

Antibiograma em controlo de infecção e resistências antimicrobianas

Valquíria Alves
2015



Teste de susceptibilidade aos antimicrobianos

- As metodologias de que dispomos na rotina são todas dependentes da cultura, levando de algumas horas a vários dias após o isolamento inicial

Métodos de determinação de TSA:

Fenotípicos

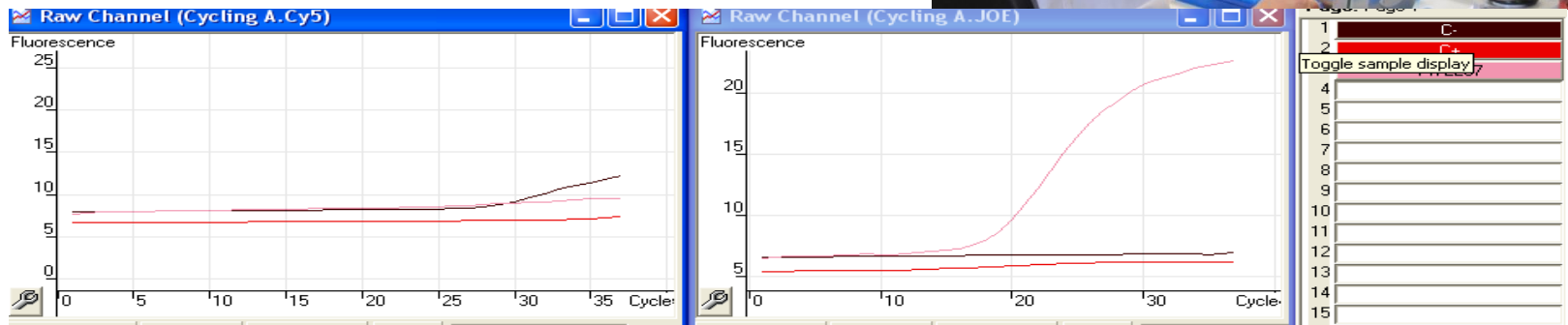
Baseados na actividade bacteriana aos antimicrobianos

Genotípicos

Baseados na detecção de genes de resistência ou seus produtos

Métodos Genotípicos

- Gene MecA
- VanA e VanB
- blaKPC, blaNDM, and blaVIM carbapenem resistance genes



