

RECOMENDAÇÃO

**PREVENÇÃO DA TRANSMISSÃO DE ENTEROBACTERIÁCEAS
RESISTENTES AOS CARBAPENEMOS EM HOSPITAIS DE CUIDADOS DE AGUDOS**

PPCIRA

22 de maio de 2017

ÍNDICE

	Página
1. Nota introdutória	3
2. Definição de Enterobacteriáceas Resistentes aos Carbapenemos	3
3. O problema emergente de Enterobacteriáceas Resistentes aos Carbapenemos	5
4. Principais factores de risco, para a colonização ou infeção por ERC	6
5. Medidas de prevenção da emergência de ERC (Programa de Apoio à Prescrição de Antibióticos, PAPA)	6
6. Medidas de prevenção da transmissão cruzada por ERC	7
6.1 - Sinalização de doentes portadores de ERC	7
6.2 - Rastreios microbiológicos a grupos de risco	8
a) Quem deve ser rastreado	8
b) Como efetuar o rastreio	10
c) Processamento microbiológico das zaragatoas	10
6.3 - Alocação dos doentes após avaliação de risco e realização de rastreio	11
6.4 - Procedimento de isolamento de doentes com ERC	11
6.5 - Deslocação para fora do quarto ou unidade para realização de exames complementares de diagnóstico e terapêutica (ECDT) e sessões de fisioterapia	13
6.6 - Descolonização dos doentes colonizados com ERC	14
6.7 - Suspensão dos procedimentos de isolamento	14
6.8 - Controlo ambiental, da alimentação, roupas e resíduos	14
6.9 - Procedimentos ambientais adicionais na alta ou óbito	15
7. Medidas de prevenção da infeção por ERC em doentes colonizados	16
8. Comunicação de resultados laboratoriais e alertas	16
9. Transmissão de informação epidemiologicamente importante	16
10. Formação e sensibilização dos profissionais, doentes e visitas	17
11. Monitorização e auditorias	17
12. Nota final	18
13. Referências Bibliográficas principais	19
14. Anexo I – Fluxograma: Identificação e gestão de casos presumidos ou confirmados de CRE na admissão do doente	20

1. Nota introdutória

O aumento da incidência de colonização e infeção por Enterobacteriáceas Resistentes aos Carbapenemos (ERC) nas unidades de saúde portuguesas preocupa justificadamente profissionais e estruturas de prevenção e controlo das infeções associadas aos cuidados de saúde e das resistências aos antimicrobianos. Apesar de existirem exemplos de boas práticas, documentos com qualidade elaborados localmente, diversa literatura e recomendações europeias e mundiais facilmente acessíveis, continua a existir um número significativo de instituições nas quais as práticas e a consciência para a gravidade do problema são deficientes, motivando o agravamento da situação.

A presente Recomendação tem como objetivo a adoção ou o aperfeiçoamento de boas práticas nos hospitais, a nível nacional, visando a prevenção da transmissão de ERC, em situações em que não foi declarada a existência de surto, envolvendo atuações a diferentes níveis:

- Identificação precoce de utentes colonizados ou infetados com essas bactérias;
- Implementação de medidas adicionais de prevenção e controlo de infeção;
- Melhoria das práticas de antibioterapia;
- Estabelecimento de comunicação eficaz;
- Monitorização e auditoria.

A presente Recomendação pretende orientar, de forma clara, as unidades de saúde no sentido de um conjunto central de medidas que contribuam de forma eficaz para controlar a emergência destas bactérias.

O melhor conhecimento da realidade local, regional e nacional, resultante da adoção da Recomendação, assim como aperfeiçoamentos e racionalização de custos a nível laboratorial e a evolução epidemiológica poderão ditar a sua atualização logo que necessário.

Embora seja colocado um especial ênfase na implementação de rastreios no momento da admissão, estes só por si serão inúteis se não forem complementados por procedimentos de isolamento e pelo adequado cumprimento das precauções básicas, de que a higienização das mãos é a que apresenta melhor relação benefício-custo.

As medidas aqui enunciadas devem enquadrar-se numa abordagem global visando a redução da emergência e transmissão de outros microrganismos alerta e problema.

2. Definição de Enterobacteriáceas Resistentes aos Carbapenemos

Enterobacteriáceas constituem uma vasta família de bactérias Gram negativas, comensais do intestino humano e de outros animais, de que são exemplos *Escherichia coli* (*E. coli*), *Klebsiella spp*, *Serratia spp* e *Enterobacter spp*, estando sobretudo implicadas em infeções urinárias, intra-abdominais ou bacteremias.

Enterobacteriáceas Resistentes aos Carbapenemos (ERC) constituem um subgrupo da família, dotadas de resistência aos antibióticos do grupo dos carbapenemos (J01DH; em Portugal: ertapenemo, imipenemo, meropenemo), de acordo com as definições microbiológicas europeias da rede EUCAST.

Existem diversas variantes de ERC, de acordo com a mutação genética subjacente, o que lhes confere diferentes perfis de sensibilidade antibiótica e diferentes graus de transmissibilidade ambiental.

A aquisição de tais resistências pode dever-se a um ou mais mecanismos.

Algumas ERC são produtoras de uma betalactamase (por exemplo, AmpC ou ESBL [betalactamase de espectro alargado]) a qual, quando combinada com mutações dos canais de purina, pode tornar as bactérias impermeáveis à entrada dos carbapenemos, e por isso resistentes a este grupo de carbapenemos.

Outras ERC são produtoras de enzimas (EPC), denominadas carbapenemases, capazes de hidrolisar diversas partes das moléculas dos carbapenemos, de que existem diversas variantes, com variações de expressão internacional, nacional, regional ou até local:

- Carbapenemase de *Klebsiella pneumoniae* (KPC), a principal carbapenemase nos Estados Unidos da América e em Portugal, onde tem estado presente em surtos esporádicos, cujas estirpes produtoras são as que apresentam maior capacidade de transmissão cruzada;
- Nova Deli Metallo-betalactamase (NDM);
- Verona *Integron-encoded* Metallo-betalactamase (VIM);
- Oxacilinase tipo 48 (Oxa-48);
- Imipenemase Metallo betalactamase (IMP).

