

INSTITUTO UNIVERSITÁRIO EGAS MONIZ

MESTRADO INTEGRADO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

EVOLUÇÃO DA PREVALÊNCIA DAS INFECÇÕES ASSOCIADAS A CUIDADOS DE SAÚDE E DA EPIDEMIOLOGIA DAS RESISTÊNCIAS AOS ANTIBIÓTICOS EM PORTUGAL

Trabalho submetido por
Tomás Afonso Gomes
para a obtenção do grau de Mestre em Ciências Farmacêuticas

novembro de 2023

INSTITUTO UNIVERSITÁRIO EGAS MONIZ

MESTRADO INTEGRADO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

EVOLUÇÃO DA PREVALÊNCIA DAS INFECÇÕES ASSOCIADAS A CUIDADOS DE SAÚDE E DA EPIDEMIOLOGIA DAS RESISTÊNCIAS AOS ANTIBIÓTICOS EM PORTUGAL

Trabalho submetido por
Tomás Afonso Gomes
para a obtenção do grau de Mestre em Ciências Farmacêuticas

Trabalho orientado por
Prof. Doutora Lucinda Janete da Silva Bessa

novembro de 2023

Agradecimentos

Gostaria de aproveitar esta oportunidade para expressar a minha profunda gratidão a todas as pessoas que desempenharam um papel importante na realização e conclusão da minha tese e conseqüentemente do meu curso.

Primeiramente, quero agradecer à minha orientadora, a Professora Dra. Lucinda Bessa, pela orientação excepcional que forneceu ao longo de todo o processo. A sua paciência e apoio foram fundamentais para o sucesso deste projeto, as suas sugestões e conhecimentos tiveram um papel muito importante ao longo deste processo desafiante.

À minha família, quero expressar a minha gratidão profunda. Aos meus pais e a minha irmã, pelo amor incondicional, apoio emocional e incentivo incansável ao longo não só deste processo, mas desde sempre. Aos meus tios, primos e avós por sempre acreditarem em mim e estarem sempre do meu lado em todos os momentos deste percurso desafiante. A quem já não está presente, mas que sei que estarão sempre a olhar por mim e a acreditar em tudo o que fizer. Esta tese e conclusão deste percurso é dedicada a todos vós.

À minha namorada, sem ela não seria possível a conclusão deste projeto e deste desafio que foram os últimos anos de curso e os últimos meses de tese, desde o apoio emocional nos momentos mais stressantes ao apoio técnico com os seus conhecimentos que foram imprescindíveis na construção da minha tese, um obrigado não chega, esta tese e percurso é dedicado a ti também.

Aos meus amigos, Pedro e Diogo, que partilharam esta jornada comigo, obrigado pelas noites de estudo, pelos trabalhos de grupo e pelos momentos que proporcionaram. Obrigado por me ajudarem a crescer ao longo deste percurso todo, desde o dia um, sem vocês não seria possível.

Resumo

As Infecções Associadas aos Cuidados de Saúde (IACS), originadas por bactérias, vírus ou fungos, têm impactos significativos a nível global, afetando tanto a saúde pública quanto a economia. As IACS são altamente indesejadas nos sistemas de saúde, resultando em taxas elevadas de morbidade, mortes e todos os custos substanciais associados. A prevenção dessas infecções através de medidas eficazes de controlo e prevenção, tanto a nível individual como institucional, é fundamental.

No ambiente hospitalar, as bactérias são as principais causadoras das IACS, e o surgimento de bactérias resistentes aos antibióticos, acentua essa problemática crítica. A resistência antibiótica compromete a eficácia dos antibióticos tradicionais, colocando em risco o sucesso do tratamento e aumentando a probabilidade de complicações graves. Portanto, é fundamental promover o uso responsável e apropriado de antibióticos, por meio de estratégias como o "*antibiotic stewardship*" para reduzir as resistências.

Os objetivos desta revisão consistiram em identificar e descrever os principais microrganismos envolvidos nas IACS em Portugal, analisar a evolução da incidência dessas infecções ao longo dos últimos anos e examinar a evolução epidemiológica da resistência aos antibióticos em Portugal, particularmente nas bactérias associadas às IACS.

Foi feita uma pesquisa bibliográfica em várias bases de dados, nomeadamente no PUBMED, Scopus and Web of Science, tendo sido considerado artigos publicados, maioritariamente entre 2010 e 2023.

De acordo com o relatório de 2021 do Programa de Prevenção e Controlo de Infecções e de Resistência aos Antimicrobianos, as principais IACS em Portugal foram pneumonia, infecções do trato urinário, infecções associadas à ferida cirúrgica, infecções da corrente sanguínea e por fim as infecções do sistema gastrointestinal. As principais bactérias multirresistentes nosocomiais registadas foram *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina, *Enterococcus faecium* resistente à vancomicina, *Acinetobacter spp.* resistente a carbapenemos, *Pseudomonas aeruginosa* resistente a pelo menos três classes de antibióticos e *Klebsiella pneumoniae* resistente a carbapenemos.

Palavras-chave: IACS, resistência antimicrobiana, antibiotic stewardship, PPCIRA

Abstract

Healthcare-Associated Infections (HAIs), caused by bacteria, viruses or fungi, have significant global impacts, affecting both public health and the economy. HAIs are highly undesirable in healthcare systems, resulting in high rates of morbidity, deaths, and all the substantial costs associated with them. Preventing these infections through effective control and prevention measures, both at an individual and institutional level, is fundamental.

In the hospital environment, bacteria are the main cause of HAIs, and the emergence of antibiotic-resistant bacteria accentuates this critical problem. Antibiotic resistance compromises the effectiveness of traditional antibiotics, jeopardizing the success of treatment and increasing the likelihood of serious complications. It is therefore essential to promote the responsible and appropriate use of antibiotics, through strategies such as antibiotic stewardship, in order to reduce antibiotic resistance.

The objectives of this review were to identify and describe the main microorganisms involved in HAIs in Portugal, to analyze the evolution of the incidence of these infections over the last few years and to examine the epidemiological evolution of antibiotic resistance in Portugal, particularly in bacteria associated with HAIs.

A bibliographic search was carried out in several databases, namely PUBMED, Scopus and Web of Science, considering articles published mainly between 2010 and 2023.

According to the 2021 report of the Program for the Prevention and Control of Infections and Antimicrobial Resistance, the main HCAIs in Portugal were pneumonia, urinary tract infections, surgical wound infections, bloodstream infections and finally infections of the gastrointestinal system. The main nosocomial multidrug-resistant bacteria recorded were methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, vancomycin-resistant *Enterococcus faecium*, carbapenem-resistant *Acinetobacter* spp., *Pseudomonas aeruginosa* resistant to at least three classes of antibiotics and carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*.

Keywords: HCAI, antimicrobial resistance, antibiotic management, PPCIRA.

Índice Geral

1. Introdução	13
2. Infecções mais frequentemente associadas aos cuidados de saúde e dados epidemiológicos	14
2.1. Tipos de IACS	14
2.1.1 Pneumonia associada à ventilação.....	15
2.1.2 Infecções do trato urinário associadas a cateteres.....	15
2.1.3 Infecções do local cirúrgico.....	16
2.1.4 Infecções da corrente sanguínea associadas a cateteres centrais	17
2.2. Epidemiologia das IACS	17
3. Microrganismos associados às IACS.....	20
3.1 Aparecimento e propagação da resistência aos antibióticos a nível hospitalar	22
4. Medidas de prevenção e controlo de infeções associadas aos cuidados de saúde.....	25
4.1. Higiene das mãos.....	26
5. Promoção do uso responsável e apropriado de antibióticos (antibiotic stewardship).28	
6. Implementação de programas de prevenção e controlo da infeção	29
7. Programa de prevenção e controlo de infeções e de resistência aos antimicrobianos (PPCIRA).....	31
8. Outros estudos relevantes realizados em Portugal acerca da incidência de IACS e vigilância de resistência aos antimicrobianos.....	40
9. Conclusão.....	43
Referências Bibliográficas.....	45

Índice de Figuras

Figura 1. Os cinco momentos para higienização das mãos.	28
Figura 2. Os 8 componentes principais dos programas de Prevenção e Controlo de Infecção.	30
Figura 3. Mapa dos países de acordo com os resultados do inquérito TrACSS.	31
Figura 4. Número de Hospitais com adesão e registos nos Programas de VE e a sua variação entre 2015-2020.....	33
Figura 5. Taxa de resistência de microrganismos a certas classes de antibióticos, em Portugal, entre 2013 e 2020.	34

Índice de Tabelas

Tabela 1. Prevalência de IACS por tipo e frequência relativa.....	18
Tabela 2. Tempo de sobrevivência dos principais microrganismos causadores de IACS.....	22
Tabela 3. Características clínicas dos patógenos ESKAPE.....	23
Tabela 4. Taxa de resistência de <i>Klebsiella pneumoniae</i> a várias classes de antibióticos, em 2020, em Portugal.....	35
Tabela 5. Resumo dos resultados dos Programas de Vigilância Epidemiológica de IACS 2015-2020.....	36

Lista de Abreviaturas

SAMR - *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina

EVR - *Enterococcus faecium* resistente à vancomicina

ACR - *Acinetobacter spp.* resistente a carbapenemos

PA CR - *Pseudomonas aeruginosa* resistente a pelo menos três classes de antibióticos

KCR - *Klebsiella pneumoniae* resistente a carbapenemos

PPCIRA - Programa de Prevenção e Controlo de Infeções e de Resistência aos Antimicrobianos

VAP - Pneumonia associada à ventilação

CVC – Cateter venoso central

ECDC - *European Centre for Disease Prevention and Control*

CDC - *Centers for Disease Control and Prevention*

CLABSI - Infeção da corrente sanguínea associada a um cateter central

OMS - Organização Mundial de Saúde

DGS – Direção Geral de Saúde

EPI – Equipamento de proteção individual

AS – *Antibiotic Stewardship*

RA – Resistência Antimicrobiana

PCI – Programas de Controlo de Infeção

TrACSS - Inquérito Tripartido de Autoavaliação da Resistência Antimicrobiana nos Países

CAM - Controlo de agentes microbianos

INSA – Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge

VE – Vigilância Epidemiológica

HELICS - *Hospitals in Europe Link for Infection Control through Surveillance*

ILC - Infeção do local cirúrgico

UCI - Unidade de Cuidados Intensivos

INCS - Infecções Nosocomiais da Corrente Sanguínea

UCIN - Unidades de Cuidados Intensivos de Neo Natais

CDI - Infecção por *Clostridium difficile*

1. Introdução

As infecções associadas aos cuidados de saúde (IACS) são infecções adquiridas pelos pacientes durante a sua passagem ou estadia no hospital ou outro estabelecimento de prestação de cuidados de saúde (<https://www.ecdc.europa.eu/en/healthcare-associated-infections>). As IACS são infecções causadas essencialmente por bactérias, mas também por vírus e fungos. São infecções bastante prevalentes a nível hospitalar e têm um grande impacto tanto a nível da morbilidade e mortalidade, mas também possuem um impacto económico nos serviços de saúde e sistemas nacionais de saúde (WHO, 2011). Por essa razão, constituem um grande problema de saúde pública. No entanto uma elevada percentagem destas infecções são evitáveis através de prevenção de infeção efetiva e de medidas de controlo adequadas (Cassini et al., 2016; Umscheid et al., 2011).