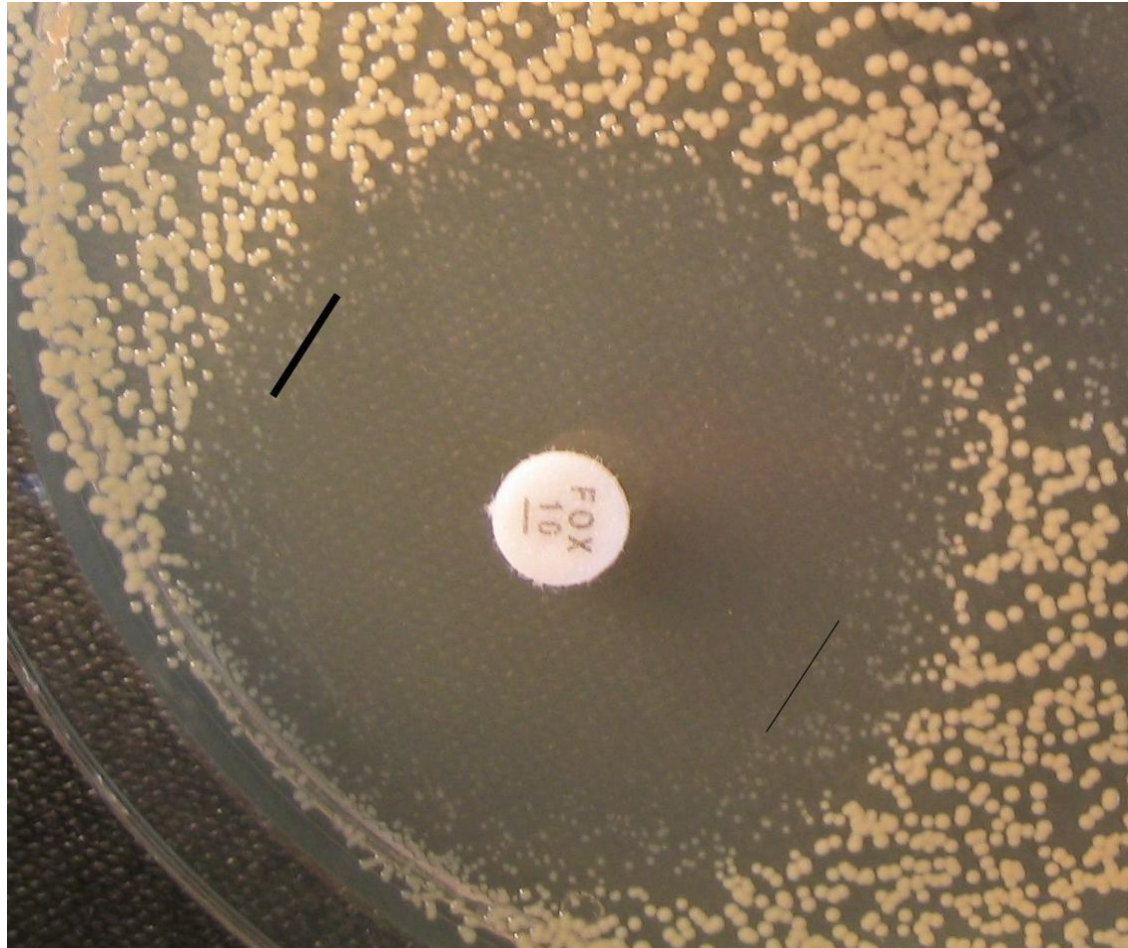
Métodos Fenotípicos

automáticos



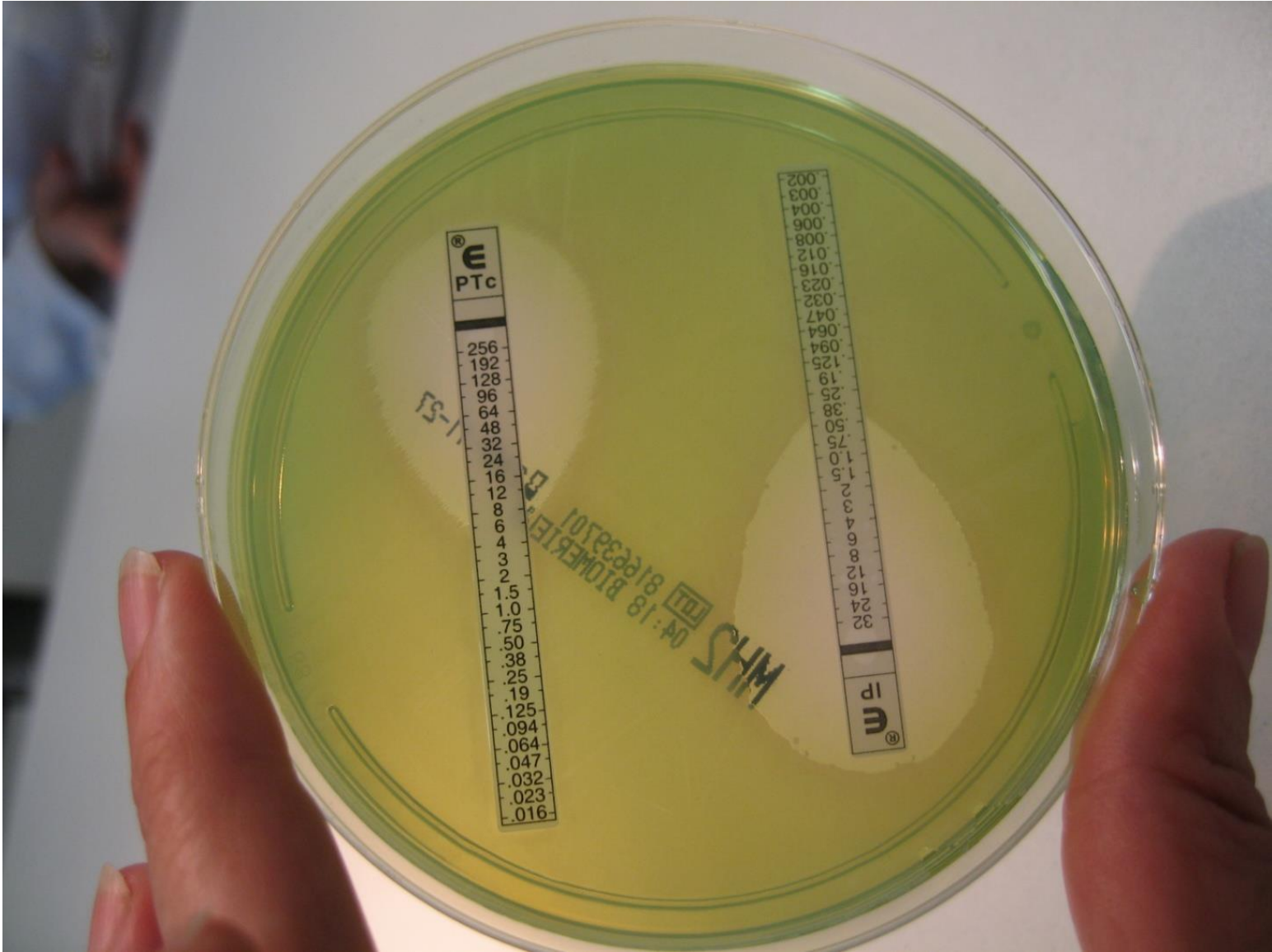
Métodos Fenotípicos

manuais



Métodos Fenotípicos

manuais



Terminologia das tabelas do EUCAST

MIC (mg/l)

\leq		$>$
S	I	R

Os *breakpoints* (pontos de corte) servem para transformar dados numéricos (CIM e halos de inibição) em categorias clínicas (S,I,R).

Definição de *breakpoints*

Os *breakpoints* (pontos de corte) servem para transformar dados numéricos (CIM e halos de inibição) em categorias clínicas (S,I,R) que indicam a probabilidade de resposta do microrganismo ao antibiótico, na dose recomendada para esse local de infecção.



1. Análise da distribuição das CIM
2. Avaliação das CIM na presença e na ausência de mecanismos de resistência conhecidos
3. Ajuste em função de critérios PK/PD
4. Correlação clínica

TSA/ DECISÃO TERAPÊUTICA

DIRIGIDA

- ser disponibilizado o mais rapidamente possível;



Amostra: SANGUE

MEDICINA UCIP

Inf. Clínica

Pielonefrite aguda. Febre sob imipenem.



SNS

Urgente

TSA para Escherichia coli

Sensível 2ª

Amox./Ac.Clavul. - ≤ 2

Amicacina - ≤ 2

Ciprofloxacina - $\leq 0,25$

ESBL - Neg

Nitrofurantoina - ≤ 16

Levofloxacina - $\leq 0,12$

Meropenem - $\leq 0,25$

Cotrimoxazol - ≤ 20

Cefotaxima - ≤ 1

Ceftazidima - ≤ 1

Tobramicina - ≤ 1

Piperacilina/Tazobactam - ≤ 4

Ertapenem - $\leq 0,5$

Sensível

Ampicilina - 4

Gentamicina - ≤ 1

Cefuroxima-Sódica - 4

Cefuroxima-Acetil - 4

TSA/ DECISÃO TERAPÊUTICA

EMPÍRICA

- ter em conta os dados locais (microrganismos mais prevalentes e as principais resistências);

Estirpes hospitalares mais prevalentes (% de Susceptibilidade) - 2013



	<i>Escherichia coli</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Proteus mirabilis</i>	<i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Pseud. aeruginosa</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Enterococcus faecium</i>
Total de Estirpes	308	174	69	35	142	145	106	72
Beta - lactâmicos								
Ampicilina	47		55				100	8
Amox-Ac.clavulânico	76	40	78					
Oxacilina						52		
Cefotaxima	90	51	99	72				
Ceftazidima					78			
Piperacilina -Taz	85	39	99	69	79			
Meropenem/Imip	100	100	100	100	76 75			
Aminoglicosídeos								
Gentamicina	93	68	87	97	86		67	78
Amicacina	97	90	100	97	90			
Outros								
Nitrofurantoína	98						99	
Cotrimoxazol	75	49	67	91		100		
Ciprofloxacina	73	44	59	86	68			
Linezolid						100	100	100
Vancomicina						100	100	75
Colistina					99			

< 50% de sensibilidade
 entre 50 e 80% de sensibilidade
 >80% de sensibilidade
 Resistências Naturais

Para mais informações consultar o site da ULSM

Estirpes da comunidade mais prevalentes (% de Susceptibilidade) - 2013



	<i>Escherichia coli</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Proteus mirabilis</i>	<i>Klebsiella oxytoca</i>	<i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Morganella morganii</i>	<i>Pseud. aeruginosa</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Staph. saprophyticus</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>
Total de Estirpes	1738	347	223	54	47	39	150	166	40	162
Beta - lactâmicos										
Ampicilina	53		62							100
Amox-Ac.clavulânico	83	69	90	80						
Oxacilina								71	85	
Cef - Acetil/Sódica	91 91	72 72	94 94	76 76						
Cefotaxima	96	75	96	96	85	87				
Ceftazidima							79			
Piperacilina -Taz							78			
Meropenem/Imip							81 83			
Aminoglicosídeos										
Gentamicina	94	88	89	100	100	87	91			75
Outros										
Nitrofurantoína	98								100	100
Cotrimoxazol	77	72	62	94	100	72		99	98	
Ciprofloxacina	82	65	69	85	98	56	60			
Clindamicina								69		
Ác. Fusídico								95		
Fosfomicina	99*	74*		54*						

