

Conselho Federal de Farmácia (CFF) Centro Brasileiro de Informação sobre Medicamentos (Cebrim/CFF)

Nota técnica nº 02 / 2010

Data de elaboração: 05 de novembro de 2010.

***Klebsiella pneumoniae* produtora de carbapenemase**

Entre os dias 1º de janeiro e 22 de outubro de 2010, foram notificados 194 casos de enterobactérias produtoras de carbapenemase tipo KPC, no Distrito Federal. Destes, 128 foram identificados em unidades de terapia intensiva e 48 eram casos de infecção. Dezoito óbitos foram relacionados à infecção. Na 42ª semana epidemiológica, 66 pacientes portadores da bactéria encontravam-se internados em hospitais do Distrito Federal, 10 deles com infecção¹.

Em abril e julho de 2010, a Gerência de Investigação e Prevenção das Infecções e dos Eventos Adversos em Serviços de Saúde (GEPEAS/SVS), da Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal, tomou conhecimento, por meio de relatórios encaminhados por alguns hospitais da região, que foi isolada cepa de *K. pneumoniae* resistente a carbapenêmicos e à colistina¹.

Há também registro de notificações similares em Espírito Santo, Goiás, Minas Gerais, Santa Catarina e São Paulo.

Com base em notificações recebidas pelos Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC), nos EUA, a partir de 2007, 8% de todas as cepas de *Klebsiella* hospitalares apresentavam resistência a antimicrobianos carbapenêmicos, em comparação com menos de 1% no ano de 2000. Cepas produtoras de KPC também já foram identificadas na França, China, Suécia, Noruega, Colômbia, Escócia, Itália, Polônia e Grécia².

O que é carbapenemase KPC?

Carbapenemase KPC é uma enzima que foi primeiramente encontrada em isolados de *Klebsiella pneumoniae* (daí o nome KPC)³. No entanto, pode ser produzida por outros microrganismos, incluindo, *Serratia* spp., *Enterobacter* spp., *Escherichia coli*, *Salmonella enterica* e *Proteus mirabilis*².

Nos últimos cinco anos, a disseminação de cepas bacterianas produtoras de KPC tornou-se um problema significativo, pois esta enzima é capaz de degradar (hidrolisar) antibacterianos carbapenêmicos (ex.: imipeném e meropeném), que apresentam amplo espectro de ação. A produção de KPC confere resistência ao microrganismo, por isso, o tratamento de infecções causadas por esses patógenos é um desafio para os médicos².

O que é e como surge a resistência bacteriana?

Resistência bacteriana refere-se a cepas (ou subtipos) de microrganismos que são capazes de multiplicar-se mesmo na presença de concentrações de antimicrobianos mais elevadas do que as normalmente empregadas na clínica. Os índices de resistência variam na dependência do consumo local (hospital, região) de antimicrobianos⁴.

A seleção de cepas bacterianas resistentes a antimicrobianos é uma consequência inevitável e inerente ao uso desses fármacos. Contudo, limitações nas medidas de controle de infecções e utilização imprópria de antimicrobianos na prática clínica, inclusive por automedicação, são os aspectos que mais contribuem com a disseminação de cepas resistentes⁵.

O que são enterobactérias e como elas desenvolvem resistência a antimicrobianos?

Enterobactérias são microrganismos comumente encontrados na microbiota intestinal e, eventualmente, podem causar infecção em pacientes suscetíveis (internados em unidades de terapia intensiva, com doenças crônicas debilitantes, usuários de medicamentos imunossupressores, usuários de dispositivos como catéteres, etc)¹.

A maioria dessas bactérias, quando não submetida a “pressão seletiva”, é sensível aos antimicrobianos. Contudo, atualmente, os mecanismos adaptativos das próprias bactérias, a pressão seletiva pelo uso excessivo de antimicrobianos de amplo espectro, e o prolongamento da sobrevivência de pacientes graves em razão dos avanços da medicina, têm levado ao surgimento de bactérias multirresistentes, ou seja, resistentes à maioria, quando não a todos, os antimicrobianos disponíveis. A propagação destas cepas está relacionada ao contato com reservatórios ambientais (exemplo a água do banho) ou pacientes colonizados/infectados, por meio direto (paciente/paciente) ou indireto (paciente/profissional, paciente/equipamentos)¹.

Uso de antimicrobianos e resistência bacteriana

O uso de antimicrobianos influencia não apenas o paciente em tratamento, mas todo o ecossistema onde ele está inserido, com repercussões potenciais profundas⁴.

A grande disponibilidade e fácil acesso a antimicrobianos, inclusive por automedicação, estimulados por publicidade pouco judiciosa, acentuam o uso abusivo desses fármacos. Como consequência, aumentam as incidências de efeitos adversos, hospitalizações e, em especial, resistência bacteriana⁴.

Estudos observacionais realizados no Brasil⁶⁻⁸ demonstraram alta prevalência de uso de antimicrobianos sem prescrição médica. Isto é facilitado por diversos fatores, entre os quais podem ser citados a venda indiscriminada de medicamentos em farmácias e drogarias, que se agrava pela ausência de farmacêutico nesses estabelecimentos, e o difícil acesso a serviços qualificados de atenção primária em saúde.

O uso abusivo e contínuo de antimicrobianos tem aumentado a resistência de várias bactérias (ex.: *Pseudomonas aeruginosa*). Por outro lado, a redução de prescrição de antimicrobianos pode diminuir o desenvolvimento de resistência⁴.