Algumas destas bactérias têm a capacidade de partilhar plasmídeos de resistência entre várias espécies, o que facilita a emergência de estirpes resistentes noutras Enterobacteriáceas coexistentes no organismo.

Como acima mencionado, as estirpes produtoras de KPC parecem apresentar maior transmissibilidade que as demais ERC. Contudo, por razões práticas, é preferível aplicar a todas as ERC iguais procedimentos de isolamento, até porque os exames de rastreio não individualizam muitas vezes o subtipo de ERC, e não é absolutamente seguro que as demais não partilhem padrões de resistência.

De notar que o problema das ERC, como aliás dos demais microrganismos “alerta” ou “problema”, não só não é exclusivo do ambiente hospitalar, como emerge fora desse ambiente, fruto de espiral de utilização e resistência aos antibióticos. As ERC podem também ser responsáveis por surtos em unidades de cuidados continuados, lares ou outro tipo de cuidados residenciais, sendo os residentes idosos, com imunidade deprimida, importantes reservatórios destas bactérias.

Os carbapenemos constituem um grupo de betalactâmicos de espectro muito alargado, capazes de atuar sobre Gram negativos produtores de ESBL (hidrolizadoras de antibióticos como cefalosporinas de 3ª geração ou piperacilina-tazobactam).

Pelo seu mecanismo de ação, os carbapenemos são agrupados em duas classes:

- Ertapenemo, que intrinsecamente não atua sobre *Pseudomonas* spp;
- Meropenemo, imipenemo e doripenemo (este não disponível em Portugal), que atuam sobre *Pseudomonas* spp não resistente aos carbapenemos.

Todos os carbapenemos têm igual potencial de indução de emergência de resistência à sua classe, facto a ponderar nas políticas locais de antibioterapia empírica e dirigida.

No entanto, ertapenemo está especialmente indicado para infeções causadas por Gram negativos produtores de ESBL nas quais outras classes de antibióticos não estejam indicadas, dado não criar pressão seletiva sobre *Pseudomonas* spp, facto igualmente a ponderar nas políticas locais de antibioterapia, com base na carta microbiológica local e evolução da resistência em *Pseudomonas* spp.

Os demais carbapenemos estão indicados no tratamento de infeções hospitalares causadas por bactérias resistentes a piperacina-tazobactam, em particular *Pseudomonas* spp, ou outros agentes Gram negativos multirresistentes, como Enterobacteriaceas produtoras de ESBL, ou no tratamento empírico de infeções associadas aos cuidados de saúde, após falência dos antibióticos previamente administrados.

3. O problema emergente de Enterobacteriaceas Resistentes aos Carbapenemos

A crescente prevalência da colonização ou infeção por estirpes Gram negativas resistentes aos antibióticos habitualmente utilizados no seu tratamento, como cefalosporinas, outros betalactâmicos, ou quinolonas, constitui um problema relevante por diversas razões, nomeadamente pela elevada transmissibilidade entre espécies, capacidade de resistência no ambiente, necessidade de utilização de antibióticos de “última linha”, por si só geradores de novas resistências, e escassez de inovação no desenvolvimento de antibióticos eficazes sobre as estirpes mais resistentes.

Em relação a Enterobacteriaceas Resistentes aos Carbapenemos (ERC), embora ainda longe da situação preocupante de alguns países do sul e leste da Europa, assiste-se nos últimos anos, em Portugal, a um crescimento significativo da incidência destas bactérias, com a ocorrência de surtos hospitalares esporádicos, pelo que, é absolutamente essencial a adoção ou consolidação de boas práticas nacionais neste âmbito.

Os dados recentes da vigilância epidemiológica a nível europeu mostram que Portugal apresenta taxas elevadas no que diz respeito a *E. coli* resistente a quinolonas, a *Acinetobacter baumannii* resistente a carbapenemos e a Enterobacteriaceas resistentes a cefalosporinas de 3ª geração (geralmente produtoras de betalactamases de espectro alargado, ESBL – *expanded spectrum betalactamases*). As infeções por estas últimas bactérias constituem o substrato para a utilização crescente de carbapenemos, tendo-se entrando numa espiral de resistências que urge parar.

Para esta situação contribui a conjugação de fatores, tais como: utilização inapropriada de antibióticos, levando à emergência de estirpes resistentes; deficientes medidas de prevenção e controlo da infeção, favorecendo transmissão destas bactérias entre pessoas, assim como a passagem de estado de colonizado para infetado aquando da realização de procedimentos invasivos; deficiente comunicação referente ao estado de colonização por ERC, levando a que, em caso de transferência do doente, a condição de portador ou infetado por este tipo de agente seja desconhecida do serviço que o recebe o qual pode, de forma incauta, não pôr em prática medidas eficazes de prevenção da transmissão.

Embora não existindo uma linearidade entre colonização e infeção, sabe-se que a colonização se associa a um risco aumentado de infeção por ERC, a qual tem uma mortalidade associada que pode chegar aos 60%, de acordo com alguns estudos.

Em momento algum deve ser negada a admissão e tratamento aos doentes portadores de ERC, qualquer que seja o contexto da prestação de cuidados. De igual modo, não deve ser protelada a alta de doentes para o domicílio, apenas pelo facto de estes se encontrarem colonizados.