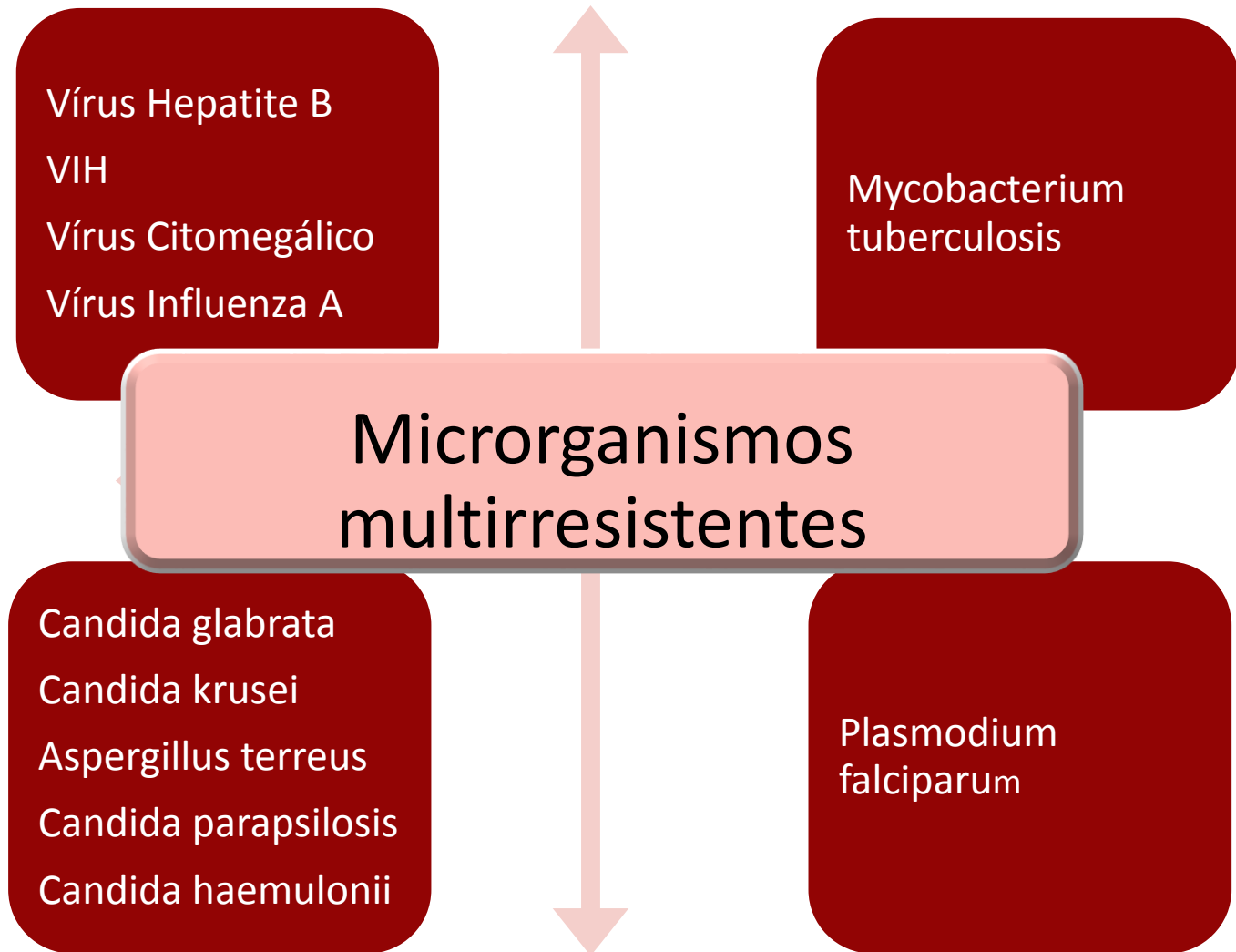
< 50% de sensibilidade
 entre 50 e 80% de sensibilidade
 >80% de sensibilidade
 Resistências Naturais

TSA/ CONTROLO DE INFECÇÃO

Avaliar o perfil de susceptibilidade das estirpes
mais prevalentes

Monitorizar resistências

RESISTÊNCIAS





Microrganismos Problema MDR:

Enterococcus spp. resistentes à vancomicina;

Streptococcus pneumoniae com resistêcia elevada à penicilina;

Staphylococcus aureus resistentes à metilina MRSA;

Pesquisar

Sair

- ULSM
- Processo Clínico
 - Alertas
 - Diagnósticos
 - Pedidos de Consulta
 - Pedidos de
 - Última Prescrição
 - Relatórios Médicos
 - M.C.D.T.
 - BIOQUIMICA
 - COAGULACAO
 - DIAG POR CITOLOGIA
 - DIAG POR
 - HEMATOLOGIA
 - IMUNOLOGIA
 - MICROBIOLOGIA**
 - REL ANAT
 - ACTOS DIAG.-
 - ACTOS DIAG.-
 - ANESTESIOLOGIA
 - BEXIGA E URETRA
 - DIVERSOS

Nº Processo:	
Nome:	Maria Conceicao Mor
Morada:	Av C

MICROBIOLOGIA

SEC. BRÔNQUICAS-EX. BACT 2014-04-0310:013532869

Gram: Células epiteliais < 10
 Neutrófilos > 25
 Cocos Gram positivo

EXAME CULTURAL:

Isolamento	<i>Staphylococcus aureus</i>
Eritromicina	R
Oxacilina	R
Penicilina-G	R
Cotrimoxazol	S
Vancomicina	S
0	

Obs:

Oxacilina R (metecilina R) : Resistência a todos os Beta-lactâmicos. Microrganismo problema - impõe precauções de contacto.



Microrganismos Problema MDR:

Acinetobacter spp multirresistente;

Pseudomonas aeruginosa resistentes aos carbapenemes ou multirresistentes

Enterobacteriaceae resistentes às cefalosporinas de 3^a geração, aos carbapenemes, produtoras de ESBL, ou multirresistentes (*E. coli*, *Klebsiella spp*, *Enterobacter spp.*)