Entre as medidas de prevenção e controlo da infeção, destaca-se a higienização das mãos, uma medida simples e barata, no entanto, a adesão e aplicabilidade dessa medida por parte dos profissionais de saúde nem sempre acontece de acordo com as práticas recomendadas, o que indica a necessidade de uma mudança de comportamento. De facto, há já evidência de que a higienização das mãos mais rigorosa e frequente durante a pandemia de COVID-19 resultou numa redução do número de IACS (Roshan et al., 2020).

Outra das medidas de prevenção é o uso de equipamento de proteção individual (EPIs) que tem como finalidade a proteção dos profissionais de saúde contra agentes patogénicos como o caso de luvas, máscaras respiratórias (N95), já usados antigamente mas onde houve uma subida exponencial do seu uso durante a pandemia de COVID-19. A desinfeção adequada de equipamentos e superfícies que possam conter microrganismos potencialmente patogénicos é também uma medida de prevenção fundamental (Wee et al., 2021).

As IACS causadas por bactérias, envolvem muitas vezes bactérias resistentes aos antibióticos. Essas infecções são um problema crescente em todo o mundo, especialmente devido ao aumento da resistência aos antibióticos. As bactérias podem desenvolver resistência aos antibióticos de várias maneiras, incluindo a mutação genética e a transferência de genes de resistência entre as bactérias. A resistência aos antibióticos torna o tratamento das IACS mais difícil e pode levar a complicações e mortes.

As IACS assim como a resistência aos antimicrobianos são vigiados de perto por agências nacionais e internacionais, que colhem e analisam os dados levando a cabo uma vigilância epidemiológica das mesmas, o que auxilia na implementação de novas medidas para prevenir e reduzir as IACS e aumentar a segurança dos pacientes. Com esse intuito, a nível nacional, a Direção Geral de Saúde (DGS) em conjunto com o Ministério da Saúde criou em 2013 o Programa de Prevenção e Controlo de Infecções e de Resistência aos Antimicrobianos (PPCIRA) (<https://www.dgs.pt/programa-de-prevencao-e-controlo-de-infecoes-e-de-resistencia-aos-antimicrobianos/apresentacao.aspx>). A nível Europeu, existe o *European Centre for Disease Prevention and Control* (ECDC), que é responsável por coordenar o *Healthcare-associated Infections Surveillance Network* (HAI-Net) (<https://www.ecdc.europa.eu/en/about-us/partnerships-and-networks/disease-and-laboratory-networks/hai-net>).

2. Infecções mais frequentemente associadas aos cuidados de saúde e dados epidemiológicos

Como referido anteriormente as IACS são um problema de saúde pública comum em todos os países devido a sua elevada ocorrência, acarretando consequências negativas para os cidadãos, pois estão associadas a uma maior taxa de morbidade e mortalidade, e simultaneamente têm também um impacto negativo na economia do país, devido aos gastos que se devem ao controlo e combate das mesmas (Protano et al., 2019).

2.1. Tipos de IACS

Nos locais de prestação de cuidados de saúde, são usados vários tipos de dispositivos e métodos, por vezes invasivos, com a finalidade de diagnóstico, ou de ajudar o paciente a recuperar ou tratar de algum tipo de patologia, e isso está particularmente associado ao desenvolvimento de infeções. Exemplos destes dispositivos são cateteres ou ventiladores. As infeções associadas aos cuidados de saúde mais frequentes são <https://www.cdc.gov/hai/infectiontypes.html>:

- Pneumonia associada à ventilação (VAP)

- Infeções do trato urinário associadas a cateteres
- Infeções do local cirúrgico
- Infeções da corrente sanguínea associadas a cateteres centrais

2.1.1 Pneumonia associada à ventilação

A pneumonia associada à ventilação é uma das infeções mais prevalentes em pacientes que necessitam de ventilação mecânica, sendo responsável por 5 a 40% das infeções adquiridas na unidade dos cuidados intensivos. É uma infeção do parênquima pulmonar em doentes que são submetidos a ventilação mecânica invasiva durante pelo menos 48 horas e tem cerca de 10% de probabilidade de ser fatal, com valores mais elevados em doentes cirúrgicos (Papazian et al., 2020).

2.1.2 Infeções do trato urinário associadas a cateteres

A uretra, canal por onde é expelida a urina, funciona também como porta de entrada de microrganismos do exterior, levando assim à possibilidade de entrada de microrganismos patogénicos e estabelecimento de infeções urinárias (Neugent et al., 2020). No caso das mulheres a abertura uretral está mais próxima da cavidade vaginal e do reto, que são zonas que albergam grandes quantidades de colónias bacterianas (Foxman, 2010). Por esse facto anatómico, geralmente as mulheres são mais suscetíveis a infeções urinárias do que os homens.

As infeções urinárias são infeções que envolvam qualquer parte do sistema urinário, incluindo a uretra, a bexiga, os ureteres e os rins. Entre as infeções urinárias adquiridas no hospital as mais prevalentes estão associadas a um cateter urinário, que se trata de um tubo inserido na bexiga através da uretra para que seja drenada a urina. As infeções do trato urinário associadas a cateteres são uma das infeções associadas aos cuidados de saúde mais comuns (https://www.cdc.gov/hai/ca_uti/uti.html).

As infeções do trato urinário associadas a cateteres levam a consequências graves como infeções recorrentes, casos de pielonefrite que levam a septicemia, danos renais e até mesmo ao desenvolvimento de resistências a antibióticos de largo espetro (Flores-Mireles et al., 2015).

2.1.3 Infecções do local cirúrgico

Infecções do local cirúrgico são uma das infecções mais comuns a nível hospitalar, e de acordo com estudos realizados nos Estados Unidos da América, concluiu-se que esse tipo de infecções aumenta o risco de morte de 2 a 11 vezes, tornando assim as intervenções cirúrgicas procedimentos com riscos acrescidos (Garner & Anderson, 2016). As infecções do local cirúrgico podem ter diversas denominações dependendo do tipo de infeção que é e dependendo também das consequências que causam no doente. Podem então ser infeções superficiais, onde o único órgão envolvido é a pele, ou podem ocorrer em outro tipo de órgãos internos ou em dispositivos implantados e por sua vez podem ser mais perigosas para os doentes (<https://www.cdc.gov/hai/ssi/ssi.html>).

Outro tipo de classificação existente para as infeções do local cirúrgico é a classificação da contaminação da ferida cirúrgica, e este tipo de classificação pode ser dividido em 4 classes (Kolasiński, 2018):

- Classe 1 – A ferida é considerada limpa e existe uma probabilidade de infeção inferior a 2%
- Classe 2 – A ferida tem uma dupla classificação de limpa ou contaminada e existe uma probabilidade de infeção inferior a 10%
- Classe 3 – A ferida é considerada contaminada e existe uma probabilidade de infeção de 20%
- Classe 4 – A ferida é considerada suja ou infetada e existe uma probabilidade de infeção superior a 40%

A pele é o maior órgão do organismo humano, é colonizada por vários tipos de microrganismos, maioritariamente inofensivos para o nosso bem-estar ou por vezes até benéficos para o ser humano (Flowers & Grice, 2020).

De acordo com pesquisas feitas anteriormente, foi comprovado que a microbiota de um local específico do nosso corpo pode ser influenciada de acordo com diversos tipos de fatores, tais como (Oh et al., 2016; Wertz et al., 2022):

- pH
- Temperatura

- Nível de humidade
- Quantidade de gordura produzida pela pele

Os principais causadores de infeções do local de cirurgia são os microrganismos patogénicos que residem na nossa flora, também conhecidos por microrganismos patogénicos endógenos e que colonizam a zona ou órgão que foi submetido ao processo cirúrgico (Stavrou & Kotzampassi, 2016). De acordo com um estudo feito pela ECDC o microrganismo responsável pela maior parte das infeções do local de cirurgia é *Staphylococcus aureus* e é responsável por 21,5% de todas as infeções existentes desse tipo a nível hospitalar (Zarb et al., 2012).

2.1.4 Infeções da corrente sanguínea associadas a cateteres centrais

O uso de cateteres venosos centrais (CVC) possui mais vantagens do que o uso de cateteres venosos periféricos, nomeadamente a administração de fármacos a nível central em doentes em estado crítico onde não pode haver a administração periférica ou monitorização dos parâmetros hemodinâmicos no tratamento de doentes com síndromes como o choque séptico, insuficiência cardíaca descompensada e hipertensão pulmonar, no entanto, o uso prolongado de cateteres venosos centrais aumenta o risco de infeções da corrente sanguínea (Bell & O'grady, 2018).

Uma infeção da corrente sanguínea associada a um cateter central (CLABSI) é uma infeção da corrente sanguínea confirmada laboratorialmente, não relacionada com uma infeção noutra local, que se desenvolve nas 48 horas seguintes à colocação de um cateter central. A maioria dos casos pode ser evitada com técnicas assépticas, vigilância e estratégias de gestão adequadas (Haddadin et al., 2022).

Estas infeções possuem diferentes probabilidades de acontecer mediante o tipo de cateter que é, a localização onde o cateter será introduzido, a técnica de introdução e a manutenção do cateter (Bell & O'grady, 2018).