4. Principais fatores de risco, para a colonização ou infeção por ERC

Constituem fatores de risco para colonização ou infeção por ERC, os seguintes:

- Colonização ou infeção prévia por ERC nos últimos 12 meses;
- Administração prévia de antibióticos (não só de carbapenemos, mas também quinolonas e cefalosporinas de 3ª geração);
- Internamento ou institucionalização prévias, incluindo em ambiente de cuidados continuados ou residencial;
- Estadia prévia em cuidados intensivos;
- Cirurgias ou procedimentos invasivos prévios;
- Presença de feridas crónicas, nomeadamente escaras ou úlceras de pressão, estomas ou dispositivos invasivos, como algalias;
- Imunodepressão e transplantação;
- Diálise;
- Deficiente estado geral, com elevado grau de dependência;
- Estadia em áreas com elevada prevalência de ERC, mesmo sem internamento.

Podemos constatar, deste modo, que os fatores de risco para ERC são muito sobreponíveis aos fatores de risco para colonização por outras bactérias multirresistentes, como MRSA (*Staphylococcus aureus* metilino-resistente) ou *Acinetobacter baumannii* resistente aos carbapenemos, entre outras, constituindo os idosos uma população especialmente vulnerável, ao agrupar vários fatores de risco e várias bactérias resistentes.

É consensual afirmar-se que diversos aspetos relacionados com o funcionamento das unidades de saúde podem também constituir risco de transmissão cruzada de microrganismos e infeção, o mesmo acontecendo especificamente com colonização ou infeção por ERC.

Entre os fatores referidos, podem ser salientados: características físicas e de funcionamento dos serviços (dimensão das equipas de profissionais, sobrelotação das urgências, número reduzido de quartos individuais, distância insuficiente entre camas, internamento de doentes em macas nas enfermarias, deficiente conservação de estruturas e materiais), tipo de doentes internados (nível de depressão imunológica), invasividade das técnicas praticadas, demora média, e cultura de segurança existente na instituição.

Deve ser dado destaque à dimensão das equipas de profissionais, sendo bem conhecida a relação entre carência de profissionais e infeção associada aos cuidados de saúde. Como se sabe, e é salientado em documento recente do ECDC (7) “... as instituições de saúde subfinanciadas e subdotadas de profissionais não terão capacidade para cumprir as medidas de controlo da infeção, e ao invés exacerbarão as resistências, ao tornarem-se um reservatório para a transmissão de bactérias multirresistentes como ERC.” (7)

5. Medidas de prevenção da emergência de ERC (Programa de Apoio à Prescrição de Antibióticos, PAPA)

Como referido, a emergência de ERC a partir de variantes sensíveis está associada à inadequada prescrição de antibióticos, em todos os níveis da prestação de cuidados.

De um modo geral, os carbapenemos devem ser entendidos como situados na “última linha” de prescrição antibiótica.

Cada unidade de saúde, como parte integrante das estratégias de prevenção da emergência de ERC, deve desenvolver o seu próprio Programa de Apoio à Prescrição de Antimicrobianos (PAPA), incluindo:

- Ações de sensibilização e formação sobre a prescrição e utilização de antibióticos;
- Orientações referentes à utilização de várias classes, em particular quinolonas, carbapenemos e cefalosporinas de 3ª geração;
- Protocolos e *checklists* de apoio à prescrição de antibióticos;
- Mecanismos de revisão da prescrição;
- Idealmente, sistemas eletrónicos de apoio à prescrição, dotados de automatismos e alarmística;
- Medição e monitorização dos consumos por classes e antibióticos específicos;
- Auditorias às práticas de prescrição.

6. Medidas de prevenção da transmissão cruzada por ERC

Para a prevenção da transmissão cruzada das ERC devem adoptar-se, antes do mais, as **precauções básicas** de prevenção e controlo de infeção (PBCI), nomeadamente a higienização das mãos nos 5 momentos definidos pela Organização Mundial da Saúde e a utilização de equipamentos de proteção individual (EPI) adequados ao contexto. Dado que as ERC podem ser transmitidas através de equipamentos e materiais contaminados, devem igualmente ser seguidas todas as boas práticas no âmbito da higienização ambiental, gestão de alimentos, roupas e resíduos, no âmbito das precauções básicas, bem como precauções de **isolamento baseadas na via de transmissão**.

6.1- Sinalização de doentes portadores de ERC

- Os hospitais devem criar mecanismos de sinalização precoce das situações de colonização ou de infeção prévia por ERC, de modo a que os doentes sejam rapidamente sinalizados em novos episódios. Dado que a condição de portador conhece frequentes recorrências, quer por recolonização quer por reemergência de estirpe presente mas pontualmente não detetada, esta sinalização deve ser mantida até pelo menos 1 ano após a primeira análise negativa, na ausência de nova positivação.
- Tal informação deve constar do processo clínico individual de cada doente, eletrónico ou em papel, consoante a situação.
- Essa informação deve, idealmente, ser acessível em fontes internas ou externas de integração nacional de dados, sendo indispensável a criação de mecanismos informáticos que permitam que da condição de portador seja dada informação automática ao profissional, de cada vez que o utente inicie novo contacto com o sistema de saúde.

- Perante essa informação, cada hospital deverá criar, nas diversas tipologias de atendimento, as condições para que os doentes sejam atendidos com garantia de prestação de todos os cuidados indicados mas de forma a minimizar o risco de transmissão cruzada de infeção, em especial nas áreas de prestação desses cuidados.