TSA/ CONTROLO DE INFECÇÃO

Avaliar o perfil de susceptibilidade das estirpes mais prevalentes

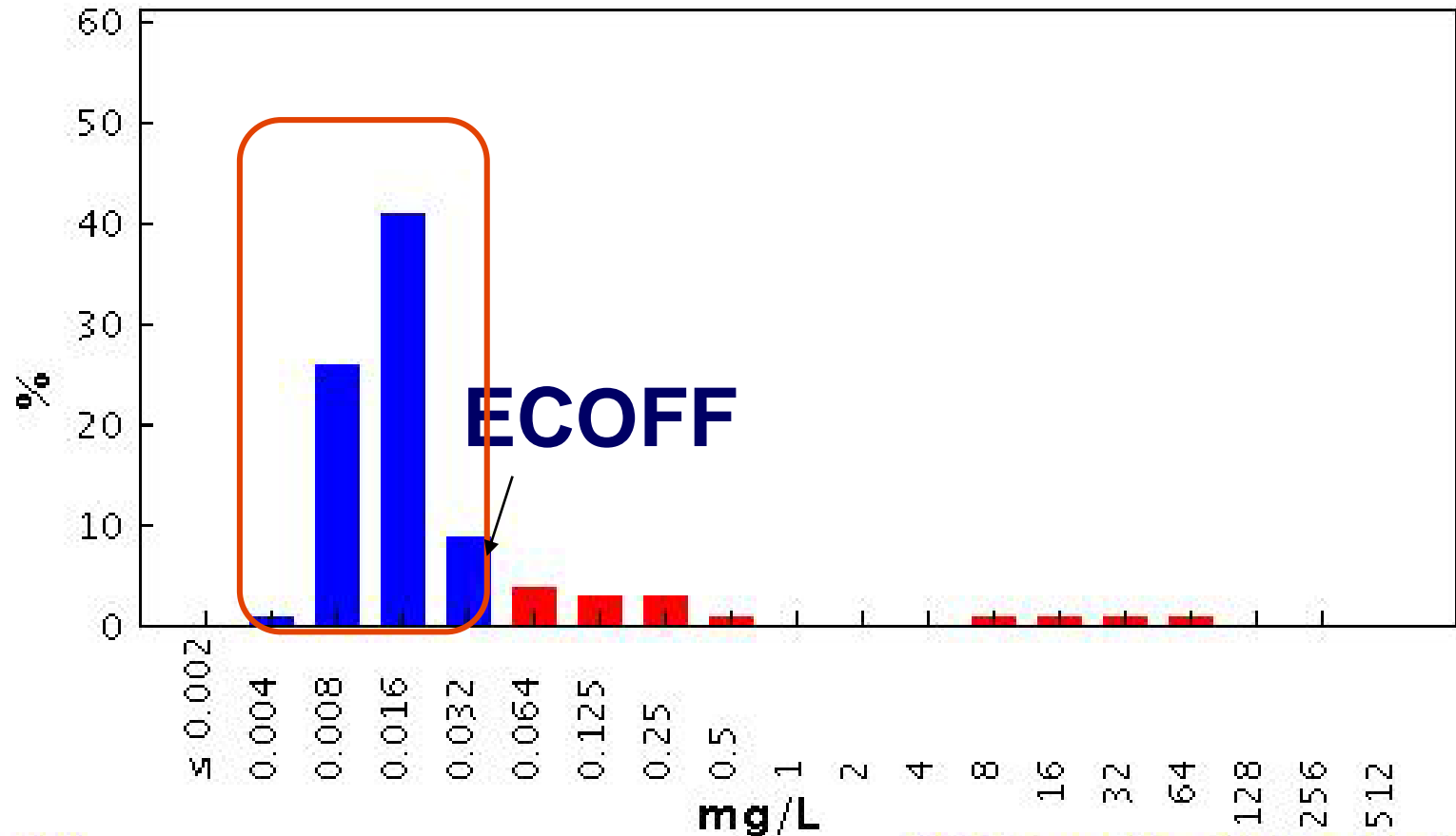
Monitorizar resistências



Ciprofloxacin / *Escherichia coli*

Antimicrobial wild type distributions of microorganisms - reference database

EUCAST MIC Distribution



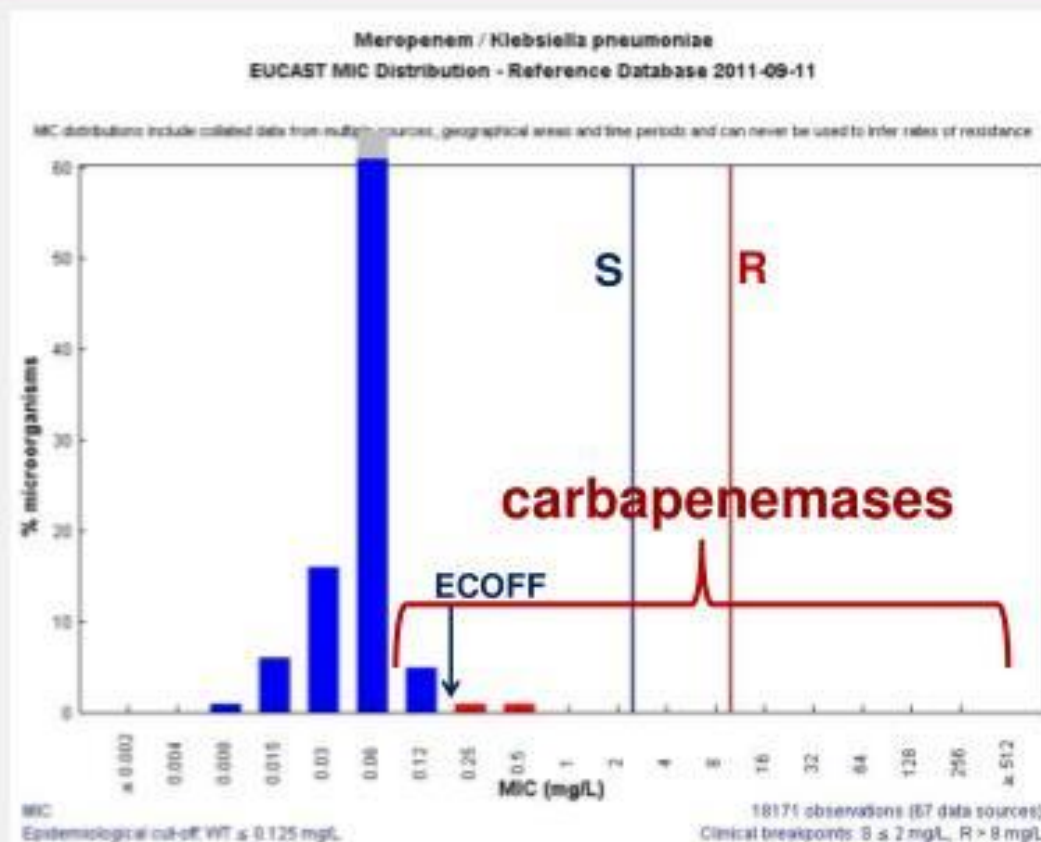
MIC

Epidemiological cut-off: WT ≤ 0.032 mg/L

16247 observations (81 data sources)

Clinical breakpoints: S ≤ 0.5 mg/L, R > 1 mg/L

Carbapenemase producing Enterobacteriaceae



The carbapenem breakpoints for Enterobacteriaceae will detect all **clinically important resistance** mechanisms (including the majority of carbapenemases). Some isolates that produce carbapenemase are categorised as susceptible with these breakpoints and should be **reported as tested**, *i.e.* the presence or absence of a carbapenemase does not in itself influence the categorisation of susceptibility. In many areas, carbapenemase detection and characterisation is recommended or mandatory for infection control purposes.



- A detecção de **ESBL /ampC** e **carbapenemases** não é necessária para a categorização da susceptibilidade às cefalosporinas/carbapenemes mas é importante para efeitos epidemiológicos – controlo de infecção e saúde pública.