2.2. Epidemiologia das IACS

A nível Europeu, durante o período de um ano, entre 2016 e 2017, de acordo com um relatório de vigilância as IACS nos hospitais europeus feito pelo *European Centre for Disease*

Evolução da Prevalência das Infecções Associadas a Cuidados de Saúde e da Epidemiologia das Resistências aos Antibióticos em Portugal

Prevention and Control (ECDC), a prevalência de um paciente ter pelo menos um tipo de IACS era de 5,9% (18286 pacientes dos 310755 que correspondiam a amostra total de doentes) (ECDC, 2023). Entre os doentes que tinham algum tipo de IACS, cerca de 17460 (96,5%) apenas tinham um tipo, 615 (3,4%) tinham dois tipos de IACS e apenas 32 (0,2%) tinham 3 ou mais tipos de IACS (Tabela 1). Onde foi registado uma maior percentagem de doentes com IACS foi nos cuidados intensivos, com uma percentagem de 19,2% da amostra total (ECDC, 2023).

Tabela 1. Prevalência de IACS por tipo e frequência relativa. Adaptado de ECDC (2023).

Tipo de IACS	Nº de pacientes com IACS	% IACS	Nº de IACS	Frequência relativa (%)
Todos os tipos	18286	5,9	19624	100
Pneumonia	4195	1,3	4200	21,4
Outros tipos de infecções respiratórias do trato inferior	836	0,3	838	4,3
Infeções do local cirúrgico	3590	1,2	3601	18,3
Infeções do trato urinário	3707	1,2	3,709	18,9
Infeções da corrente sanguínea	2099	0,7	2215	10,8
Infeções associadas a cateter sem infecção da corrente sanguínea	225	0,1	226	1,2
Infeções do sistema cardiovascular	196	0,1	196	1,0
Infeções do sistema gastrointestinal	1735	0,5	1743	8,9
Infeções da pele e tecidos moles	822	0,3	823	4,2

Infeções mais frequentemente associadas aos cuidados de saúde e dados epidemiológicos

Infeções dos ossos e articulações	259	0,1	259	1,3
Infeções do sistema nervoso central	167	0,1	167	0,9
Infeções do olho, ouvido, nariz ou boca	553	0,2	557	2,8
Infeções do sistema reprodutivo	114	0,0	114	0,6
Infeções sistémicas	1069	0,3	1069	5,4
Outras/desconhecidas	7	0,0	7	0,0

Em relação a Portugal especificamente e no período entre 2016 e 2017 é reportado no mesmo relatório do ECDC que o tipo de IACS mais prevalente, foi a pneumonia, em segundo lugar estavam as infeções do trato urinário, em terceiro lugar as infeções associadas a ferida cirúrgica, em quarto lugar as infeções da corrente sanguínea, em quinto lugar as infeções do sistema gastrointestinal e nos últimos lugares as infeções sistémicas, da pele e tecidos moles e outras, respetivamente (ECDC, 2023).

Nos Estados Unidos da América (EUA), e de acordo com dados de 2021 do relatório realizado pelo The Centers of Disease Control and Prevention (CDC), através de uma avaliação geral de todos os hospitais dos EUA pode-se concluir que <https://www.cdc.gov/nhsn/pdfs/ps-analysis-resources/nhsn-sir-guide.pdf>:

- Nas infeções associadas a cateteres centrais houve um aumento de 7% entre 2020 e 2021, onde o seu maior aumento foi observado na unidade de cuidados intensivos.
- Nas infeções do trato urinário associadas a cateteres o aumento registado foi de 5% em relação ao mesmo espaço temporal (2020 e 2021).
- Em relação a infeções causadas por ventilação mecânica pôde-se observar um aumento de 12% entre o ano 2020 e 2021.
- Não houve nenhuma alteração em relação a infeções do local cirúrgico em 10 tipos de procedimentos cirúrgicos e em relação a histerectomia abdominal houve um aumento de 11% durante esse período.

Evolução da Prevalência das Infecções Associadas a Cuidados de Saúde e da Epidemiologia das Resistências aos Antibióticos em Portugal

- O aumento foi de 14% nas infeções por *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (SAMR).
- Foi registada uma diminuição de 3% em infeções por *Clostridium difficile*.

3. Microrganismos associados às IACS

As IACS podem ser causadas por diversos tipos de microrganismos, tais como, bactérias, fungos, vírus e parasitas mas a maioria das infeções ocorre por causa bacteriana. A origem destes microrganismos pode ser endógena, ou seja, fazem parte da pele e mucosas do doente ou por microrganismos exógenos, onde a sua transmissão ocorre pelo contacto com outro doente, profissional de saúde ou até mesmo pelo meio ambiente onde o doente esteve presente anteriormente (WHO, 2009).

De acordo com o último estudo multicêntrico realizado a nível mundial, o estudo EPIC III de 2017, que providenciou informação sobre a prevalência e os agentes causadores de infeções em pacientes de unidades de cuidados intensivos, bacilos Gram-negativo foram os mais frequentemente isolados, tendo sido identificados em 67% dos pacientes, enquanto que as bactérias Gram-positivos foram identificadas em 37% e os fungos em 16% dos pacientes

A nível europeu, de acordo com um estudo feito pelo ECDC (<https://www.ecdc.europa.eu/en/healthcare-associated-infections-acute-care-hospitals/database/microorganisms-and-antimicrobial-resistance/list>) sobre o tipo de microrganismos isolados e responsáveis por todos os tipos de IACS em hospitais dos países da EU/EEA durante o ano de 2011-2012, obtiveram-se os seguintes resultados:

Bactérias:

- Enterobacteriaceae foram as mais prevalentes e representavam 36,19% da totalidade dos microrganismos registados, estando em primeiro lugar a *Escherichia coli* com uma percentagem de 15,89% de todos os microrganismos identificados, em segundo está a *Klebsiella pneumoniae* com uma percentagem de 6,84% do total e para finalizar em terceiro está a espécie *Proteus mirabilis* com 3,21%.

Microorganismos associados às IACS

- Em segundo lugar estavam os cocos Gram-positivo que representavam 32,71% da totalidade dos microrganismos registados, e em primeiro lugar dos mesmos tínhamos *Staphylococcus aureus* com uma percentagem de 12,34%, em segundo lugar com uma percentagem de 5,55% estava *Enterococcus faecalis* e em terceiro lugar estava *Staphylococcus epidermidis* com uma percentagem de 3,80%.
- Podemos encontrar no terceiro lugar, com 15,81% dos microrganismos registados, as não-enterobacteriaceae Gram-negativas, e entre este grupo em primeiro lugar estava *Pseudomonas aeruginosa* com 8,94%, em segundo lugar, com 3,15% estava a espécie *Acinetobacter baumannii* e em terceiro lugar encontra-se a espécie *Stenotrophomonas maltophilia*.

Fungos:

- Em primeiro lugar encontrava-se a espécie *Candida albicans*, com 3,75% de todos os microrganismos isolados, em segundo lugar a espécie *Candida glabrata* com uma percentagem de 0,62% e em terceiro lugar *Candida parapsilosis* com 0,28%. Em comparação com o resto dos microrganismos isolados os fungos correspondiam a 6,76% do total.

Vírus:

- Os vírus corresponderam a 0,59% da amostra total e a espécie que foi mais prevalente foi o Citomegalovírus (CMV) com 0,18%, em segundo lugar estava a espécie Rotavírus com uma percentagem de 0,17% e em terceiro lugar foi o vírus Herpes simplex com uma percentagem de 0,08%.

Desde então, esse tipo de estudo sobre os microrganismos mais frequentemente isolados em IACS não se realizou. Dado o crescente aumento das resistências aos antimicrobianos e ao facto de que cada vez mais as IACS estarem associadas a microrganismos resistentes e multirresistentes aos agentes antimicrobianos, o ECDC tem feito estudo de vigilância e publica relatórios periódicos sobre a vigilância da resistência antimicrobiana na Europa.

3.1 Aparecimento e propagação da resistência aos antibióticos a nível hospitalar

O aparecimento e propagação de resistência antibiótica por parte de microrganismos patogénicos é um grande problema de saúde pública e ameaça a seres humanos reconhecido mundialmente. Este tipo de microrganismos tem vindo a tornar-se cada vez mais comum, e não só a nível hospitalar o que mostra que há reservatórios dos mesmos fora do hospital, perto do quotidiano de uma grande quantidade de pessoas e serviços (Xia et al., 2016).

Vários estudos mostraram que a transmissão de microrganismos patogénicos nosocomiais acontece em ambiente hospitalar e que os mais importantes são SAMR, EVR, *Clostridium difficile*, *Acinetobacter* spp. e Norovírus (Facciola & pellicano, 2019; Zhanel et al., 2009).

Estes microrganismos, que são transmitidos facilmente através dos profissionais de saúde, possuem uma capacidade de persistir no ambiente hospitalar durante longos períodos de tempo, desde horas até mesmo dias ou meses (Tabela 2), tornando-os assim uma preocupação para doentes, que se encontram imunocomprometidos e até mesmo os profissionais de saúde (Facciola & pellicano, 2019).

Tabela 2. Tempo de sobrevivência dos principais microrganismos causadores de IACS. (Facciola & pellicano, 2019; Kramer et al., 2006).

	Microrganismos	Tempo de sobrevivência
Bactérias Gram-negativo	<i>Escherichia coli</i>	1,5 h até 16 meses
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	6 h até 16 meses
	<i>Klebsiella</i> spp.	2 h até 30 meses
	<i>Acinetobacter</i> spp.	3 dias até 5 meses
Bactérias Gram-positivo	SAMR	7 dias até 7 meses
	EVR	5 dias até 4 meses
	<i>Clostridium difficile</i>	> 5 meses
Fungos	<i>Candida albicans</i>	1 dia até 120 dias
Vírus	Norovírus	8 h até 7 dias

Em fevereiro de 2017, a Organização Mundial de Saúde divulgou uma lista de microrganismos patogênicos e multirresistentes para os quais é urgentemente necessário desenvolver novos tipos de antibióticos, foi então criada uma lista alargada onde se encontravam os microrganismos ESKAPE (Tabela 3), que é composta por *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, e espécies de *Enterobacter* (De Oliveira et al., 2020; WHO, 2017).

Tabela 3. Características clínicas dos patógenos ESKAPE. Adaptado de (De Oliveira et al., 2020).

