



GOVERNO DO ESTADO DA BAHIA
Secretaria da Saúde do Estado da Bahia
Diretoria de Vigilância Sanitária e Ambiental
Núcleo Estadual de Controle de Infecção Hospitalar

Alerta de circulação de VRE no estado da Bahia

**Medidas Para Contenção e Controle de Colonização e Infecção por
Enterococo Resistente à Vancomicina (VRE)**

INTRODUÇÃO

A resistência microbiana é um grave problema de saúde pública e está associada ao aumento do tempo de internação, dos custos de tratamento e das taxas de morbimortalidade dos pacientes¹. Estima-se que as infecções causadas por patógenos resistentes aos antimicrobianos causem 700.000 mortes a cada ano em todo o mundo. O uso indiscriminado de antimicrobianos na comunidade e no ambiente de assistência à saúde, associado às práticas inadequadas de controle de infecção, são reconhecidamente fatores de risco para seleção e disseminação da RM². A pandemia da COVID-19 criou condições que favorecem a disseminação de microrganismos resistentes aos antimicrobianos nos serviços de saúde: aumento no número e no tempo de hospitalização dos pacientes com COVID-19; pacientes graves com uso prolongado de dispositivos invasivos e assistência intensiva; redução do número de profissionais de saúde e aumento da carga de trabalho; dificuldades para implementação de medidas de prevenção e controle de infecções (falta de recursos humanos, escassez e uso inadequado de Equipamentos de Proteção Individual – EPI, etc.); utilização excessiva e empírica de antimicrobianos de amplo espectro, em larga escala, para tratamento de infecções secundárias, fúngicas ou bacterianas³.

Em 2017, a Organização Mundial da Saúde (OMS) classificou os microrganismos multirresistentes de acordo com sua importância epidemiológica sendo que *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* e membros da família *Enterobacteriaceae* resistentes aos carbapenêmicos foram considerados de prioridade crítica e *Enterococcus faecium* resistente à vancomicina e *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina, ou com sensibilidade intermediária/resistência à vancomicina foram entre outros, considerados como de alta prioridade para vigilância, pesquisa e desenvolvimento de novos antimicrobianos⁹.



GOVERNO DO ESTADO DA BAHIA
Secretaria da Saúde do Estado da Bahia
Diretoria de Vigilância Sanitária e Ambiental
Núcleo Estadual de Controle de Infecção Hospitalar

Enterococcus spp. são microrganismos ubiqüitários, altamente adaptados ao ambiente hospitalar, onde podem sobreviver em superfícies inanimadas por longos períodos. Já, em seres humanos e em outros animais, compõem a microbiota dos tratos gastrintestinal e geniturinário, além da cavidade oral¹⁰. São bem adaptados ao ambiente hospitalar, em parte, por apresentarem resistência intrínseca a muitos antimicrobianos (por exemplo, cefalosporinas, lincosaminas, e aminoglicosídeos – baixo grau). Além disso, esse gênero apresenta uma extraordinária capacidade de adquirir elementos genéticos móveis, carreando genes de resistência a muitos outros antimicrobianos, incluindo, especialmente, glicopeptídeos. Neste contexto, *E. faecium* tem sido a principal espécie associada a resistência à vancomicina^{11,12}. A resistência à vancomicina está associada a nove genótipos de resistência, sendo *vanA* o gene mais prevalente mundialmente. Cepas de VRE (“Vancomycin-Resistant Enterococci”) foram inicialmente isoladas em 1986, na França e Inglaterra. A partir de então, VRE tem sido descrito em todo o mundo^{11,12}.

O enterococo resistente à vancomicina (VRE) é um dos principais patógenos causadores de infecções hospitalares, e atualmente sua presença é notável em infecções urinárias, infecções de sítio cirúrgico e bacteremias⁴. São habitantes normais do trato gastrintestinal havendo 16 espécies descritas, sendo que há predominância de duas (*E. faecalis* e *E. faecium*). Apresenta progressiva resistência adquirida a antimicrobianos comumente utilizados para tratar infecções enterocócicas (ex. ampicilina, aminoglicosídeos)⁵. A resistência à vancomicina é bem mais recente⁶ e ocorre basicamente pela produção de precursores de peptidoglicano na parede celular que se ligam pobremente à vancomicina, impedindo assim sua ação no bloqueio da síntese de parede celular⁷.