Doente

NC: 3852455

Nome LAURA JESUS FERNANDES BELO

Anál

4BA

NT: U138184

Serviço 3-EMERGENCIA - OBS

Idade 66 Anos

Sexo F

 Pro
sec

NID: 256427

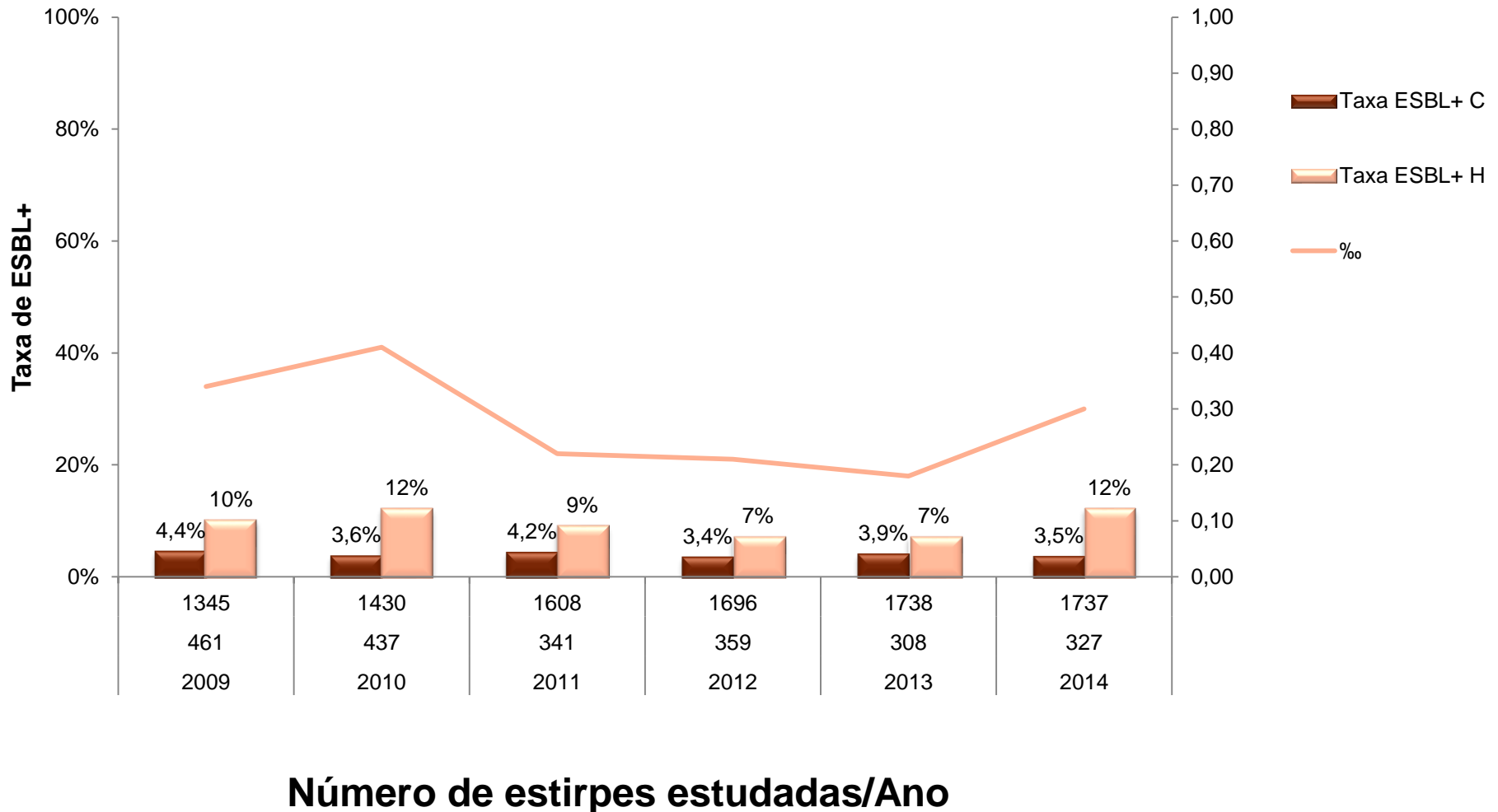
Inf.Clín. Febre sem foco

Parâmetros	Resultado
EXAME CULTURAL:	
Quantitativo Resultado:	>10e5 UFC/mL
TSA Automatizado TSA para Escherichia coli ESBLp	
Sensível 2ª	ESBL - Pos Amicacina - <=2 Meropenem - <=0,2 Cotrimoxazol - <=20 Tobramicina - <=1 Piperacilina/Tazobactam - <=4 Ertapenem - <=0,5
Intermédio 2ª	Ceftazidima - <=1
Resistente 2ª	Levofloxacina - 8
Sensível	Amox./Ac.Clavul. - 8 Nitrofurantoina - 64 Gentamicina - <=1
Resistente	Ampicilina - >=32 Ciprofloxacina - >=4 Cefuroxima-Sódica - >=64 Cefuroxima-Acetil - >=64 Cefotaxima - 8
TSA Manual TSA Etest	
Lista de testes unitarios	
Obs:	ESBL - POS - Microrganismo problema - impõe precauções de contacto.
Obs. Interna:	CTX-M

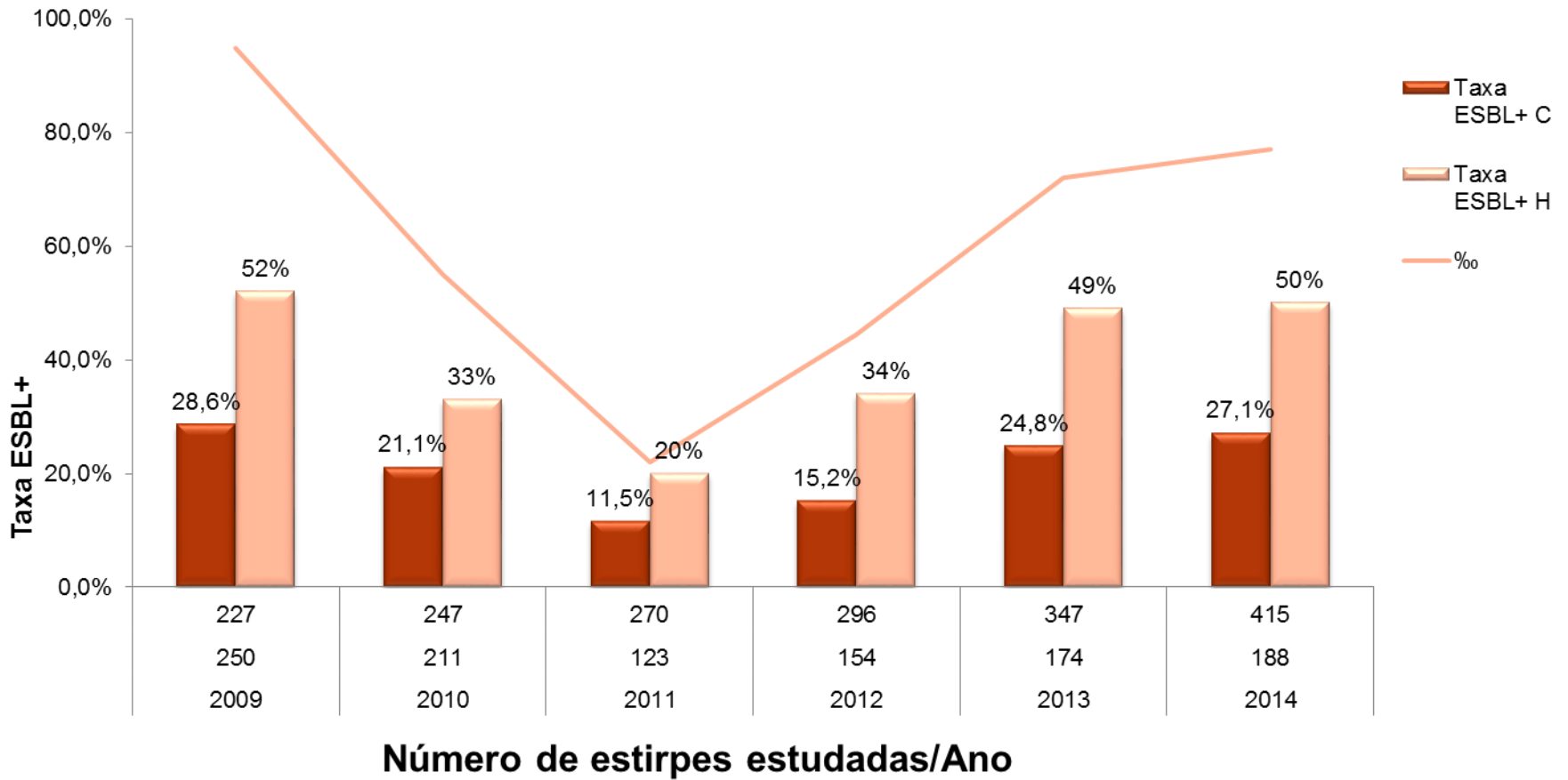


Klebsiella pneumoniae

Escherichia coli - Produção de Beta-lactamases de Espectro Alargado (ESBL) comunidade vs hospital