Espécies	Resistências	Manifestações clínicas	Taxas de mortalidade
EVR	Vancomicina, ampicilina, linezolida, piperacilina, cefalosporinas	Infeções do trato urinário associada a cateteres, bacteriemia vascular associada a cateteres, endocardite	>30% para a bacteremia, Aumento de 2,5 na mortalidade por bacteriemia causada por EVR em comparação com a bacteriemia causada por bactérias sensíveis à vancomicina
SAMR	Aminoglicosídeos, beta-lactâmicos, trimetropim, macrólidos, tetraciclinas, fluoroquinolonas	Infeções bacterianas agudas da pele, bacteriemia, pneumonia, infecção osteoarticular, endocardite	>20% para infecções da corrente sanguínea, mortalidade geral varia de 15-50%

Evolução da Prevalência das Infecções Associadas a Cuidados de Saúde e da Epidemiologia das Resistências aos Antibióticos em Portugal

<i>K. pneumoniae</i>	Carbapenemos, fluoroquinolonas, cefalosporinas de 3 ^a geração, cefalosporinas, aminoglicosídeos	Pneumonia, infeção necrotizante e infeção dos tecidos moles, infeção da corrente sanguínea, meningite	40-70% para infeções da corrente sanguínea por <i>K. pneumoniae</i> resistente a carbapenemos, 40% para infeção pulmonar por <i>K. pneumoniae</i> resistente a carbapenemos, 25-47% para infeção necrotizante e infeção dos tecidos moles causada por <i>K. pneumoniae</i> hipervirulenta
<i>A. baumannii</i>	Carbapenemos, beta-lactâmicos, cefalosporinas de 4 ^a geração	Pneumonia associada ao ventilador, infeções da corrente sanguínea associada a cateter central, meningite nosocomial, infeções da pele e tecido mole, infeção do trato urinário associada a cateteres	35% para pneumonia associada ao ventilador e infeções da corrente sanguínea

<i>P. aeruginosa</i>	Cefalosporinas de 1 ^a e 2 ^a geração, piperacilina-tazobactam, quinolonas, carbapenemos	Infeção do trato urinário, infeções da corrente sanguínea, pneumonia associada ao ventilador, infeção respiratória crónica, infeções da pele e tecidos moles	67% para bacteriemia causada por bactérias multirresistentes e 33.9% para infeção do trato urinário
Espécies de enterobactérias	Carbapenemos, cefalosporinas de 4 ^a geração, beta-lactâmicos	Infeção do trato urinário, infeção da corrente sanguínea, pneumonia neonatal, infeções da pele e tecidos moles, infeção intra-abdominal, endocardite	>40% para infeções da corrente sanguínea causada por <i>E. cloacae</i>

4. Medidas de prevenção e controlo de infeções associadas aos cuidados de saúde

Em Maio de 2022, após a pandemia e outros surtos de doenças terem mostrado o papel importante que os locais de prestação de cuidados de saúde têm na disseminação de infeções, a WHO criou o primeiro Relatório Global sobre a Prevenção e Controlo de infeções que reúne resultados e evidencias de artigos científicos e novas informações sobre estudos feitos pela WHO (WHO, 2022)

Já em Portugal, em 2012, a Direção Geral de Saúde (DGS) criou a Norma nº 029/2012 de 21/02/2013 atualizada a 31/10/2013 e que define como precauções básicas do controlo da infeção as seguintes (<https://www.dgs.pt/directrizes-da-dgs/normas-e-circulares-normativas/norma-n-0292012-de-28122012.aspx>):

1. Avaliação individual do risco de infeção na admissão do utente e colocação/isolamento dos utentes;
2. Higiene das mãos;
3. Etiqueta respiratória;

4. Utilização de equipamento de proteção individual (EPI);
5. Descontaminação do equipamento clínico;
6. Controlo ambiental e descontaminação adequada das superfícies;
7. Manuseamento seguro da roupa;
8. Gestão adequada dos resíduos;
9. Práticas seguras na preparação e administração de injetáveis;
10. Prevenção da exposição a agentes microbianos no local de trabalho.

4.1. Higiene das mãos

Na maioria dos casos, a forma de transmissão dos microrganismos causadores das IACS é através das mãos dos profissionais de saúde, mas também podem ser as mãos do próprio doente. Quando existe uma má prática de higienização das mãos por parte do profissional de saúde, quanto maior for a duração da prestação dos cuidados, maior vai ser o a probabilidade de contaminação e por sua vez, maior será também a probabilidade de colocar em risco o doente (WHO, 2009). O risco de transmissão de infeções e o potencial para causar danos, que têm geralmente maior impacto e consequências, especialmente quando o paciente tem o sistema imunitário comprometido e/ou tem dispositivos invasivos como: cateteres urinários, intravenosos, tubos endotraqueais e drenos.

A prática de uma boa higiene das mãos está no cerne das precauções *standard*. O processo de higienização das mãos, de acordo com Norma de Precauções Básicas do Controlo da Infeção (PBCI), da Direção Geral de Saúde (<https://www.dgs.pt/programa-de-prevencao-e-controlo-de-infecoes-e-de-resistencia-aos-antimicrobianos/cnhm-material-de-implementacao/norma-das-precaucoes-basicas-do-controlo-da-infecao1.aspx>) tem três etapas:

Antes da higienização das mãos:

- As unhas devem estar curtas e limpas, sem verniz, sem extensões ou outros artefactos.
- Não deve haver adornos (sem anéis, incluindo aliança)
- As feridas, como cortes ou abrasões, devem estar cobertos com penso impermeável
- O fardamento não deve ter mangas compridas e idealmente a manga um elástico na extremidade

Quando se deve higienizar as mãos?

- Antes de contactar com o doente
- Antes de qualquer tipo de procedimento limpo/assético
- Após o contacto ou risco de contacto a fluidos orgânicos
- Após contacto com o doente ou a unidade
- Após remoção de equipamentos de proteção individual (EPI)
- Deve ser usada uma solução antisséptica de base alcoólica (SABA), com emoliente da pele
- No caso de haver uma contaminação com matéria orgânica (como fezes, por exemplo), e no caso de procedimentos a doentes com infeções gastrointestinais, a lavagem das mãos deve ser com água e sabão

Cuidados com a pele das mãos:

- Deve ser aplicado creme dermoprotetor
- Esse creme não pode ter efeito na atividade do antisséptico
- Não deve afetar a integridade das luvas
- Embalagens preferencialmente individualizadas

Para uma melhor adesão da prática de higienização das mãos no local de trabalho por parte dos profissionais de saúde foi então criado uma metodologia que tem como nome “Os meus cinco momentos para a higiene das mãos” (Figura 1).

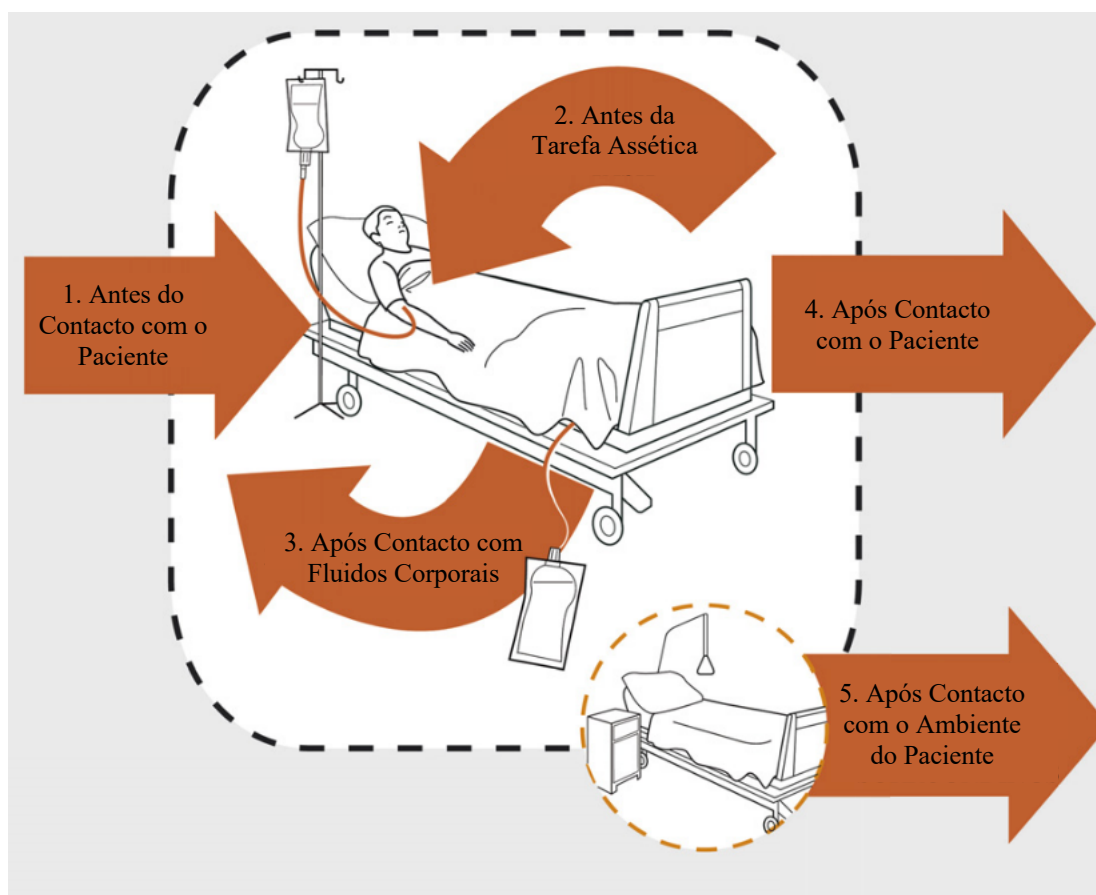


Figura 1. Os cinco momentos para higienização das mãos. Adaptado de WHO (2009).

5. Promoção do uso responsável e apropriado de antibióticos (*antibiotic stewardship*)

Antibiotic stewardship (AS) define-se como o conjunto de medidas e intervenções que têm como finalidade o uso apropriado de antibióticos, através da promoção do uso de antibióticos corretos, com a dosagem correta e durante o tempo necessário e correto para que o seu efeito seja maximizado e os seus riscos diminuídos (Dyar et al., 2017).