Desde seu isolamento inicial no Brasil em 1996⁸, o enterococo resistente à vancomicina vem se tornando preocupação frequente dos epidemiologistas hospitalares pelo seu potencial de disseminação pelo contato, fazendo com que sejam implementadas medidas para evitar sua disseminação em ambiente hospitalar. Essas medidas consistem basicamente de precauções de barreira e orientações quanto ao uso de antimicrobianos, visando à redução no uso principalmente de vancomicina, cefalosporinas e drogas anaerobicidas, como carbapenens, metronidazol e clindamicina.



GOVERNO DO ESTADO DA BAHIA
Secretaria da Saúde do Estado da Bahia
Diretoria de Vigilância Sanitária e Ambiental
Núcleo Estadual de Controle de Infecção Hospitalar

As consequências mais notórias das infecções por VRE são o aumento na mortalidade e o maior tempo de hospitalização, acarretando maior custo para o sistema de saúde^{12,13}. Em termos epidemiológicos, VRE está relacionado a infecções endógenas, originadas da microbiota do paciente, ou exógenas, onde a existência de reservatórios e as vias de transmissão exercem particular importância. As mãos dos profissionais de saúde, bem como as superfícies contaminadas, são as fontes mais comuns de transmissão, uma vez que VRE é capaz de permanecer por até 60 minutos nas mãos e por até 4 meses nas superfícies².

A partir da aquisição via contato pessoa-pessoa ou exposição a objetos contaminados, o indivíduo torna-se colonizado por VRE, passando a ser um reservatório importante para a disseminação desse microrganismo^{11,12}.

Após sua introdução no serviço de saúde, o *Enterococo* apresenta grande capacidade de disseminação, criando um perfil de endemicidade que com a utilização de todas as intervenções preconizadas é possível reduzir o número de casos de VRE, mas não erradicá-los¹⁴.

O tempo de hospitalização, conforme citado acima, é um importante fator de risco para colonização e eventual infecção por VRE. Um estudo demonstrou um aumento na colonização por VRE de 3,8% para 32% ao longo da hospitalização¹². Essa colonização é mais comum que as infecções clinicamente reconhecidas em uma razão 10:1 e pode persistir por meses a anos. De fato, uma revisão sistemática mostrou uma média de 26 semanas para eliminar o estado de portador de VRE. E, nesse contexto, pacientes colonizados têm chances significativamente maiores de desenvolver infecção por VRE^{11,12,15}.

Conforme Nota Técnica Nº 01/2015 (DIVISA/NECIH), de Medidas de Prevenção e Controle de Colonização e Infecção por Enterococo Resistente à Vancomicina, o aumento da incidência ou desconhecimento da magnitude dos microrganismos multirresistentes, a falta de laboratórios de microbiologia e de opções terapêuticas para tratamento das infecções causadas por essas bactérias reforçam a importância de intensificar as medidas preventivas para controlar a disseminação desses microrganismos. Essas medidas consistem basicamente de precauções de contato e orientações quanto ao uso de antimicrobianos, visando à redução no uso principalmente de vancomicina, cefalosporinas e drogas



GOVERNO DO ESTADO DA BAHIA
Secretaria da Saúde do Estado da Bahia
Diretoria de Vigilância Sanitária e Ambiental
Núcleo Estadual de Controle de Infecção Hospitalar

anaerobicidas, como carbapenens, metronidazol e clindamicina.

A detecção oportuna de casos é uma medida essencial para o controle da disseminação dos genes de resistência no Brasil. Esse controle só poderá ser alcançado com uma efetiva vigilância epidemiológica das infecções relacionadas à assistência à saúde, somada à adoção das medidas de prevenção e controle de forma sistemática e efetiva e para isso é fundamental um grande esforço multidisciplinar e o envolvimento das três esferas administrativa (federal, estadual e municipal).

O Núcleo Estadual de Controle de Infecção Hospitalar alerta para a circulação de cepas de *Enterococcus* resistentes à vancomicina, em três hospitais no município de Salvador, entre janeiro e março de 2022.