Klebsiella pneumoniae - Produção de Beta-lactamases de Espectro Alargado (ESBL) comunidade vs hospital



Principais indicadores de resistência e impacto relativo da pressão antibiótica e dos factores epidemiológicos locais

Principais indicadores de resistência	Impacto da utilização de antibióticos no hospital	Impacto de factores epidemiológicos locais
Escherichia coli ESBL+	++	++
Klebsiella pneumoniae ESBL+	++/ + ++	+++
E. coli resistente a fluoroquinolonas	++	++
Escherichia coli resistente a amoxicilina/clavulânico	++	+
Enterobacter resistente a cefalosporinas de 3G (AmpC)	+++	+
Enterobacteriaceae produtoras de carbapenemases	++/ + ++	+++
Pseudomonas aeruginosa resistente ao imipenem	+++	+
P. aeruginosa multirresistente	++/ + ++	+++
A. baumannii multirresistente	++/ + ++	+++
Enterococo resistente a vancomicina	++/ + ++	+++
Staphylococcus aureus resistente a meticilina	+/ + +	+++
Clostridium difficile	+++	++

TSA/ CONTROLO DE INFECÇÃO

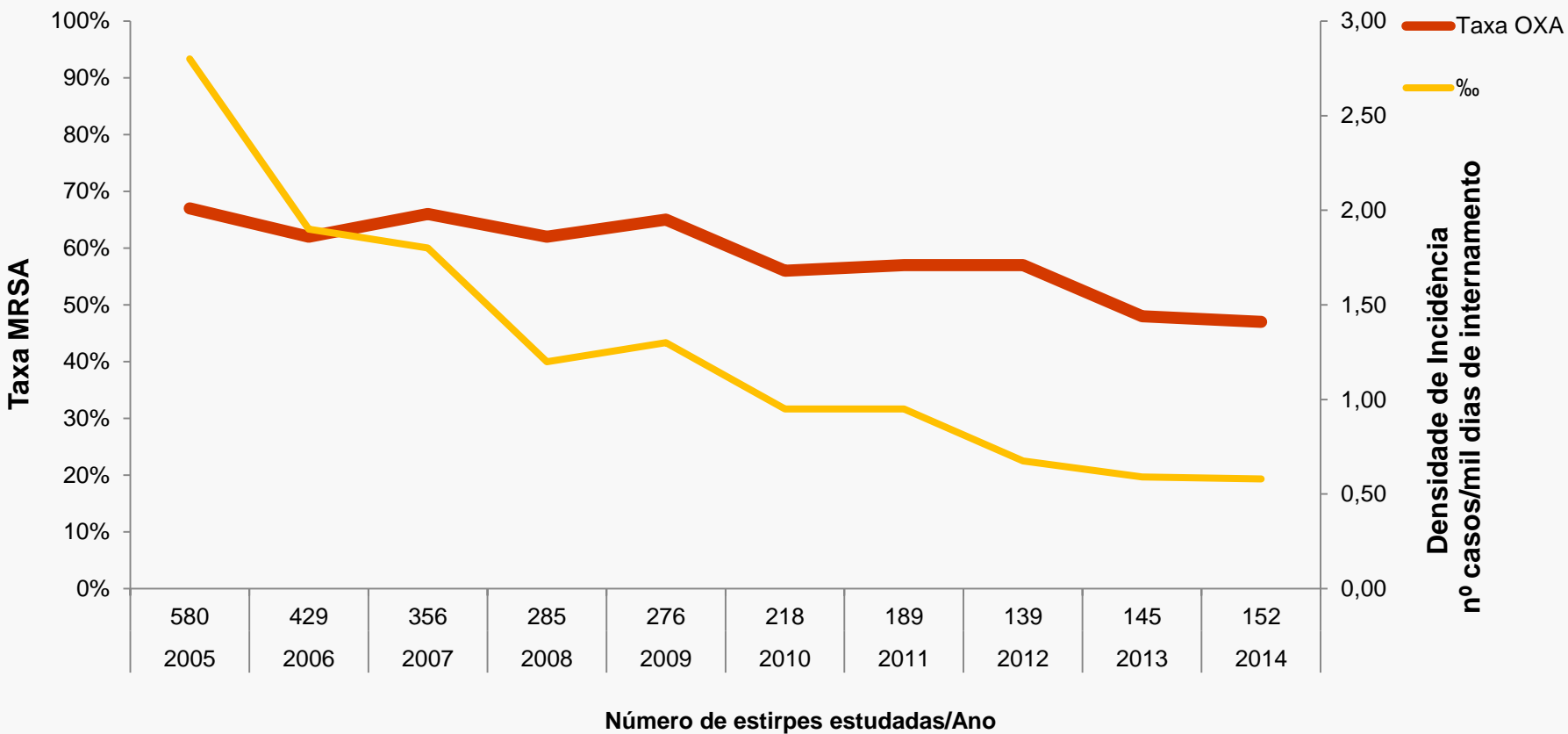
Avaliar o perfil de susceptibilidade das estirpes mais prevalentes

Monitorizar resistências

Definição de estratégias de controlo de infecção...vigilância activa

Staphylococcus aureus - Evolução da Resistência à Meticilina

- Em 2008 introdução de teste rápido de rastreio de MRSA por PCR em tempo real em regime de urgência (24/7)
- Em 2010 implementação de norma clínica