Esta necessidade nasceu de preocupações sérias em relação ao mau uso de antibióticos ou uso excessivo que por sua vez levam ao aumento de resistência antimicrobiana (Pickens & Wunderink, 2019). Foram então criados programas de *antibiotic stewardship* (ASPs), nos quais colaboram vários profissionais, desde farmacêuticos, médicos e microbiólogos, para que a abordagem ao uso de antibióticos seja otimizada e haja um aumento de eficácia no tratamento de infeções e uma diminuição dos danos causado no paciente. Estes programas têm mais sucesso quando são liderados de forma conjunta por um médico e um farmacêutico, e ainda há

um aumento de eficácia quando ambos possuem experiência em doenças infecciosas (Jantarathaneewat et al., 2022). Existem duas abordagens primárias usadas pelos ASPs em hospitais que têm como finalidade o uso apropriado de antibióticos por parte dos médicos. Essas duas abordagens são então: pré-autorização e revisão pós-prescrição (Same & Tamma, 2021). Na pré-autorização, os médicos pedem autorização à equipa de AS para que possam prescrever certos tipos de antibióticos, e é ainda fornecida uma orientação mais específica e orientada para o paciente, que tem desta forma também a possibilidade de ser tratado de forma mais rápida. Ao nível da abordagem da revisão pós-prescrição, a equipa de AS aconselha a equipa primária depois da terapêutica antibiótica já ter começado, após já ter recebido mais informação sobre dados de diagnóstico e do estado clínico do paciente, e esta pode indicar alteração do antibiótico ou da duração do tratamento, etc.

6. Implementação de programas de prevenção e controlo da infeção

Com o objetivo de contribuir para a prevenção das IACS e para o combate à disseminação da Resistência Antimicrobiana (RA) na área da saúde, a OMS, em colaboração com parceiros e outras partes interessadas a nível nacional, elaborou em 2016 diretrizes globais referentes aos elementos fundamentais que os programas de Controlo de Infeções (PCI) devem conter (WHO, 2016). Nesse contexto, foram recomendados seis elementos essenciais a nível nacional. Esses componentes fundamentais também são aplicáveis em unidades de saúde, sendo acompanhados por mais dois elementos essenciais adicionais, totalizando assim oito em conjunto (Storr et al., 2017). Na Figura 2 estão indicados esses 8 componentes.

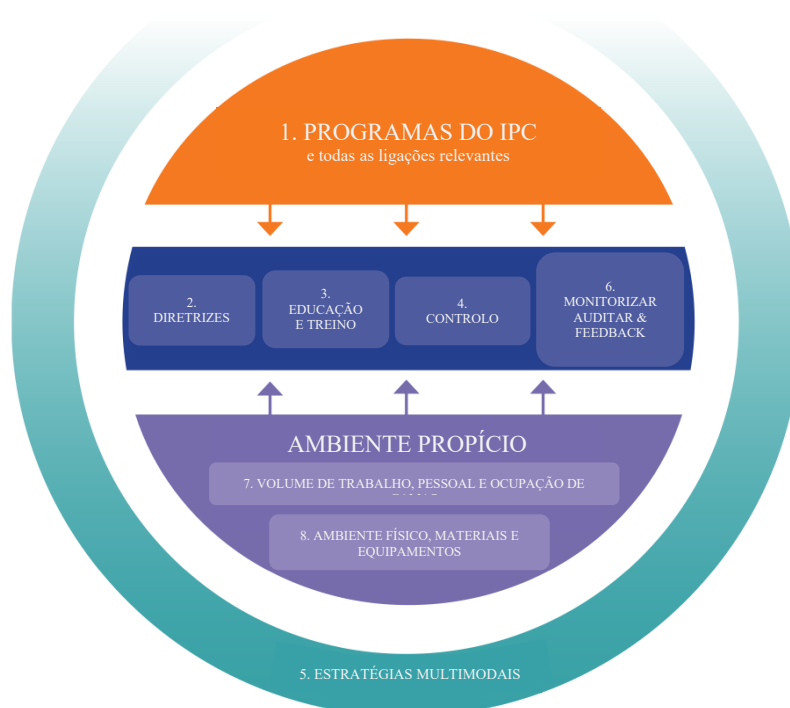


Figura 2. Os 8 componentes principais dos programas de Prevenção e Controlo de Infecção. Adaptado de WHO (2016).

Em 2022, a OMS publicou o primeiro relatório global relativo à prevenção e controlo da infeção (WHO, 2022). Esse documento fornece uma análise sobre a forma como os programas de prevenção e controlo de infeção estão a ser implementados pelos vários países a nível global e também evidencia os efeitos nefastos que as IACS e a resistência antimicrobiana causam nos pacientes e nos profissionais de saúde. Neste relatório também são apresentadas estratégias e abordagens a serem implementadas no sentido de tornar mais eficazes os programas e as práticas de prevenção e controlo da infeção. A publicação do relatório global da OMS relativo à prevenção e controlo da infeção tem por base um inquérito, o Inquérito Tripartido de Autoavaliação da Resistência Antimicrobiana nos Países (TrACSS), que é preenchido de modo a perceberem em que estado estão.

O TrACSS inclui um indicador específico sobre o estado e a implementação dos programas nacionais de prevenção e controlo de infeção. Relativamente a esse indicador,

Programa de prevenção e controlo de infeções e de resistência aos antimicrobianos (PPCIRA)

existem 5 níveis onde os países se podem encaixar (níveis A a E), tal como ilustrado na Figura 3 (WHO, 2022).

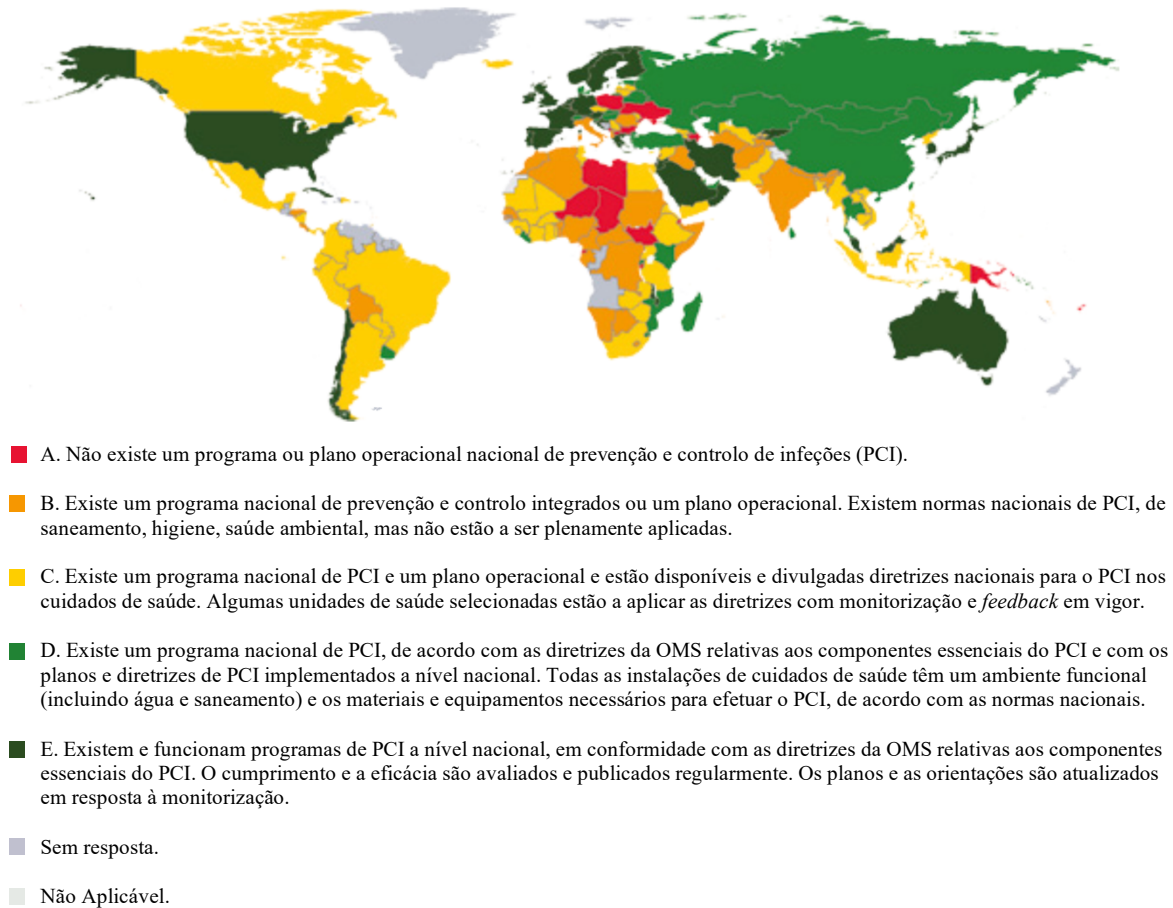


Figura 3. Mapa dos países de acordo com os resultados do inquérito TrACSS. Adaptado de (WHO, 2022).

7. Programa de prevenção e controlo de infeções e de resistência aos antimicrobianos (PPCIRA)

O programa de prevenção e controlo de infeções e de resistência aos antimicrobianos (PPCIRA) foi implementado em 2013 pela Direção Geral de Saúde e é um dos programas de saúde com elevada prioridade a nível nacional (DGS, 2021). Tem como missão levar à prevenção de infeções associadas aos cuidados de saúde e à promoção do uso responsável de antibióticos, assim como à redução da resistência antimicrobiana e da transmissão de microrganismos resistentes aos antimicrobianos. Para atingir os fins propostos são

Evolução da Prevalência das Infecções Associadas a Cuidados de Saúde e da Epidemiologia das Resistências aos Antibióticos em Portugal

fundamentais as intervenções de melhoria de qualidade, tanto a nível educacional como comportamental (DGS, 2021).

Para que os objetivos sejam atingidos o PPCIRA tem diversas atividades de atuação, tais como:

- Monitorização epidemiológica de IACS, controlo de agentes microbianos (CAM) e resistência antimicrobiana (RA)
- Promoção da adesão e cumprimento de precauções básicas de controlo de prevenção de infeção
- Promoção de ações integradas de prevenção de IACS
- Promoção do uso responsável e apropriado de antibióticos (*antibiotic stewardship*)
- Elaboração de normas e diretrizes, e atividades educacionais para a capacitação profissional
- Criação e desenvolvimento de estratégias e metodologias comportamentais, tais como a facilitação de intervenções de melhoria de qualidade e feedback comentado de dados
- Criação de atividades que promovam a literacia e o compromisso do cidadão sobre as temáticas abordadas

Além disso, Portugal participa em programas de vigilância epidemiológica propostos por entidades internacionais tais como ECDC ou a OMS, de forma a estar de acordo e cumprir com diretrizes europeias.