Dessa forma, considerando o cenário epidemiológico mencionado, torna-se imperativo o conhecimento da real magnitude desses microrganismos no Estado. Sendo assim, alertamos aos serviços de saúde a obrigatoriedade da notificação dos microrganismos multirresistentes, conforme Portaria Estadual nº 1589/2010, e da Nota Técnica NECIH/COVIM/ DIVISA Nº 02/ 2019 que trata das Medidas de Prevenção e Controle de Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde por Microorganismos Multirresistentes em Serviços de Saúde do Estado da Bahia para que medidas sejam direcionadas para o controle das cepas de *Enterococcus* sp Resistentes à vancomicina, dada a importância epidemiológica e a magnitude deste problema de saúde pública.

RECOMENDAÇÕES

- Reforçar as medidas de Precaução Padrão;
- Aplicar precaução de contato em situações de surto;
- Higiene das Mãos: capacitação/educação em higiene das mãos para aplicação da estratégia multimodal recomendada pela OMS. Cabe reforçar a necessidade de auditoria interna e retorno dos resultados do monitoramento para as unidades assistenciais como forma de melhorar a adesão dos profissionais;



GOVERNO DO ESTADO DA BAHIA
Secretaria da Saúde do Estado da Bahia
Diretoria de Vigilância Sanitária e Ambiental
Núcleo Estadual de Controle de Infecção Hospitalar

- Identificar prontamente pacientes já conhecidos como colonizados na admissão hospitalar através de um sistema de rastreamento;
- Implantar procedimentos padronizados de limpeza e desinfecção do ambiente com produtos à base de hipoclorito nas superfícies do quarto e álcool à 70% para equipamentos, e monitorar o desempenho para garantir a eficiência do processo;
- Se possível, dedicar equipamentos médicos para uso exclusivo de pacientes colonizados/infectados;
- Implementar Programa de Gerenciamento do Uso de Antimicrobianos;
- Realizar cultura de rotina nos pacientes com infecção;
- Realizar cultura de vigilância ativa para investigar colonização com critérios pré-definidos por grupo de pacientes;
- Manter os pacientes colonizados/infectados em quarto privativo ou coorte. Se não for possível manter todos os pacientes em quarto privativo, priorizar aqueles com maior risco de transmissão (uso de dispositivos invasivos, antibióticos etc.);
- Manter equipe exclusiva para atendimento dos pacientes colonizados/infectados.

Observações Importantes.:

*Culturas de vigilância podem ser utilizadas em situações específicas com a finalidade de conhecimento epidemiológico e prevenção de transmissão. Quando a endemicidade é baixa ou ausente podem ser realizadas em áreas de risco para colonização por VRE (UTI, unidades de transplantes e onco-hematológicas). Cada hospital deve estabelecer a frequência de coleta de swab retal baseada no tamanho da população de risco e das unidades de internação envolvidas.

Os casos suspeitos ou confirmados deverão ser notificados imediatamente ao Núcleo Estadual de Controle de Infecção- NECIH, através do e-mail: divisa.necih@saude.ba.gov.br ou Tel.: (71) 3103-6344 em conformidade com Portaria Estadual nº 1589/2010 e Nota Técnica NECIH/ COVIM/ DIVISA Nº 02/ 2019, incluindo a notificação individual de microrganismos multirresistente (APÊNDICE), além de notificar o caso **pelo formulário da ANVISA (Limesurvey):**

<https://pesquisa.anvisa.gov.br/index.php/359194?newtest=Y&lang=pt-BR>



GOVERNO DO ESTADO DA BAHIA
Secretaria da Saúde do Estado da Bahia
Diretoria de Vigilância Sanitária e Ambiental
Núcleo Estadual de Controle de Infecção Hospitalar

Após notificar o caso ao NECIH, as amostras das cepas envolvidas no caso ou agregado de casos ou surto, em que haja suspeita de se tratar de VRE, **devem ser enviadas ao Laboratório Central de Saúde Pública do Estado - LACEN para confirmação**. O tipo de amostra a ser enviada: que tenha tido crescimento bacteriano, em meio de cultura sólido, em placa ou tubo e em meio de transponte Stuart. Entrar em contato com a Coordenação de Atendimento através do e-mail lacen.atendimento@saude.ba.gov.br para orientações de envio.