Análise

7BA SEC. BRONQUICAS-EX. F

Versão

12

Resultados Anteriores

Paciente

NC: 3411707

[REDACTED] CHA

NT: IR214590

Serviço 3-MEDICINA F

NID: 286578

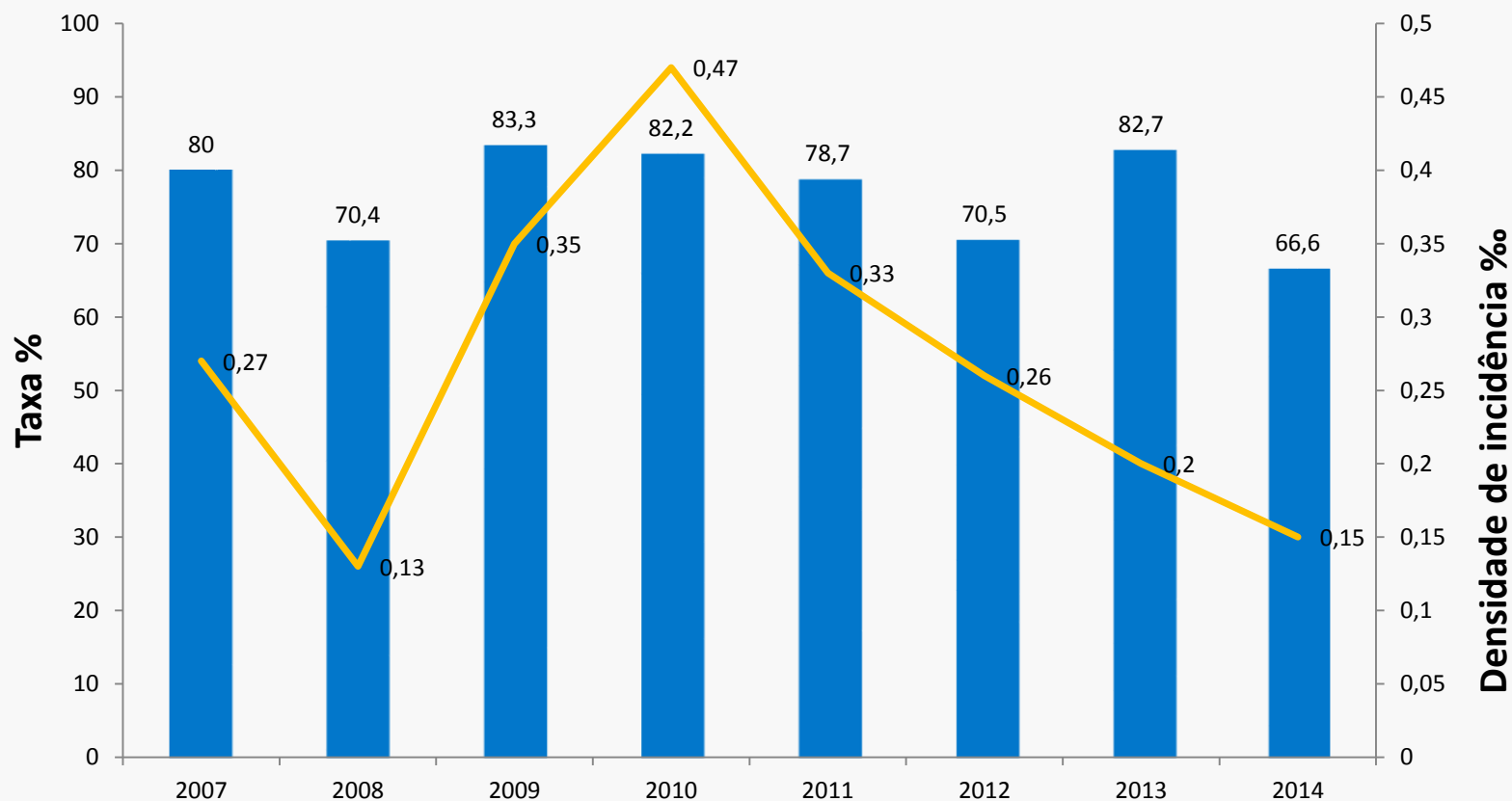
Inf. Clín. Infecção respiratória nosocomial -

Parâmetros	Resultado	Conf.	Ur
Gram:	Células epiteliais < 10 Neutrófilos > 25 População microbiana e...		
Obs:			
EXAME CULTURAL:			
Resultado:			
TSA Automatizado			
TSA para <i>Acinetobacter baumannii</i>			
Sensível			
Resistente	Colistina - <=0,5		
	Amicacina		
	Ciprofloxacina - >=4		
	Gentamicina - >=16		
	Imipenem - >=16		
	Meropenem - >=16		
	Cotrimoxazol - >=320		
	Tobramicina - >=16		

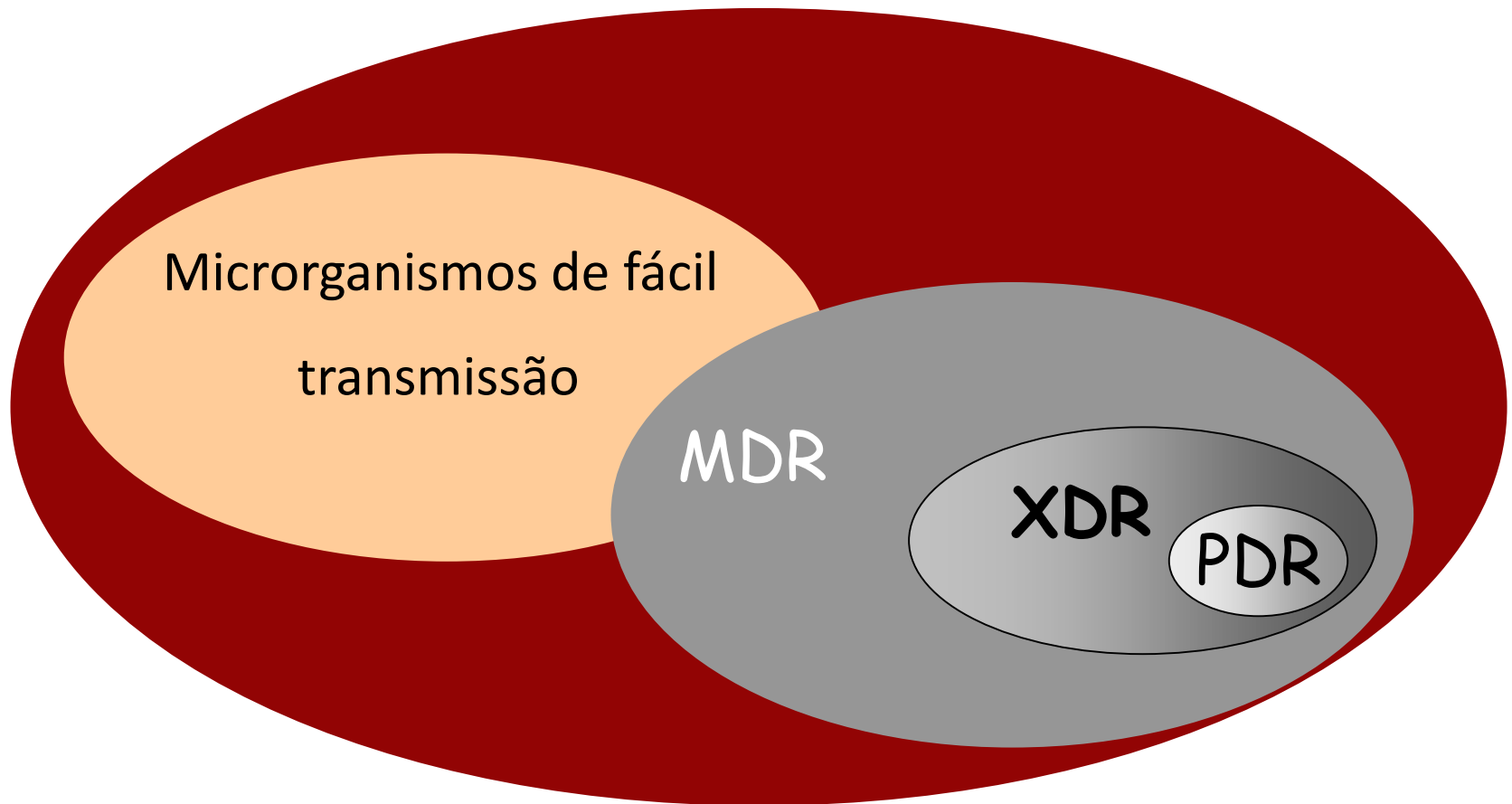
Acinetobacter baumannii:

