da Comissão (incluindo infecções nosocomiais). Estimativas preliminares do número de mortes que podem ser atribuídas directamente a infecções adquiridas em hospitais devidas às principais bactérias multirresistentes mais comuns representam entre 1/3 a 1/2 da totalidade das infecções adquiridas em hospitais (ver abaixo) (ECDC, dados preliminares).

A resistência aos antimicrobianos é um problema mundial.

- Apesar de morrerem pessoas nos países em vias de desenvolvimento devido à falta de acesso a um tratamento antimicrobiano correcto, a resistência aos antimicrobianos que resulta da sua utilização inadequada é causa de preocupações em todos os continentes.
- A Organização Mundial de Saúde (OMS) lançou uma estratégia global e orientações para ajudar os países a estabelecerem sistemas de monitorização da resistência aos antimicrobianos e a implementar intervenções, por exemplo, que assegurem que os antibióticos apenas possam ser adquiridos mediante receita médica.

Os viajantes que requeiram tratamento hospitalar enquanto visitam um país com uma prevalência elevada de resistência aos antimicrobianos, dentro e fora da UE, e que sejam subsequentemente repatriados para o seu país de origem, podem regressar colonizados ou mesmo infectados por bactérias multirresistentes. Mesmo sem terem tido contacto com serviços de cuidados de saúde, as pessoas que viajam num país com uma prevalência elevada de resistência aos antimicrobianos podem regressar colonizados por bactérias multirresistentes.