REFERÊNCIAS

1 Langford, B. J., So M., Raybardhan S., Leung V., Soucy J. R., Westwood D., Daneman N., MacFadden, D. R. Antibiotic prescribing in patients with COVID19: rapid review and meta-analysis. *Clinical Microbiology and Infection* 27 (2021) 520e531.

2 Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária Prevenção de infecções por microrganismos multirresistentes em serviços de saúde – Série Segurança do Paciente e Qualidade em Serviços de Saúde/Agência Nacional de Vigilância Sanitária – Brasília: Anvisa, 2021. 103p.

3 GVIMS/GGTES/ANVISA. NT 05. Orientações para prevenção e controle da disseminação de microrganismos multirresistentes em serviços de saúde no contexto da pandemia da COVID-19. Brasília; 2021. 37 p.

4 Gold HS. Vancomycin-resistant enterococci: mechanisms and clinical observations. *Clin Infect Dis* 2001;33:210-9.

5 Eliopoulos GM, Wennersten CB, Gold HS, Schulin T, Souli M, Farris MG et al. Characterization of vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* isolates from the United States and their susceptibility in vitro to dalfopristina-quinupristina. *Antimicrob Agents Chemother* 1998;42:1088-92.

6 *Staphylococcus aureus* resistant to vancomycin- United States, 2000. *MMWR* 2002;26:565.



GOVERNO DO ESTADO DA BAHIA
Secretaria da Saúde do Estado da Bahia
Diretoria de Vigilância Sanitária e Ambiental
Núcleo Estadual de Controle de Infecção Hospitalar

7 Lai KK, Kelley AL, Melvin ZS, Belliveau PP, Fontecchio SA. Failure to eradicate Vancomycin-resistant Enterococci in a University hospital and the cost of barrier precautions. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1998;19:647-52.

8 Dalla Costa LM, Souza DC, Martins LT, Zanella RC, Brandilone MC, Bokermann S et al. Vancomycin-Resistant *Enterococcus faecium*: First case in Brazil. *Braz J Infect Dis* 1998;2(3):160-3.

9 Antimicrobial resistance: draft global action plan on antimicrobial resistance
http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA68/A68_20-en.pdf

10 Murray PR, Rosenthal KS, Pfaller MA. Microbiologia médica. 8. ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2017.

11 Crank C, O'Driscoll T. Vancomycin-resistant enterococcal infections: epidemiology, clinical manifestations, and optimal management. *Infect Drug Resist*. 2015; 8: 217 – 230.

12 Reyes K, Bardossy AC, Zervos M. Vancomycin-Resistant Enterococci: Epidemiology, Infection Prevention, and Control. *Infect Dis Clin North Am*. 2016; 30 (4): 953 – 965.

13 De Angelis G, Cataldo MA, De Waure C. et al. Infection control and prevention measures to reduce the spread of vancomycin-resistant enterococci in hospitalized patients: a systematic review and meta-analysis. *J Antimicrob Chemother*. 2014; 69 (5): 1185 – 1192.

14 FURTADO GHC, et al. Incidência de *Enterococcus* resistente à vancomicina em hospital universitário no Brasil. **Rev. Saúde pública** 2005; 39(1): 41-6.

15 Flokas ME, Karageorgos SA, Detsis M. et al. Vancomycin-resistant enterococci colonisation, risk factors and risk for infection among hospitalised paediatric patients: a systematic review and meta-analysis. *Int J Antimicrob Agents*. 2017; 49 (5): 565 – 572.