Evolução de Resistência aos Carbapenemes

- Em 2007 introdução de exame cultural de rastreio de *Acinetobacter baumannii* MR
- Em 2010 implementação de norma clínica



Microrganismos alerta:



Norma nº 004/2013 de 21/02/2013 atualizada a 08/08/2013

ASSUNTO: Vigilância Epidemiológica das Resistências aos Antimicrobianos

PARA: Todos os laboratórios do Sistema Nacional de Saúde

Microrganismos “alerta” - notificação imediata, num prazo de 48 horas:

- *Pseudomonas aeruginosa* MR se <5%
- *Acinetobacter* spp. MR se <5%
- *Enterobacteriaceae* I ou R aos carbapenemes ✓
- *Staphylococcus aureus* R vancomicina, daptomicina e linezolid
- *Enterococcus faecalis* R Vancomicina se <5%
- *Enterococcus faecium* R vancomicina se <5%

1BA HEMOCULTURA-EX.BAC

NC: 3836337

Nome

Versão

10

Resultados Anteriores

NT: IU268006

Serviço 3-MEDICINA M

NID: 330164

Inf.Clín. anemia, infecção respirat

Parâmetros

Resultado

EXAME CULTURAL:

Quantitativo

Resultado:

TSA Automatizada

TSA para *Klebsiella pneumoniae*

Sensível 2ª

ESBL - Neg

Resistente 2ª

Ampicilina - >=32

Levofloxacina - >=8

Tetraciclina - >=16

Sensível

Colistina - <=0.5

Resistente

Amox./Ac.Clavul. - >=32

Amicacina - 32

Ciprofloxacina - >=4

Gentamicina - >=16

Imipenem - 32

Meropenem - 32

Cefuroxima-Sódica - >=64

Cefuroxima-Acetil - >=64

Cotrimoxazol - >=320

Cefotaxima - >=64

Ceftazidima - >=64

Piperacilina/Tazobactam - >=128

Ertapenem - 32

TSA manual

TSA Etest

Lista de testes unitarios

Obs:

Microrganismo ALERTA - impõe precauções de contacto.

Obs. Interna:

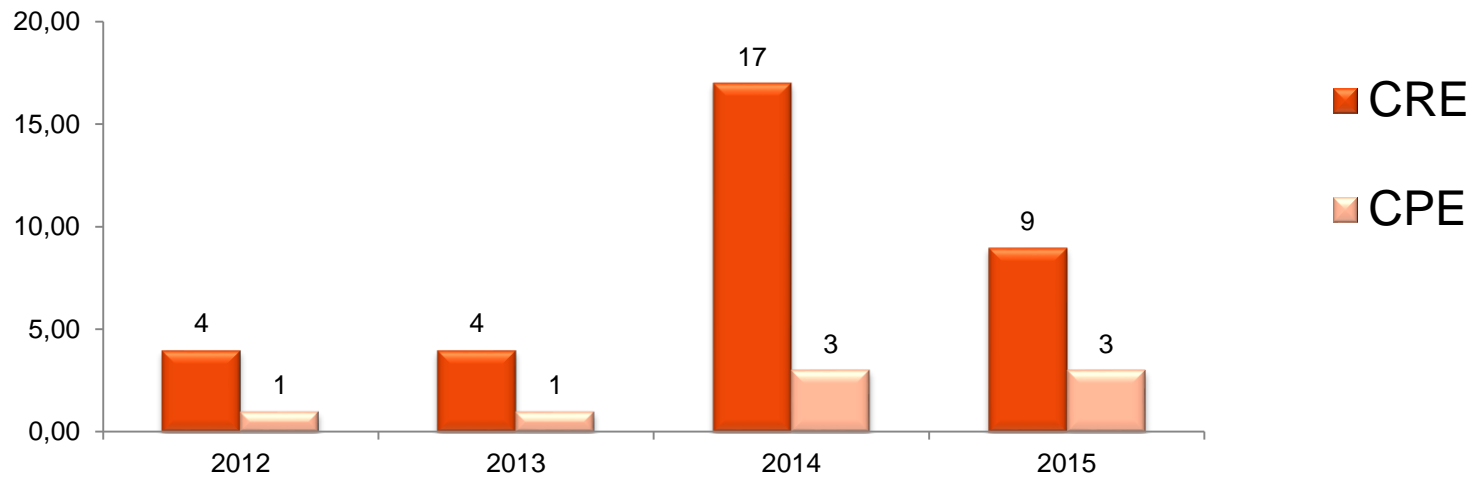
KPC+; IMI- VIM- NDM- OXA-48-

Estirpes alerta 2013 (n=11)

Estirpes	Fenótipos	Mecanismos de resistência
Enterobacteriaceae(n=4)		
<i>Klebsiella oxytoca</i>	R ertapenem S imipenem S meropenem	ESBL: ampC adquirida (PMAB) associada a eventual mecanismo de impermeabilidade
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	R ertapenem S imipenem S meropenem	ESBL: ampC adquirida (PMAB) associada a eventual mecanismo de impermeabilidade
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	R ertapenem S imipenem S meropenem	ESBL: ampC adquirida (PMAB) associada a eventual mecanismo de impermeabilidade
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	R ertapenem R imipenem R meropenem (sinergia carbapenemo/DPA)	Produção de metalo-beta-lactamase (carbapenemo/DPA)
Acinetobacter baumannii (n=5)	Resistentes carbapenemos + tobramicina + amicacina+ ciprofloxacina + sensível à colistina	Produção de carbapenemase cromossómica (grupo OXA - 51) Produção de carbapenemase adquirida
Pseudomonas aeruginosa (n=2)	Resistentes carbapenemos + tobramicina + amicacina+ ciprofloxacina + pip/taz + sensível à colistina e ceftazidima	Produção de carbapenemase cromossómica (grupo OXA - 50)

Enterobacteriaceae I ou R aos carbapenemes CRE

Enterobacteriaceae produtoras de carbapenemases CPE



Número de estirpes estudadas/Ano

ESCMID guidelines for the management of the infection control measures to reduce transmission of multidrug-resistant Gram-negative bacteria in hospitalized patients

Clin Microbiol Infect 2014; 20 (Suppl. 1): 1–55

Epidemic setting

- **Strong recommendation: Implement a programme of active screening culture at hospital admission followed by contact precautions to reduce the spread of extended spectrum b-lactamase-producing Enterobacteriaceae,**

multidrug-resistant (MDR)-Klebsiella pneumoniae, MDR-Acinetobacter baumannii (moderate level of evidence); and MDR-Pseudomonas aeruginosa (very low level of evidence)



Estratégia de prevenção e controlo de infecção por microrganismos problema/alerta