6.2- Rastreios microbiológicos a grupos de risco

- Os rastreios microbiológicos (estudos de colonização) consistem na procura proativa de presença de bactérias no corpo humano, com vista à identificação de portadores, permitindo em alguns casos a implementação de estratégias de rastreio e descolonização (*search and destroy*).
- Os procedimentos implementados para rastreio de ERC devem ser articulados de forma racional com os efetuados para MRSA e para outras bactérias multirresistentes, de acordo com indicações locais ou nacionais, dado que algumas partilham diversos fatores de risco.

a) Quem deve ser rastreado

- Os rastreios devem ser efetuados na admissão para internamento, podendo opcionalmente ser complementados por outros durante a estadia hospitalar.
- A realização dos rastreios na admissão não deve depender do motivo de internamento.
- Os rastreios devem basear-se em avaliações de risco, de forma a maximizar a sua rentabilidade.
- **Na admissão para internamento:** deve efetuar-se uma **avaliação de risco** de colonização ou infeção por ERC.
- Efetuada a avaliação de risco de colonização ou infeção por ERC, deve proceder-se a rastreio dos doentes que preencham pelo menos uma das seguintes condições:
 - Colonização ou infeção por ERC nos últimos 12 meses. Nesta situação recomenda-se o rastreio por não ser possível prever a duração do estado de portador, podendo o mesmo ter remitido no período entretanto decorrido, caso em que a ser omitido o rastreio, poderia incorrer-se em isolamento durante todo o internamento, sem indicação, de pessoa não portadora;
 - Internamento ou institucionalização em hospital, unidade de cuidados continuados ou estruturas residenciais para pessoas idosas, de pelo menos 3 dias nos últimos 12 meses;
 - Contacto com caso conhecido de ERC (infeção ou colonização), incluindo-se no conceito de “contacto”, viver na mesma casa, ter partilhado a mesma enfermaria durante 24 horas ou mais, ser parceiro sexual ou ser transferido de unidade de saúde sob surto conhecido de ERC;
 - Internamento ou procedimentos de saúde nos últimos 12 meses em países com elevada prevalência (designadamente Bangladesh, países balcânicos, China, Chipre, Grécia, Índia, Irlanda, Israel, Itália e Japão), ou prevalência não conhecida de ERC;

- Realização de procedimentos invasivos ou diálise, presença de doença neoplásica, quimioterapia ou imunossupressão nos últimos 12 meses, mesmo sem internamento;
 - Presença de estomas ou dispositivos invasivos, perda de integridade cutânea, acamação permanente ou elevado grau de dependência com necessidade de cuidados por pessoas externas;
 - Na admissão em áreas de risco elevado (UCI, unidade de neonatologia, serviço de hematologia ou oncologia, unidade de transplante), situação na qual o rastreio deve ser repetido semanalmente;
 - Outras indicações para rastreio, além das acima referidas, podem ser estabelecidas localmente pelo GCL-PPCIRA, atendendo a eventuais especificidades epidemiológicas.
- Para a implementação de rastreio, os hospitais devem elaborar e integrar uma avaliação de risco na admissão para internamento que inclua, pelo menos, as questões acima referidas. Pela racionalidade associada à adoção conjunta e integrada de procedimentos de rastreio relativamente a diversos agentes multirresistentes, será publicado um fluxograma-padrão orientador da avaliação de risco neste contexto. No imediato, recomenda-se aos GCL-PPCIRA o desenvolvimento local desta linha de trabalho e respetiva implementação.
 - O formulário de avaliação de risco (informático ou em papel) é de preenchimento obrigatório, efetuado no local onde é tomada a decisão de internamento, antes da admissão do doente, estando integrada no processo de admissão para internamento.
 - Os hospitais devem definir claramente se é o médico ou o enfermeiro responsáveis pelo doente a realizar a avaliação e preencher o formulário. Se a avaliação de risco incluir questões do foro clínico, deverá ser o médico a efetuar a avaliação e inerente preenchimento do formulário.
 - Os serviços de urgência, pelo facto de representarem a porta de entrada para a maioria dos doentes na generalidade dos hospitais, constituem locais fulcrais para a implementação incontornável destas medidas. Caberá aos conselhos de administração e direções clínicas e de enfermagem, assessorados pelos GCL-PPCIRA e chefias dos departamentos e serviços de urgência, a criação de condições e implementação das medidas descritas na presente recomendação.
- **Durante o internamento:**
 - Deve ser efetuado rastreio obrigatório aos contactos próximos de doentes colonizados ou infetados por ERC (doentes internados que partilharam enfermaria durante pelo menos 24 horas, mesmo se entretanto tiverem saído do serviço por alta ou transferência).
 - Podem adicionalmente ser efetuados rastreios em doentes admitidos em unidades especiais ou que se encontrem internados por períodos superiores a 7 dias, com periodicidade a definir localmente (p.ex.: na admissão, semanal ou quinzenal, no final do internamento).
 - Em caso de surto, podem igualmente ser efetuados estudos de prevalência de ponto de colonização por ERC, cuja periodicidade deve ser prevista em recomendação específica.

- Os rastreios de carácter específico local devem ser implementados por indicação do GCL-PPCIRA, após avaliação da situação epidemiológica da instituição e em consonância com os órgãos de gestão.
- Não estão indicados rastreios aos familiares nem aos profissionais de saúde que contactam com estes doentes.

b) Como efetuar o rastreio

- Deve ser efetuada **uma zaragatoa retal** por doente, utilizando técnica de zaragatoa humedecida, com introdução pelo menos 1 cm acima da linha de margem do ânus. No caso da existência de fezes também pode ser efetuada diretamente sobre estas. A zaragatoa deve apresentar conteúdo fecal à vista desarmada, traduzindo uma boa qualidade de amostra.
- No caso de exclusão colo-retal e existência de colostomia, a zaragatoa deve ser efetuada na colostomia ou no conteúdo fecal aí existente, mantendo os cuidados acima referidos.
- Não estão indicadas nesta situação as zaragatoas perianais, por apresentarem menor sensibilidade.
- Adicionalmente podem ser efetuadas as seguintes zaragatoas:
 - No caso da existência de estomas, escaras ou feridas, exsudação purulenta ou dispositivos invasivos, pode efetuar-se uma zaragatoa adicional por cada um desses locais. No caso de cateter urinário ou auto-algaliação frequente sugere-se adicionalmente a realização de urocultura.
- As zaragatoas devem ser colocadas no respetivo meio de transporte e rapidamente entregues no laboratório de microbiologia, a fim de serem processadas, não necessitando de refrigeração.
- A adequada técnica de colheita e de transporte são essenciais para aumentar a sensibilidade dos exames.