A nível nacional existem parecerias com o INFARMED em termos de vigilância epidemiológica (VE) e consumo adequado de antimicrobianos (CAM) ou com Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge (INSA) em termos de RA.

Sobre o programa de vigilância de CAM, este está baseado na rede de farmácias comunitárias para o consumo em ambulatório e com base nas farmácias hospitalares do Serviço Nacional de Saúde em termos de consumo hospitalar.

No que diz respeito à RA, a monitorização epidemiológica é conduzida através de uma rede composta por aproximadamente 100 laboratórios, abrangendo tanto estabelecimentos de saúde públicos como privados, e esses laboratórios podem ser hospitalares ou comunitários. A VE é centralizada no INSA. É englobado o fornecimento de dados para a rede europeia EARS-Net, envolvendo a identificação de estirpes invasivas de oito espécies bacterianas a partir de amostras invasivas, bem como a deteção precoce de estirpes

Programa de prevenção e controlo de infeções e de resistência aos antimicrobianos (PPCIRA)

bacterianas com resistências emergentes, particularmente preocupantes, em qualquer tipo de amostra.

De acordo com o relatório de 2021, de 2015 a 2019, constatou-se uma subida no número de hospitais com adesão aos programas de vigilância epidemiológica de IACS como se pode constatar na Figura 4.

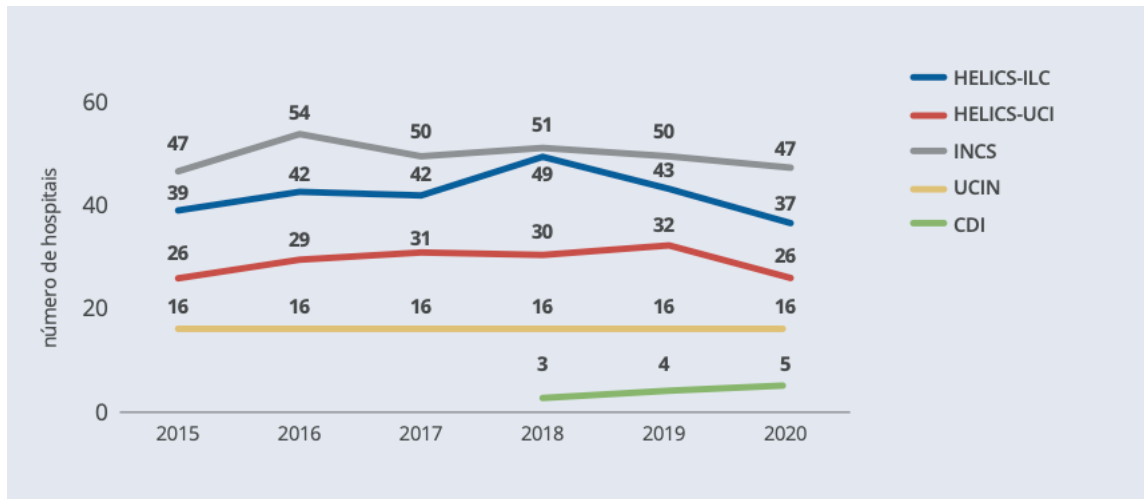


Figura 4. Número de Hospitais com adesão e registos nos Programas de VE e a sua variação entre 2015-2020. HELICS-ILC (*Hospitals in Europe Link for Infection Control through Surveillance*-Infeção do local cirúrgico); HELICS-UCI (*Hospitals in Europe Link for Infection Control through Surveillance*-Unidade de Cuidados Intensivos); INCS (Infeções Nosocomiais da Corrente Sanguínea); UCIN (Unidades de Cuidados Intensivos de Neo Natais); CDI (Infeção por *Clostridium difficile*). Adaptado de DGS (2021).

Desde a criação do programa PPCICRA, em 2013, que em Portugal se têm visto uma diminuição global da prevalência de certos microrganismos que carregam resistências e que são regularmente monitorizados (Figura 5).

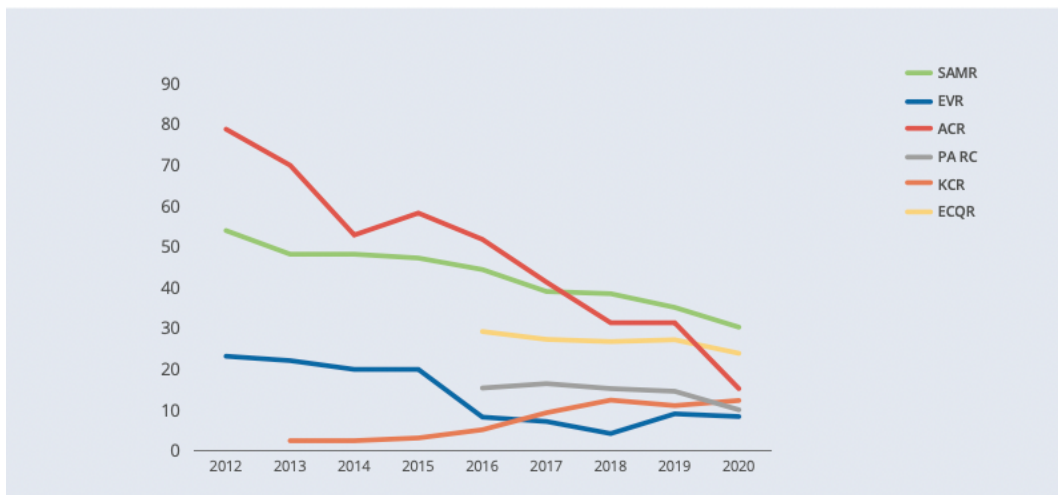


Figura 5. Taxa de resistência de microrganismos a certas classes de antibióticos, em Portugal, entre 2013 e 2020. SAMR (*Staphylococcus aureus* resistente à meticilina); EVR (*Enterococcus faecium* resistente à vancomicina); ACR (*Acinetobacter spp.* resistente a carbapenemes); PA RC (*Pseudomonas aeruginosa* resistente a pelo menos três classes de antibióticos a que normalmente é sensível); KCR (*klebsiella pneumoniae* resistente a carbapenemes); ECQR (*Escherichia coli* resistente a quinolonas). Adaptado de DGS (2021).

De notar, que não só houve uma redução, como além disso as prevalências apresentadas são inferiores em comparação com a média europeia. Em 2020, a espécie *E. faecium* resistente à vancomicina desceu para 8% em comparação com 17% da média europeia, a espécie *Acinetobacter spp.* resistente a carbapenemos baixou para 15% em comparação com 38% da média europeia, e a *Pseudomonas aeruginosa* resistente a pelo menos três classes de antibióticos teve uma descida para 11%, inferior a 12% da média europeia.

Em contrapartida, a prevalência de *K. pneumoniae* resistente a carbapenemos tem mostrado um aumento significativo, subindo de 2,0% para 11,6% no período de 2012 a 2020. Atualmente, essa taxa coloca Portugal como o sétimo país com a maior prevalência entre os 29 países europeus participantes do programa de monitorização EARS-Net.

A Tabela 4 fornece informações sobre a taxa de resistência da *K. pneumoniae* a diversas classes de antibióticos em Portugal no ano de 2020.

Tabela 4. Taxa de resistência de *Klebsiella pneumoniae* a várias classes de antibióticos, em 2020, em Portugal. Adaptado de DGS (2021).

Classe de antibióticos	Taxa de resistência
Resistência a cefalosporinas de terceira geração	47,6%
Resistência a fluoroquinolonas	42,7%
Resistência a carbapenemos (imipenem, meropenem)	11,6%
Resistência a aminoglicosídeos	28,2%
Resistência combinada a fluoroquinolonas, cefalosporinas de terceira geração e aminoglicosídeos	23,8%

Em relação a IACS, em Portugal, pode-se concluir que houve uma diminuição da adesão das unidades de saúde em relação ao programa de vigilância epidemiológica (VE) no ano de 2020 em comparação com a média do período de tempo entre 2015 e 2019. Estes acontecimentos podem dever-se à agregação de serviços clínicos durante os períodos mais críticos da pandemia por COVID-19, ou até mesmo pela reestruturação dos hospitais em centros hospitalares.

Estes resultados podem ser observados na Tabela 5 (DGS, 2021).

Tabela 5. Resumo dos resultados dos Programas de Vigilância Epidemiológica de IACS 2015-2020. Adaptado de (DGS, 2021)

Programa de VE	Tendência da taxa de IACS entre 2015 e 2019	Tendência da taxa de IACS de 2019 a 2020	Variação dos registos em 2020, comparado com a média anual (2015-2019)
Unidade cuidados intensivos de adultos	+ Traqueobronquite associada a tubo endotraqueal - Pneumonia associada a tubo endotraqueal - Bacteriemia associada a cateter venoso central	- Traqueobronquite associada a tubo endotraqueal + Pneumonia associada a tubo endotraqueal + Bacteriemia associada a cateter venoso central	- 18%
Infeções do local cirúrgico	- Taxa global de ILC - Colectomia + Cirurgia colorretal - Artroplastia de joelho - Artroplastia de anca - Cesariana + Laminectomia	- Taxa global de ILC - Colectomia - Cirurgia colorretal + Artroplastia de joelho + Artroplastia de anca + Cesariana + Laminectomia	- 44,2%
Unidade cuidados intensivos neonatais	- Pneumonia associada a ventilador + Sepsis associada a cateter venoso central	- Pneumonia associada a ventilador - Sepsis associada a cateter venoso central	- 18%

*Programa de prevenção e controlo de infeções e de resistência aos antimicrobianos
(PPCIRA)*

Infeções Nosocomiais da corrente sanguínea	- Taxa de incidência de INCS primária por 1000 dias de internamento - Taxa de incidência de INCS por 1000 dias de internamento - Taxa de Incidência de INCS primária relacionada com Cateter venoso central	- Taxa de Incidência de INCS primária por 1000 dias de internamento = Taxa de Incidência de INCS por 1000 dias de internamento - Taxa de incidência de INCS relacionada com Cateter venoso central	- 33%
Infeção por <i>Clostridium difficile</i>	- Taxa global de infeção por CDI	-Taxa global de infeção por CDI	+ 20%
Estratégia multimodal de precauções básicas do controlo de infeção	+Taxa global de cumprimento da estratégia +Taxa de cumprimento da estratégia no 1º momento	+ taxa global de cumprimento da HM +Taxa de cumprimento da HM no 1º momento	- 26,2%

(- significa redução); (+ significa aumento); (= significa manutenção)

Perante estes resultados, é fundamental manter e fortalecer as práticas eficazes de controlo de infeção que foram enfatizadas pela pandemia. Além disso, concluiu-se neste relatório de 2021 que é essencial retomar a recolha de dados nos programas de vigilância epidemiológica, e se possível, aumentar a amostra, de forma a incluir todas as unidades de saúde, com um foco aumentado naquelas em que demonstram uma menor adesão ou que estão

ainda num estágio inicial de implementação como é o caso das Unidades de Cuidados Continuados Integrados.