GOVERNO DO ESTADO DA BAHIA
Secretaria da Saúde do Estado da Bahia
Diretoria de Vigilância Sanitária e Ambiental
Núcleo Estadual de Controle de Infecção Hospitalar

Equipe Técnica de elaboração:

Núcleo Estadual de Controle de Infecção Hospitalar

Thaisse Souza de Andrade – Enfermeira Coordenadora do NECIH

Aline Farias de Almeida – Enfermeira

Lorena Pastor Ramos- Médica

Maria Elayne Rodrigues dos Santos- Enfermeira

Valdiva Maria de Jesus Ferreira Santana- Enfermeira

Colaboração Técnica

Felicidade Mota Pereira (LACEN-BA)



GOVERNO DO ESTADO DA BAHIA
Secretaria da Saúde do Estado da Bahia
Diretoria de Vigilância Sanitária e Ambiental
Núcleo Estadual de Controle de Infecção Hospitalar

APÊNDICE
FICHA DE NOTIFICAÇÃO INDIVIDUAL DE MICRO-ORGANISMOS
MULTIRRESISTENTES
(Enterobactérias Carba R, VRSA, VISA, VRE)

DADOS IDENTIFICADORES

| | |
|--|--|
| Hospital: | |
| Nome do paciente: | |
| Data de nascimento: / / | Data de admissão: / / |
| Registro do paciente: | Sexo: () Masc. () Fem. |
| Data da notificação: / / | Desfecho: () Alta () Óbito () Transferência - Data: / / |
| Unidade da internação: | Leito: |
| Oriundo de: () residência () outra unidade de saúde () transferido de outra unidade | |
| Motivo da admissão: | |
| Patologias de base: () diabetes () HIV () hipertensão grave () insuficiência renal grave () insuficiência hepática () transplante () neoplasias () neutropenia | |

DADOS MICROBIOLÓGICOS - CULTURA

| | Micro-organismo 1 | Micro-organismo 2 | Micro-organismo 3 | Micro-organismo 4 |
|---------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| Micro-organismo | | | | |
| Material | | | | |
| Data da coleta | | | | |
| Topografia da IRAS* | | | | |

Antibiograma**

| | | | | |
|----------------|--|--|--|--|
| Aztreonam | | | | |
| Amicacina | | | | |
| Ampicilina | | | | |
| Amp/sul | | | | |
| Cefalotina | | | | |
| Cefepima | | | | |
| Cefoxitina | | | | |
| Ceftazidima | | | | |
| Ceftriaxona | | | | |
| Ciprofloxacina | | | | |
| Clindamicina | | | | |
| Gentamicina | | | | |
| Imipenem | | | | |
| Meropenem | | | | |
| Oxacilina | | | | |
| Penicilina | | | | |
| Polimixina | | | | |
| Rifampicina | | | | |



GOVERNO DO ESTADO DA BAHIA
Secretaria da Saúde do Estado da Bahia
Diretoria de Vigilância Sanitária e Ambiental
Núcleo Estadual de Controle de Infecção Hospitalar

| | | | | |
|--------------|--|--|--|--|
| TZM/SMX | | | | |
| Teicoplanina | | | | |
| Tobramicina | | | | |
| Vancomicina | | | | |

** Topografias de infecção sugeridas: Corrente sanguínea, Trato urinário, Trato respiratório, Sítio cirúrgico, Gastrointestinal, Puerperal.

** Preencher com S = Sensível; R = Resistente; I = Intermediário.

DADOS COMPLEMENTARES

| | | | | |
|---|--|--|--|--|
| Re-internações recentes e/ ou recorrentes nos últimos 6 meses? () Sim () Não | | | | |
| Procedimento cirúrgico: | | Data do procedimento: / / | | |
| Duração do procedimento: | | Antibiótico profilático: () Não () Sim - qual: | | |
| Presença de ferida cirúrgica abdominal aberta, ostomias do TGI ou ISC? () Sim () Não | | | | |
| Uso de procedimentos de risco prévio a detecção do agente: () Não () Sim | | | | |
| Qual(is)? () cateter venoso central () sonda vesical de demora () ventilação mecânica () cateter periférico () nutrição parenteral () drenos cirúrgicos () diálise () outros: | | | | |
| Uso de antibiótico prévio a detecção do agente durante esta internação: () Não () Sim | | | | |
| Qual(is)? | | | | |

| Antimicrobiano | Dose | Via de administração | Data de Início | Data do término |
|----------------|------|----------------------|----------------|-----------------|
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |

Observações:

Dados dos notificadores

| | | |
|------------------------------|---------|-------------|
| Município/ Unidade de saúde: | | CNES: |
| Nome: | Função: | Assinatura: |