c) Processamento microbiológico das zaragatoas

- O processamento microbiológico das zaragatoas pode ser efetuado por métodos convencionais (placa com meios seletivos) ou por técnicas específicas de biologia molecular (PCR – *polymerase chain reaction*).
- Em termos de valor preditivo, não existe *gold standard* de recomendação de uma metodologia sobre a outra, cabendo a cada instituição a decisão da escolha, desde que sejam cumpridos os procedimentos referentes à alocação dos doentes, abaixo descritos.
- Os métodos de placa requerem tipicamente mais tempo (48-72h) para se afirmar a negatividade, sendo contudo mais baratos. Os métodos baseados em PCR permitem obter resultados em poucas horas (4-6 horas), apresentando no entanto um custo direto comparativamente mais elevado. Não existe evidência reunida de que permita fundamentar recomendação consensual de superioridade, no que respeita à custo-efetividade, de uma das técnicas.
- Em ambos os casos, os métodos podem diferir na ERC que está a ser pesquisada, o que poderá originar falsos negativos, pelo que se recomenda, pelo menos numa fase inicial, seja incluído no diagnóstico

microbiológico um método mais abrangente quanto ao mecanismo de resistência, até conhecimento da realidade local.

- A sensibilidade dos testes depende não somente do método utilizado, como também da técnica de execução das zaragoas, um aspeto importante a reforçar junto dos enfermeiros que as realizam. Em qualquer caso, os métodos de biologia molecular apresentam maior sensibilidade.
- É fundamental que sejam seguidas as recomendações fornecidas pelos fabricantes dos métodos em utilização, nomeadamente no que diz respeito à sensibilidade e especificidade dos testes, assim como à interpretação de resultados negativos que permitam o levantamento de procedimentos de isolamento.
- É de fundamental importância que exista nas unidades de saúde a noção clara que a realização de rastreios só por si não é suficiente para prevenir e controlar a transmissão do agente, devendo obrigatoriamente ser complementada pelo conjunto alargado de medidas recomendadas, entre as quais a correta alocação dos doentes.

6.3 - Alocação dos doentes após avaliação de risco e realização de rastreio

- Os doentes com colonização ou infeção por ERC nos últimos 12 meses, bem como os restantes casos de avaliação de risco positiva devem ficar de imediato em isolamento de contacto (*pre-emptive isolation*), em quarto individual, até conhecimento do resultado dos exames de rastreio.
- Os doentes com colonização ou infeção por ERC nos últimos 12 meses devem ser alocados em áreas específicas para doentes com ERC, se estiverem criadas, seja de forma individual, seja em coorte (ver abaixo).
- Caso não estejam disponíveis quartos de isolamento, os doentes com avaliação de risco positivo, aguardando resultado do rastreio, deverão ser sinalizados e ficar sob precauções de isolamento, de acordo com os princípios abaixo descritos (vd. 6.4), implicando que os profissionais de saúde cumpram as práticas de higiene das mãos e utilização de equipamentos de proteção individual próprios do isolamento de contacto, e demais precauções adicionais no que diz respeito à partilha de dispositivos médicos e equipamentos, como abaixo referido.
- Aquando da decisão de internamento, em caso de escassez de vagas de quarto individual para isolamento, deve ser dada a seguinte prioridade decrescente para atribuição de camas, dentro da mesma prioridade clínica:
 - Doente com colonização ou infeção por ERC nos últimos 12 meses;
 - Doente com isolamento de contacto por outro microrganismo multirresistente;
 - Doente com isolamento de contato por agente de fácil transmissão;
 - Doente aguardando resultado de rastreio com feridas exsudativas;
 - Doente aguardando resultado de rastreio com diarreia.

6.4 - Procedimento de isolamento de doentes com ERC

- A confirmação de presença de ERC num doente, seja por estudos de colonização, seja no decorrer da realização de outras investigações microbiológicas, obriga à tomada imediata de medidas de isolamento.

- As ERC transmitem-se por contacto, pelo que devem adoptar-se medidas de Isolamento de Contacto:
 - Alocação em quarto individual de pressão neutra (ou coorte com outros doentes portadores de ERC ou na mesma situação de risco);
 - O quarto ou unidade de internamento deve ter sanitários próprios;
 - O quarto ou unidade de internamento deve estar devidamente identificado com sinalética facilmente compreensível a profissionais e visitas, sem que seja mencionado o tipo de microrganismo envolvido. Não é obrigatório que as portas estejam fechadas;
 - O quarto ou unidade deve ter dispositivos médicos dedicados: estetoscópio, termómetro, glucómetro, manga ou equipamento de medição da pressão arterial, monitor;
 - Dentro do quarto ou unidade apenas deverá estar, se estritamente necessário, um número mínimo de consumíveis de uso único (compressas, seringas, etc.), os quais deverão acompanhar o doente se ele for transferido para outra unidade, ou descartados aquando da alta hospitalar ou óbito;
 - Utilização de Equipamentos de Proteção Individual (EPI):
 - Utilização de luvas não estéreis, bata ou avental pelos profissionais sempre que contactem com o doente ou o seu ambiente de acordo com o procedimento a efetuar (a utilização de máscara apenas é indicada quando são efetuados procedimentos geradores de aerossóis);
 - Utilização de luvas não estéreis e avental pelas visitas sempre que os doentes apresentem feridas, escaras, incontinência ou vómitos, ou o familiar auxilie na prestação de cuidados.
 - Os doentes devem ser informados sobre a necessidade de isolamento e de que tal facto não representa por si uma maior gravidade da situação clínica ou pior prognóstico.
 - Os doentes autónomos devem ser instruídos sobre a obrigatoriedade de higienizarem as mãos com água e sabão após a utilização dos sanitários. No caso, excecional, transitório e absolutamente a evitar de ocorrer utilização de sanitários partilhados por outros doentes, devem ser instruídos da obrigação de informarem a equipa sobre a sua utilização.
 - Os doentes autónomos não devem deambular fora do respetivo quarto ou unidade, facto que lhes deve ser explicado.
 - As visitas devem ser restringidas em número e tempo de permanência, o que pode ser definido localmente (por exemplo, máximo de 2 períodos de visita diária, com 30 minutos de duração cada, 1 a 2 pessoas por período).
 - As visitas devem ser informadas da necessidade de isolamento e de, por si só, tal não implicar uma maior gravidade clínica. Devem igualmente ser esclarecidas de como proceder na colocação e remoção dos EPI, sugerindo-se que pelo menos na primeira utilização sejam devidamente acompanhadas por profissionais. Devem ser