É também importante aumentar a comunicação e troca de informações com os grupos locais do PPCIRA, levando assim a um aumento da recolha de dados, nomeadamente como a adesão aos conjuntos de ações para prevenir as infeções, e também dados de resultados, como a incidência de diferentes tipos de infeções, permitindo assim uma análise mais abrangente e detalhada facilitando a identificação das áreas que necessitam aumentos de melhoria de qualidade.

Por fim, enfatiza-se a necessidade de integrar a vigilância epidemiológica das infeções, do consumo de antimicrobianos e da resistência a antimicrobianos num sistema abrangente e unificado, preferencialmente automatizado e eficiente, que forneça informações de forma rápida e regular.

Será também importante rever e fortalecer a implementação dos conjuntos de ações integradas para prevenir infeções relacionadas com dispositivos e procedimentos invasivos em todas as unidades de saúde.

A Estratégia Multimodal das Precauções Básicas de Controle de Infecção (EM-PBCI) deve continuar a ser promovida em todos os seus componentes, com um foco especial na adesão das unidades de saúde, especialmente nas Unidades de Cuidados Continuados Integrados (UCCI) e nos Cuidados de Saúde Primários (CSP). Essa estratégia também deve ser estendida ao módulo de descontaminação ambiental e ao método de avaliação da qualidade da limpeza e desinfeção do ambiente.

Finalmente, será crucial aumentar o compromisso das lideranças e envolver os pacientes e suas famílias no desenvolvimento e implementação de estratégias, iniciativas e programas voltados para a redução das IACS, tanto nas instituições de saúde quanto na comunidade em geral (DGS, 2021).

O uso de antibióticos em ambulatório em Portugal apresentou uma leve tendência de aumento de 2013 a 2019, mas esteve sempre abaixo da média europeia. Em 2020, devido ao contexto da pandemia, houve uma queda acentuada no consumo de antibióticos, e essa redução parece ter se mantido em 2021. Esta diminuição foi mais pronunciada do que a média europeia, que também teve uma diminuição mas não tão grande como a nível nacional.

Um ponto particularmente positivo, que também é um dos principais objetivos do PPCIRA, foi o sucesso em reduzir o consumo de quinolonas para menos da metade, colocando-o agora em linha com a média europeia.

*Programa de prevenção e controlo de infeções e de resistência aos antimicrobianos
(PPCIRA)*

No entanto, é importante destacar que o uso de antibióticos de amplo espectro em comparação com os de espectro estreito aumentou de forma significativa entre 2018 e 2021, e esse aumento foi mais pronunciado do que o observado na média europeia. Portugal atualmente tem o quinto pior resultado na Europa nesse indicador.

O uso de antibióticos em ambientes hospitalares em Portugal tem se mantido constante desde 2013 e está abaixo da média europeia. Entre 2015 e 2019, houve uma redução consistente no consumo de carbapenemos, que era um dos principais objetivos do PPCIRA.

No entanto, em 2020 e também em 2021, ocorreu um aumento no consumo de carbapenemos.

Em suma, a resistência aos antimicrobianos em Portugal tem mostrado, desde 2013, uma tendência geral de diminuição relativamente aos microrganismos que normalmente são monitorizados.

Foi especialmente significativa a redução acentuada da resistência do *Acinetobacter* aos carbapenemos, caindo de 70% em 2013 para 15% em 2020. A diminuição da taxa de resistência do *S. aureus* à meticilina também é relevante, embora ainda esteja classificada como a quarta mais alta entre os 29 países europeus participantes, o que indica a necessidade de manter os esforços para reduzi-la ainda mais.

Por outro lado, uma evolução particularmente preocupante é a taxa crescente de resistência da *K. pneumoniae* aos carbapenemos, que aumentou quase seis vezes nos últimos seis anos, passando de 2,0% para 11,6%. Portanto, em Portugal, a *K. pneumoniae* resistente aos carbapenemos é uma preocupação a nível hospitalar

Com os resultados obtidos há então como objetivo:

- Prioridade absoluta em reduzir a resistência da *K. pneumoniae* aos carbapenemos
- Rever de forma a focar no essencial a Norma de Vigilância Epidemiológica de Resistência a Antimicrobianos
- Aumentar a velocidade do retorno de informações sobre bactérias que tenham um alerta da sua resistência pois é emergente e preocupante
- Prevenção e avaliação da possibilidade de novos surtos

8. Outros estudos relevantes realizados em Portugal acerca da incidência de IACS e vigilância de resistência aos antimicrobianos

Teixeira et al., (2021) analisaram a distribuição espacial da incidência de IACS em Portugal entre 2014 e 2017. Para obtenção de resultados usaram os dados de registo de alta dos hospitais para a seleção de pacientes sem registo de infeção à entrada e que durante a sua estadia hospitalar foram diagnosticados com uma das seguintes IACS:

- Infeções da corrente sanguínea relacionadas com cateteres
- Infeções intestinais por *C. difficile*
- Pneumonia nosocomial
- Infeções do local da cirurgia
- Infeções do trato urinário

Como resultados obtiveram um total de 318.218 casos de IACS, destes, 49,8% afetaram homens adultos. A média do tempo de permanência no hospital foi de 9 dias, e 15,7% dos pacientes faleceram durante o período de internação. O ponto mais alto de ocorrência das IACS, que totalizaram 81.690 casos, ocorreu em 2015, representando 9,4% do número total de internações hospitalares.

Foi possível observar desigualdades geográficas significativas, com a região central do país apresentando uma taxa de IACS três vezes maior do que a da região norte. Além disso, houve uma leve diminuição na taxa de IACS após o ano de 2015.

Em relação aos tipos de IACS, a pneumonia foi a mais comum em todos os grupos etários. Em resumo, esses resultados podem ser valiosos para apoiar decisões políticas na área de cuidados de saúde e podem influenciar a revisão das políticas de controle de infeções, fornecendo informações cruciais para uma implementação mais eficaz.

Recentemente, a Unidade de Genómica Funcional e Proteómica, localizada na Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro, em Vila Real, Portugal, celebrou uma década

Outros estudos relevantes realizados em Portugal acerca da incidência de IACS e vigilância de resistência aos antimicrobianos

de pesquisa dedicada à RA em bactérias, principalmente aquelas que são indicadoras comensais, como enterococos e *E. coli*, que fazem parte da microbiota de vários animais (Marinho et al., 2016).

No estudo de Marinho et al., 2016, durante 10 anos, foram recolhidas amostras de mais de 75 fontes diferentes, abrangendo seres humanos, animais de produção, alimentos, animais de estimação e animais selvagens. O processo de pesquisa envolveu inicialmente estudos fenotípicos, seguidos por abordagens moleculares. Ao longo desses dez anos, foram recolhidas 4017 amostras e caracterizados mais de 5000 isolados bacterianos. Foram observados níveis significativos de resistência a várias classes de antimicrobianos, incluindo β -lactâmicos, glicopeptídeos, tetraciclinas, aminoglicosídeos, sulfonamidas e quinolonas. Algumas estirpes multirresistentes, que têm relevância tanto na medicina humana como na veterinária, como *E. coli* produtora de β -lactamases de amplo espectro e enterococos resistentes à vancomicina, foram frequentemente isoladas, mesmo em espécies animais não associadas a ambientes urbanos. Um aspeto particularmente relevante foi a deteção de bactérias resistentes a antimicrobianos em animais selvagens que habitam em reservas naturais e espécies ameaçadas de extinção.

Concluindo, de acordo com o estudo de Marinho et al. 2016 a vigilância da RA desempenha um papel fundamental ao fornecer informações essenciais para monitorizar e compreender como os mecanismos de resistência se desenvolvem e se espalham em diversos ambientes.

*Evolução da Prevalência das Infecções Associadas a Cuidados de Saúde e da Epidemiologia
das Resistências aos Antibióticos em Portugal*

9. Conclusão

Com o desenvolvimento desta monografia pode-se concluir que as IACS são infeções com um grande impacto, mas podem ser combatidas ou até mesmo evitadas através de procedimentos e medidas de prevenção e controlo da infeção, tais como a higienização correta das mãos do profissional de saúde ou do espaço em que o paciente se insere.

As IACS mais prevalentes em Portugal de acordo com os dados mais recentes do relatório PPCIRA são a pneumonia, que pode ser associada a ventilador ou não, as infeções do trato urinário, tais como infeções do trato urinário associadas a cateteres, as infeções associadas à ferida cirúrgica, as infeções da corrente sanguínea associadas a cateteres ou não, infeções do sistema gastrointestinal e infeções sistémicas, da pele e tecidos moles. Este tipo de infeções está geralmente associado a bactérias, que por sua vez, apresentam resistências aos antibióticos, tornando mais complexo o seu combate e podendo em certos casos ser mesmo causa de morte.

As bactérias com resistências a antimicrobianos mais prevalentes a nível hospitalar, em Portugal, são SAMR (*Staphylococcus aureus* resistente à meticilina), EVR (*Enterococcus faecium* resistente à vancomicina), ACR (*Acinetobacter spp.* resistente a carbapenemos), PA RC (*Pseudomonas aeruginosa* resistente a pelo menos três classes de antibióticos a que normalmente é sensível), KCR (*Klebsiella pneumoniae* resistente a carbapenemos) e ECQR (*Escherichia coli* resistente a quinolonas).