Quais pessoas estão sob maior risco à infecção por bactérias multirresistentes?

Embora haja carência de estudos sobre os fatores de risco para as infecções, sabe-se que pacientes que recebem antimicrobianos de amplo espectro por longos períodos e aqueles internados em UTI apresentam maior prevalência de infecções causadas por microrganismos produtores de KPC³ e outras bactérias multirresistentes.

Como prevenir infecções por organismos produtores de KPC?

Um controle rigoroso da infecção é absolutamente necessário, pois esses microrganismos são de fácil transferência. A higiene das mãos é fundamental para evitar a propagação de bactérias, inclusive as produtoras de KPC³. Comissões de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH) podem ser decisivas no controle do uso de antimicrobianos e de procedimentos de higienização/esterilização em ambientes hospitalares, além disso, devem monitorar o perfil de sensibilidade das bactérias isoladas na instituição e promover a educação dos profissionais da saúde.

O emprego de medidas de saúde pública (vacinação, saneamento, cuidados com a água) também pode reduzir a disseminação de infecções causadas por germes multirresistentes⁴.

Há tratamento para infecção causada por microrganismos produtores de KPC?

Ainda não se sabe qual é o melhor tratamento de infecções causadas por bactérias produtoras de KPC. O mecanismo de resistência, a rápida evolução da infecção e a carência de fármacos com atividade contra bactérias Gram-negativas representam um grande dilema para o tratamento².

Os dados clínicos sobre o tratamento de infecções causadas por bactérias produtoras de KPC são muito limitados. Tratamentos com aminoglicosídeos e combinações de polimixina e tigeciclina parecem oferecer benefício. Carbapenêmicos e polimixinas devem ser evitados como monoterapia².

Restrição do uso de antimicrobianos pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa)

Com o intuito de combater a disseminação de novos microrganismos multirresistentes, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) editou a Resolução RDC Nº 44, em 26.10.2010⁹.

Segundo a nova norma sanitária, os antimicrobianos deverão ser prescritos com receita de controle especial, em duas vias, e terá validade de 10 dias. Na dispensação, as farmácias e drogarias deverão reter uma via da prescrição médica e o paciente ficará com a outra, carimbada, como comprovante do atendimento⁹.

A prescrição de antimicrobianos deverá ser escrita em letra legível e sem rasuras, e informar o nome do medicamento ou da substância prescrita conforme a Denominação Comum Brasileira (DCB), dosagem ou concentração, forma farmacêutica, quantidade e posologia; nome completo do paciente; nome do médico, registro profissional, endereço completo, telefone, assinatura e marcação gráfica (carimbo); identificação de quem comprou o medicamento, com nome, RG, endereço e telefone; data de emissão. Além disso, será anotada a data, a quantidade e o número do lote do medicamento, no verso. As novas regras têm validade a partir de 28 de novembro⁹.

Referências

1. Secretaria de Estado da Saúde do Distrito Federal. Comitê Gestor Central. Relatório sobre Enterobactérias produtoras de carbapenemase tipo KPC no Distrito Federal relativo à semana epidemiológica 42. Brasília - DF, 27.10.2010. Disponível em: <http://www.saude.df.gov.br/>
2. Hirsch E, Tam V. Detection and treatment options for Klebsiella pneumonia carbapenemases (KPCs): an emerging cause of multidrug-resistant infection. Journal of Antimicrobial Chemotherapy 2010; 65(6): 1119-1125.
3. Hospital Epidemiology and Infection Control. The Johns Hopkins Hospital. KPC Education for Nursing Staff; jan 28, 2008. Disponível em: http://www.hopkinsmedicine.org/bin/e/n/KPC_Nursing_Education-B.pdf
4. Wannmacher L. Uso indiscriminado de antibióticos e resistência microbiana: Uma guerra perdida? In: OPAS. Uso Racional de Medicamentos: temas selecionados. Organização Pan-Americana de Saúde; Vol. 01, Nº 4, março de 2004. Disponível em: www.opas.org.br/medicamentos
5. França L. Resistência a antibióticos em meio hospitalar. Centro de Informação do Medicamento da Ordem dos Farmacêuticos de Portugal. Boletim do CIM Set/Dez 2009; ROF 91.
6. Pereira FS, Bucarechi F, Stephan C, Cordeiro R. Self-medication in children and adolescents. J Pediatr. 2007; 83(5): 453-458.
7. Aquino DS, Barros JAC, Silva MDP. A automedicação e os acadêmicos da área de saúde. Ciência & Saúde Coletiva 2010; 15(5): 2533-2538.
8. Arrais PSD, Coelho HLL, Batista MCDS, Carvalho ML, Righi RE, Arnau JM. Perfil da automedicação no Brasil. Rev. Saúde Pública 1997; 31 (1): 71-7.
9. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC Nº 44, de 26 de outubro de 2010. Ementa: Dispõe sobre o controle de medicamentos à base de substâncias classificadas como antimicrobianos, de uso sob prescrição médica, isoladas ou em associação e dá outras providências. Diário Oficial da União, Seção 1, Nº 207, quinta-feira, 28 de outubro de 2010. Disponível em: <http://www.in.gov.br>

Elaboração: Rogério Hoefler, Emília Vitória da Silva e Paulo Henrique Faria Domingues.