informadas que não poderão utilizar os sanitários dos doentes. Deverá ser utilizado um meio de comunicação, tal como folheto, poster afixado, ou outro, com os esclarecimentos necessários.

- Caso não seja possível a colocação em quarto individual, poderá optar-se por alocação em coortes, ou seja, colocação na mesma enfermaria de colonizados ou infetados por uma ERC da mesma espécie.
- Se não for possível a ocupação de uma enfermaria em coorte, por número de doentes insuficiente, a alocação deverá ser efetuada em local específico, afastado de zonas de passagem de outros doentes, desejavelmente com interposição de cama vazia e com separação física (p.ex.: biombo ou cortina).
 - A cama do doente sob medidas de isolamento deve ser assinalada, assim como devem ser proporcionados os EPI adequados.
 - Os profissionais devem cumprir rigorosamente as regras de utilização dos EPI adequados.
 - Deverá ser impedida a partilha de sanitários entre colonizados/infetados por ERC e pessoas sem esta condição. Na ausência ocasional de alternativa, se existir partilha absolutamente inevitável de sanitários, estes serão obrigatoriamente higienizados após utilizados pelo portador ou doente com ERC.
 - As visitas devem ser instruídas para os procedimentos adequados, como acima referido, e não devem contactar com outros elementos do ambiente e com outros doentes adjacentes.
- Para o internamento de doentes com ERC, poderão ser criadas camas dedicadas em enfermarias ou setores de enfermarias, de acordo com a dimensão local do problema, as quais podem facilitar as medidas de isolamento (coorte de doentes) e uma melhor alocação de recursos dedicados (coorte de profissionais).
- Em caso de surto, deve ser efetuada coorte de profissionais, exclusivamente dedicados ao atendimento destes doentes, sendo mais frequentemente recomendada coorte de enfermeiros e assistentes operacionais, mas podendo justificar-se também coorte de médicos.

6.5 - Deslocação para fora do quarto ou unidade para realização de exames complementares de diagnóstico e terapêutica (ECDT) e sessões de fisioterapia

- A informação referente a isolamento deverá constar da prescrição do ECDT.
- Os doentes com ERC, à semelhança de outros microrganismos alerta e problema, deverão idealmente efetuar os ECDT sem saírem do próprio quarto, isto é, com caráter intransportável.
- Sempre que tal não seja possível, os ECDT destes doentes deverão ser agendados preferencialmente para o final da sessão, de forma a reduzir a probabilidade de contaminação ambiental, dando tempo à adequada higienização de superfícies após o procedimento.
- Os equipamentos e dispositivos médicos deverão ser de uso único, excetuando-se deste princípio os casos de inviável aplicabilidade como, por exemplo, carros de emergência.
- Os doentes com ERC não deverão partilhar tanques de fisioterapia nem produtos de utilização comum, como parafinas.

6.6 - Descolonização dos doentes colonizados com ERC

- Ao contrário do que acontece nos doentes colonizados com MRSA, não existe evidência que suporte recomendações consensuais quanto a descolonização dos portadores de ERC, já que o reservatório natural é o intestino humano e não existe evidência de que a descontaminação intestinal seja apropriada.
- Podem ser utilizados banhos diários com clorhexidina a pelo menos 2%, como forma de redução da carga de ERC na flora bacteriana da pele. Relativamente à duração desta prática, a mesma pode ser concretizada durante os 5 dias iniciais após conhecimento da colonização, com repetição semanal, ou com repetição quinzenal de modo a reduzir a possibilidade de emergência de resistência à clorhexidina ou de efeitos indesejáveis sobre a pele.
- Tal como a descontaminação oral seletiva, a descontaminação digestiva seletiva com gentamicina isolada ou em combinação com colistina não está recomendada. Poderá contudo ser excepcionalmente utilizada nos doentes imunodeprimidos (transplantados, imunosuprimidos, sob quimioterapia) ou submetidos a cirurgia intestinal ou orofaríngea *major*.
- Dado o peso e a qualidade da evidência reunida não ser suficiente para fundamentar indicações consensuais, considera-se ser este um tema em aberto, não se avançando com uma recomendação sobre descontaminação dos doentes colonizados com ERC, ficando ao critério de cada unidade a efetivação e o modo de procedimento de descolonização com clorhexidina.

6.7 - Suspensão dos procedimentos de isolamento

- Como regra, os doentes confirmados como estando colonizados ou infetados por ERC deverão ficar em isolamento até ao final do internamento.
 - No caso de internamentos muito prolongados (3 ou mais meses) e não havendo evidência de infeção ativa por estes agentes ou outros que requeiram isolamento, poderá ser levantado o isolamento se pelo menos 3 estudos microbiológicos consecutivos, separados por 48 horas, forem negativos.
- No caso de negatividade dos estudos de rastreio iniciais, o isolamento poderá ser levantado se todos os estudos realizados forem negativos (retal, outros). Sabe-se que a sensibilidade aumenta quando é possível a realização de estudos em mais de uma localização. Em qualquer caso, para levantar o isolamento deve exigir-se, no mínimo, a negatividade de 3 exames retais separados por 48 horas.
- Deverá ser mantido o isolamento em situações de colonização ou infeção prévia por ERC, mesmo perante testes de rastreio negativos, se estiverem mantidos fatores de risco como estomas, escaras, feridas ou incontinência, bem como imunodepressão grave, caso em que o isolamento será, além do mais, protetor.