Para uma melhor prevenção, controlo e tratamento destas infeções e para reduzir e ou impedir a disseminação destas bactérias resistentes foram criados programas de sensibilização do uso do antibiótico (*antibiotic stewardship*), programas de vigilância e controlo de infeções e combate de resistências antimicrobianas como por exemplo o PPCIRA, entre várias outras medidas de prevenção e controlo da infeção, especialmente dirigidas aos profissionais de saúde.

Referências Bibliográficas

Bell, T., & O'grady, N. (2018). Prevention of Central Line-Associated Bloodstream Infections. *Infect Dis Clin North Am.* <https://doi.org/10.1016/j.idc.2017.05.007>

Cassini, A., Plachouras, D., Eckmanns, T., Sin, M. A., Blank, H.-P., Ducomble, T., Haller, S., Harder, T., Klingeberg, A., Sixtensson, M., Velasco, E., Weiß, B., Kramarz, P., Monnet, D. L., Kretzschmar, M. E., & Suetens, C. (2016). Burden of Six Healthcare-Associated Infections on European Population Health: Estimating Incidence-Based Disability-Adjusted Life Years through a Population Prevalence-Based Modelling Study. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002150>

De Oliveira, D. M. P., Forde, B. M., Kidd, T. J., Harris, P. N. A., Schembri, M. A., Beatson, S. A., Paterson, D. L., & Walker, M. J. (2020). Antimicrobial resistance in ESKAPE pathogens. *Clinical Microbiology Reviews*, 33(3). <https://doi.org/https://doi.org/10.1128/cmr.00181-19>

DGS. (2021). Infeções e Resistências a Antimicrobianos. <https://www.dgs.pt/programa-de-prevencao-e-controlo-de-infecoes-e-de-resistencia-aos-antimicrobianos.aspx>

Dyar, O. J., Huttner, B., Schouten, J., & Pulcini, C. (2017). What is antimicrobial stewardship? *Clin Microbiol Infect*, 23, 793. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2017.08.026>

Facciola, A., & pellicano, G. F. (2019). The role of the hospital environment in the HAIs. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 1266–1278. https://doi.org/10.26355/eurrev_201902_17020

Referências Bibliográficas

- Flores-Mireles, A. L., Walker, J. N., Caparon, M., & Hultgren, S. J. (2015). Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. <https://doi.org/10.1038/nrmicro3432>
- Flowers, L., & Grice, E. A. (2020). The Skin Microbiota: Balancing Risk and Reward. *Cell Host Microbe*. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2020.06.017>
- Foxman, B. (2010). The epidemiology of urinary tract infection. In *Nature Reviews Urology* (Vol. 7, Issue 12, pp. 653–660). <https://doi.org/10.1038/nrurol.2010.190>
- Garner, B. H., & Anderson, D. J. (2016). Surgical Site Infections: An Update. In *Infectious Disease Clinics of North America* (Vol. 30, Issue 4, pp. 909–929). W.B. Saunders. <https://doi.org/10.1016/j.idc.2016.07.010>
- Haddadin, Y., Annamaraju, P., & Regunath, H. (2022). Central Line–Associated Blood Stream Infections. *Healthcare-Associated Infections in Children*, 95–106. https://doi.org/10.1007/978-3-319-98122-2_6
- Jantarathaneewat, K., Camins, B., & Apisarnthanarak, A. (2022). The role of the clinical pharmacist in antimicrobial stewardship in Asia: A review. *Antimicrobial Stewardship & Healthcare Epidemiology*, 1–9. <https://doi.org/10.1017/ash.2022.310>
- Kolasiński, W. (2018). Surgical site infections- review of current knowledge, methods of prevention. *Polish Journal of Surgery*, 90(5), 1–7. <https://doi.org/10.5604/01.3001.0012.7253>
- Kramer, A., Schwebke, I., & Kampf, G. (2006). How long do nosocomial pathogens persist on inanimate surfaces? A systematic review. *BMC Infectious Diseases*. <https://doi.org/10.1186/1471-2334-6-130>

Referências Bibliográficas

- Marinho, C. M., Santos, T., Gonçalves, A., Poeta, P., & Igrejas, G. (2016). A decade-long commitment to antimicrobial resistance surveillance in Portugal. *Frontiers in Microbiology*, 7(OCT). <https://doi.org/10.3389/FMICB.2016.01650/ABSTRACT>
- National and State Healthcare-Associated Infections Progress Report, & CDC. (2021). 2021 National and State Healthcare-Associated Infections Progress Report. <https://www.cdc.gov/nhsn/pdfs/ps-analysis-resources/nhsn-sir-guide.pdf>
- Neugent, M. L., Hulyalkar, N. V., Nguyen, V. H., Zimmern, P. E., & De Nisco, N. J. (2020). Advances in understanding the human urinary microbiome and its potential role in urinary tract infection. *MBio*, 11(2). <https://doi.org/10.1128/MBIO.00218-20>
- Oh, J., Byrd, A. L., Park, M., Kong, H. H., & Segre, J. A. (2016). Temporal Stability of the Human Skin Microbiome. *Cell*, 165(4), 854–866. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2016.04.008>
- Papazian, L., Klompas, M., & Luyt, C.-E. (2020). Ventilator-associated pneumonia in adults: a narrative review. *Intensive Care Medicine*, 46, 888–906. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-05980-0>
- Pickens, C. I., & Wunderink, R. G. (2019). Principles and Practice of Antibiotic Stewardship in the ICU. In *Chest* (Vol. 156, Issue 1, pp. 163–171). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2019.01.013>
- Protano, C., Cammalleri, V., Romano Spica, V., Valeriani, F., & Vitali, M. (2019). Hospital environment as a reservoir for cross transmission: cleaning and disinfection procedures. *Ann Ig*, 31, 436–448. <https://doi.org/10.7416/ai.2019.2305>

Referências Bibliográficas

- Roshan, R., Feroz, A. S., Rafique, Z., & Virani, N. (2020). Rigorous Hand Hygiene Practices Among Health Care Workers Reduce Hospital-Associated Infections During the COVID-19 Pandemic. In *Journal of Primary Care and Community Health* (Vol. 11). SAGE Publications Inc. <https://doi.org/10.1177/2150132720943331>
- Same, R. G., & Tamma, P. D. (2021). Antibiotic stewardship. *Pediatrics in Review*, 42(4), 218–220. <https://doi.org/10.1542/pir.2020-000885>
- Stavrou, G., & Kotzampassi, K. (2016). Gut microbiome, surgical complications and probiotics. *Ann Gastroenterol*, 29(4), 1–9. <https://doi.org/10.20524/aog.2016.0086>
- Storr, J., Twyman, A., Zingg, W., Damani, N., Kilpatrick, C., Reilly, J., Price, L., Egger, M., Grayson, M. L., Kelley, E., Allegranzi, B., & Guidelines, W. (2017). Core components for effective infection prevention and control programmes: new WHO evidence-based recommendations. <https://doi.org/10.1186/s13756-016-0149-9>
- Teixeira, H., Freitas, A., Sarmiento, A., Nossa, P., Gonçalves, H., & De Fátima Pina, M. (2021). Spatial Patterns in Hospital-Acquired Infections in Portugal. *International Journal of Environmental Research and Public Health Article Portugal*, 18, 4703. <https://doi.org/10.3390/ijerph18094703>
- Umscheid, C. A., Mitchell, M. D., Doshi, J. A., Agarwal, R., Williams, K., & Brennan, P. J. (2011). Estimating the Proportion of Healthcare-Associated Infections That Are Reasonably Preventable and the Related Mortality and Costs. *Infection Control & Hospital Epidemiology*, 32(2), 101–114. <https://doi.org/10.1086/657912>
- Wee, L. E. I., Conceicao, E. P., Tan, J. Y., Magesparan, K. D., Amin, I. B. M., Ismail, B. B. S., Toh, H. X., Jin, P., Zhang, J., Wee, E. G. L., Ong, S. J. M., Lee, G. L. X., Wang, A. E. min, How, M. K. B., Tan, K. Y., Lee, L. C., Phoon, P. C., Yang, Y., Aung, M. K., ...

Referências Bibliográficas

- Ling, M. L. (2021). Unintended consequences of infection prevention and control measures during COVID-19 pandemic. *American Journal of Infection Control*, 49(4), 469–477. <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2020.10.019>
- Wertz, P. W., Lee, H.-J., & Kim, M. (2022). Skin Barrier Function and the Microbiome. *International Journal of Molecular Sciences*, 2022, 13071. <https://doi.org/10.3390/ijms232113071>
- WHO. (2009). *Hand Hygiene Technical Reference Manual*.
- WHO. (2016). *Guidelines on Core Components of Infection Prevention and Control Programmes at the National and Acute Health Care Facility Level*. <http://apps.who.int/bookorders>.
- WHO. (2017). WHO publishes list of bacteria for which new antibiotics are urgently needed. <https://www.who.int/news/item/27-02-2017-who-publishes-list-of-bacteria-for-which-new-antibiotics-are-urgently-needed>
- WHO. (2022). *Global report on infection prevention and control*. <https://www.who.int/news/item/06-05-2022-who-launches-first-ever-global-report-on-infection-prevention-and-control>
- Xia, J., Gao, J., & Tang, W. (2016). Nosocomial infection and its molecular mechanisms of antibiotic resistance. In *BioScience Trends* (Vol. 10, Issue 1, pp. 14–21). International Advancement Center for Medicine and Health Research Co., Ltd. <https://doi.org/10.5582/bst.2016.01020>
- Zarb, P., Coignard, B., Griskeviciene, J., Muller, A., Vankerckhoven, V., Weist, K., Goossens, M. M., Vaerenberg, S., Hopkins, S., Catry, B., Monnet, D. L., Goossens, H., & Suetens,

Referências Bibliográficas

- C. (2012). The European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) pilot point prevalence survey of healthcare-associated infections and antimicrobial use. 1. [www.eurosurveillance.org](http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=20316)<http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=20316>
- Zhanel, G. G., Voth, D., Nichol, K., Karlowsky, J. A., Noreddin, A. M., & Hoban, D. J. (2009). Pharmacodynamic activity of ceftobiprole compared with vancomycin versus methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA), vancomycin-intermediate *Staphylococcus aureus* (VISA) and vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus* (VRSA) using an in vitro model. <https://doi.org/10.1093/jac/dkp176>