6.8 - Controlo ambiental, da alimentação, roupas e resíduos

- Aos doentes em isolamento por colonização ou infeção por ERC deverão aplicar-se as medidas de limpeza e descontaminação ambiental habitualmente preconizadas pela instituição para situações de Isolamento de Contacto.

- Ambiente:
 - O ambiente deverá ser limpo e descontaminado com os produtos e a técnica habitualmente utilizados na instituição, recomendando-se a limpeza e descontaminação diária do quarto ou unidade, com particular atenção às superfícies e dispositivos de contacto frequente e pontos de toque comum, como grades de camas e puxadores de portas, com periodicidade mínima de uma vez por turno.
 - Deverá ser dada especial ênfase à correta e frequente limpeza e descontaminação dos sanitários, os quais não devem ser partilhados entre colonizados ou infetados por ERC e outras pessoas.
 - A limpeza e descontaminação do ambiente deverá ser idealmente efetuada pelos assistentes operacionais dedicados a estes doentes, no caso de estar em vigor medida de coorte de profissionais, ou por profissionais de limpeza designados, de acordo com o definido em cada instituição, de forma a garantir que exista formação e supervisão adequada destes profissionais.

- Tabuleiros de alimentação, loiça, talheres, roupas, outros utensílios e resíduos:
 - Deverão ser respeitados os procedimentos habituais para doentes em Isolamento de Contacto.
 - Tabuleiros de alimentação, loiça, talheres e outros utensílios deverão ser envolvidos em saco de transporte até aos respetivos locais de lavagem automática a alta temperatura. Poderá optar-se por talheres e loiças descartáveis.
 - As roupas utilizadas devem ser devidamente acondicionadas e processadas de acordo com os procedimentos de isolamento.
 - Urinóis e arrastadeiras deverão ser despejados no sanitário do doente e posteriormente envolvidos em saco de transporte até aos respetivos locais de lavagem, idealmente mecânica, por meios químicos ou térmicos. É aconselhada a utilização de dispositivos descartáveis.
 - Os resíduos dos doentes em isolamento devem ser considerados de risco biológico GIII e processados como tal.

6.9 - Procedimentos ambientais adicionais na alta ou óbito

- Aquando da alta ou óbito, além dos aspetos já mencionados, sublinha-se:
 - A limpeza e desinfeção terminais deverão ser efetuadas sob supervisão dos responsáveis de enfermagem, da empresa de limpeza ou do GCL-PPCIRA, consoante definição local.
 - Deverão ser retiradas cortinas e enviadas para lavagem adequada.
 - Os dispositivos médicos deverão ser descartados ou higienizados, de acordo com o tipo de dispositivo. Os consumíveis (compressas, seringas, outros) deverão ser descartados (mesmo os que não foram usados mas que estiveram expostos).
 - Deverá ser verificada a integridade da cobertura plástica dos colchões e almofadas e se danificados, devem ser enviados para abate (a espuma interior é passível de contaminação e não é higienizável).

7. Medidas de prevenção da infeção por ERC em doentes colonizados

- Minimização da utilização de dispositivos invasivos (algalias, cateteres venosos, tubos traqueais, outros).
- Adoção dos feixes de medidas de prevenção de infeção (*Bundles*) associada a cateter vascular e associada a cateter vesical, nomeadamente:
 - Opção por alternativas não invasivas, antes da colocação;
 - Criação de *checklists* nas avaliações médicas e de enfermagem, referentes à presença de dispositivos invasivos, nomeadamente com verificação diária da necessidade dos dispositivos, sua remoção ou opção por alternativas não invasivas;
 - Implementação de protocolos de decisão de retirada de dispositivos por enfermeiros, mediante verificação de condições.
 - Boas práticas na colocação e manutenção de dispositivos invasivos, respeitando condições de assepsia indicadas.

8. Comunicação de resultados laboratoriais e alertas

- Os resultados positivos para ERC (e para outros microrganismos “alerta” ou “problema”), resultantes de rastreios ou de outros estudos microbiológicos nos períodos de funcionamento pleno, deverão ser de imediato comunicados, ao GCL-PPCIRA e às equipas médica e de enfermagem que assistem o doente. Nos demais períodos, deverão ser comunicados ao enfermeiro gestor de camas (quando existente) e ao médico chefe de equipa de urgência ou de urgência interna.
- Os doentes com ERC (colonização ou infeção) deverão ter assinalada essa condição no processo clínico, de modo a que quando reinternados, sejam facilmente reconhecidos como tendo necessidade de isolamento e indicação para os restantes procedimentos específicos da sua situação.

9. Transmissão de informação epidemiologicamente significativa

- A presença de ERC e de outros microrganismos “problema” e “alerta” deve constar dos procedimentos de transmissão interna e externa de informação, nomeadamente:
 - Na transmissão de informação entre turnos;
 - No pedido de vagas para internamento ou no agendamento cirúrgico;
 - No pedido de realização de meios complementares de diagnóstico e terapêutica, os quais, tanto quanto possível, deverão ser intransportáveis;
 - Nos relatórios de alta ou transferência intra ou inter-hospitalar e comunicações verbais estabelecidas nesse contexto.
- Os laboratórios devem proceder de acordo com a norma referente à vigilância microbiológica dos microrganismos “alerta” e “problema”, com envio das amostras para o laboratório nacional de referência.
- Aquando da alta hospitalar deve ser notificado, por e-mail, o GCL-PPCIRA do ACES (doentes com alta para domicílio ou estrutura residencial para pessoas idosas), ou o Responsável do PPCIRA da Unidade de Cuidados Continuados Integrados, caso o doente tenha alta para uma unidade da Rede.
- Deverá ser notificado o GCR da respetiva região, por correio eletrónico.
- De acordo com a evolução de plataformas nacionais de informação, deverá ser introduzida essa informação, em moldes a definir.

10. Formação e sensibilização dos profissionais, doentes, visitas

- Deverão ser programadas e concretizadas iniciativas de formação dos profissionais e sensibilização de doentes e visitas para as boas práticas de prevenção da transmissão das ECR, a nível local, regional e nacional. O tema deve ocupar parte significativa do tempo destinado a formação dos profissionais de saúde na área da prevenção e controlo da infeção e resistência aos antimicrobianos.
- A sensibilização da comunidade é sobretudo importante no cumprimento da higiene das mãos, precauções de isolamento e cumprimento do regulamento das visitas.
- As iniciativas a desenvolver deverão procurar maximizar as potencialidades dos diversos instrumentos de comunicação, designadamente sessões temáticas, folhetos, vídeos e redes sociais.

11. Monitorização e auditorias

- Monitorização:
 - A monitorização da colonização e infeção por ERC insere-se na Vigilância Epidemiológica, tendo uma vertente laboratorial e outra clínica, assim como local, regional e nacional, com diferentes níveis de responsabilidade:
 - Laboratório local e GCL-PPCIRA;
 - GCR-PPCIRA;
 - Laboratório Nacional de Referência no INSA Dr. Ricardo Jorge e DGS / Direção Nacional do PPCIRA.
- Auditorias:
 - Devem ser efetuadas auditorias internas (GCL-PPCIRA) e externas (GCR-PPCIRA, Direção Nacional do PPCIRA, outras previstas ou a prever na legislação) contemplando aspetos relacionados com estrutura e processo, referente a cada um dos pontos acima referidos, nomeadamente:
 - Implementação da deteção de risco na admissão;
 - Implementação de sinalização dos doentes com ERC;
 - Realização de rastreios microbiológicos;
 - Implementação de procedimentos e circuitos de isolamento para doentes com ERC, coorte de doentes e de profissionais;
 - Cumprimento de Precauções Básicas de Controlo de Infeção;
 - Cumprimento das medidas adicionais de isolamento;
 - Consumo de SABA e EPI nas áreas de isolamento por ERC.

12. Nota final

- O aumento das taxas de resistência de diversos microrganismos aos antibióticos e da incidência de infeções por agentes multirresistentes, entre os quais se destacam as ERC, mais que ameaças são realidades atuais. Acontecem na maior parte das unidades de saúde, prejudicam fortemente os doentes, persistem mercê de deficiências na qualidade das estruturas e dos processos, irão agravar-se se mantida a insuficiente consciência para o problema e a falta de respostas eficazes que caracterizam, com algumas exceções, a nossa realidade.
- As 10 000 000 de mortes por ano previstas para 2050, atribuíveis a infeções por agentes multirresistentes em todo o mundo, parecem menos longínquas se transpostas para a realidade atual. Hoje em dia, calcula-se que sejam já 25 000 na Europa e 700 000 no Mundo, as mortes relacionadas com infeções por microrganismos multirresistentes em cada ano. O prejuízo económico é também brutal. Calcula-se que até 2050 as perdas de produção totalizarão 100 000 000 000 000 (cem biliões, em numeração europeia) de dólares em todo o mundo, devido às resistências. Um só portador de ERC pode custar a um hospital 40 000 euros extra. Até os menos preparados em matérias relacionadas com a saúde ou preocupados essencialmente com a vertente da despesa concordarão facilmente que não poderá persistir o luxo de gerar diariamente portadores de ERC nas unidades de saúde mercê de inépcia ou recusa na implementação de medidas preventivas apropriadas.
- A enorme e incontestada dimensão desta tragédia deveria ter como contrapartida uma real consciência para a necessidade de priorizar verdadeiramente o problema no conjunto das preocupações diárias dos profissionais de saúde, dos administradores, dos decisores a todos os níveis. Esta consciência deveria estar já a traduzir-se numa vaga de fundo de boas práticas, mais investimento, real atribuição de recursos humanos e materiais. No entanto, e apesar de alguns sinais positivos, a realidade que constatamos está longe de ser tranquilizadora. Continuando como até hoje, com muitos profissionais negando evidências e insistindo em más práticas de controlo de infeção e prescrição de antibióticos, e muitos decisores insistindo em sonegar o investimento e a atribuição de recursos disponíveis, negando simultaneamente o empoderamento das estruturas do controlo de infeção e das resistências aos antibióticos a todos os níveis, não será possível resolver o problema.
- Neste contexto, deverão ser cumpridas as recomendações contidas no presente documento e posteriores atualizações. Enquanto são cumpridas as presentes recomendações, eventuais contributos constituirão substrato para próximas revisões.

13. Referências bibliográficas principais

1. European Centre for Disease Prevention and Control (2011) *Risk assessment on the spread of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae (CPE)*, ECDC.
2. Facility Guidance for Control of Carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae* (CRE) November 2015 Update - CRE Toolkit
3. Centres for Disease Control (2009) *Guidance for Control of Infections with Carbapenem-Resistant or Carbapenemase-Producing Enterobacteriaceae in Acute Care Facilities*, 2009
4. Acute trust toolkit for the early detection, management and control of carbapenemase-producing *Enterobacteriaceae*. Public Health England. London, 2013.
5. 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
6. Carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae* (CRE) Policy. Nottingham University NHS Trust. 2014.
7. European Centre for Disease Prevention and Control. Rapid risk assessment: Carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae* – 08 April 2016, Stockholm, 2016.

Anexo I – Fluxograma: Identificação e Gestão de Casos Presumidos ou Confirmados de CRE na Admissão do Doente

