

## **O DIA EUROPEU DOS ANTIBIÓTICOS**

**18 DE NOVEMBRO DE 2013**

### **INFORMAÇÃO PARA OS PROFISSIONAIS DE SAÚDE**

O **Dia Europeu dos Antibióticos** tem lugar no dia 18 de Novembro. Este dia tem por objectivo proporcionar uma oportunidade de sensibilização do público em relação aos riscos para a saúde pública decorrentes da utilização inadequada e excessiva de antibióticos e da consequente emergência de resistência microbiana aos antibióticos.

Os dados mais recentes confirmam que, na União Europeia, o número de doentes infectados com bactérias resistentes aos antibióticos está a aumentar, sendo este facto uma importante ameaça para a saúde pública.

O uso responsável de antibióticos pode ajudar a evitar o desenvolvimento de bactérias resistentes e a preservar a eficácia dos antibióticos para as gerações futuras.

O **Dia Europeu dos Antibióticos** pretende sublinhar a importância de usar os antibióticos de forma responsável e pôr termo ao seu consumo desnecessário, isto é perceber que a toma de um antibiótico exige a sua prescrição por um médico e que as instruções do médico sobre a forma adequada de o tomar devem ser escrupulosamente respeitadas.

As infecções nosocomiais e a resistência aos antimicrobianos são duas das questões de saúde especiais referidas no Anexo 1 da Decisão 2000/96/CE da Comissão, de 22 de Dezembro de 1999 no que se refere às doenças transmissíveis que devem ser progressivamente abrangidas pela rede comunitária em aplicação da Decisão n.º 2119/98/CE do Parlamento Europeu e do Conselho.

As infeções nosocomiais correspondem a infeções adquiridas em ambiente hospitalar. O termo “Infeções associadas aos cuidados de saúde” é agora preferido dado que inclui não só as infeções adquiridas em ambiente hospitalar mas também noutros cenários em que são prestados cuidados de saúde, nomeadamente em unidades de prestação de cuidados de saúde de longa duração, lares de idosos, cuidados domiciliários, etc.

**Antimicrobianos** são medicamentos que matam ou inibem o crescimento de microrganismos vivos e incluem, entre outros:

- Antibacterianos (frequentemente denominados antibióticos, activos contra infeções bacterianas),
- Antimicobaterianos (agentes antibacterianos especificamente activos contra a tuberculose e infeções por micobactérias)
- Antivíricos (activos contra infeções por vírus, p. ex. gripe, VIH, herpes),
- Antifúngicos (activos contra infeções por fungos),
- Antiparasitários (activos contra a malária e outras infeções devidas a parasitas).

A resistência aos antimicrobianos, i.e. a resistência a um ou vários agentes antimicrobianos utilizados na terapêutica ou na profilaxia, não é uma doença mas uma característica que se pode aplicar, em princípio, a cada um dos microrganismos responsáveis pelas doenças transmissíveis enumeradas na Decisão 2000/96/CE da Comissão e pelas infeções nosocomiais ou outras infeções associadas aos cuidados de saúde.

Os microrganismos resistentes aos antimicrobianos, incluindo os tipos multirresistentes, são frequentemente responsáveis por infeções associadas aos cuidados de saúde, mas são igualmente responsáveis por infeções em doentes que não estão em ambiente hospitalar, podendo fazer parte da flora bacteriana normal

de indivíduos saudáveis, em animais de companhia e no ambiente. São também responsáveis por infeções e isolados a partir de animais destinados à produção de alimentos e, por vezes, a partir de alimentos.

Por outro lado, muitas infeções associadas aos cuidados de saúde são causadas por microrganismos que não são resistentes aos antimicrobianos. Os dois conceitos são, na realidade, conceitos independentes, apesar de, por motivos históricos e profissionais, muitas vezes serem abordados em conjunto.

## **Resistência aos antimicrobianos**

A resistência aos antimicrobianos é a capacidade de um microrganismo (p. ex., uma bactéria, um vírus ou um parasita, como o parasita da malária) resistir à acção de um agente antimicrobiano.

- Trata-se de uma adaptação do microrganismo ao seu ambiente.
- Qualquer utilização de antimicrobianos força os microrganismos a adaptarem-se ou a morrer.
- São os microrganismos que colonizam e por vezes infectam os seres humanos e os animais que se tornam resistentes aos antimicrobianos, e não os próprios seres humanos ou animais.
- A resistência aos antimicrobianos resulta na redução ou na eliminação da eficácia do agente antimicrobiano para a cura ou a prevenção da infeção devida a esse microrganismo.

No caso das bactérias, a resistência aos antibióticos é a capacidade das bactérias de resistirem à acção de um antibiótico.

- As bactérias apresentam resistência aos antibióticos quando determinados antibióticos específicos perdem a capacidade de matar ou impedir o desenvolvimento das bactérias.

- Algumas bactérias são naturalmente resistentes a certos antibióticos (resistência intrínseca ou inerente).
- Um problema mais preocupante ocorre quando algumas bactérias, que são normalmente susceptíveis aos antibióticos, desenvolvem resistência em resultado de alterações genéticas (resistência adquirida).
- Adicionalmente, no interior do organismo de um ser humano, os genes que codificam para a resistência a um antibiótico numa espécie de bactérias pode facilmente propagar-se para outras espécies de bactérias, por meio da troca de material genético.
- Na luta contínua por “espaço ecológico”, todas as bactérias resistentes são seleccionadas, uma vez que o antibiótico mata as bactérias ainda susceptíveis que se encontram na sua vizinhança.
- Todas as bactérias resistentes ao antibiótico sobrevivem na presença do antibiótico e continuam a multiplicar-se, causando uma doença mais prolongada ou mesmo a morte.
- As infecções causadas por bactérias resistentes aos antibióticos podem exigir mais cuidados, assim como antibióticos alternativos mais dispendiosos e que podem causar efeitos secundários mais graves. O tratamento de infecções por bactérias resistentes aos antibióticos pode também exigir a administração de antibióticos intravenosos, administrados em hospitais, em vez de antibióticos orais que poderiam ser tomados pelo doente em sua casa.
- Uma vez estabelecidas numa pessoa, as bactérias resistentes aos antibióticos podem propagar-se para outra pessoa; o consumo elevado de antibióticos numa população (hospital ou comunidade) favorece fortemente essa propagação.

A **multirresistência** corresponde à resistência de um microrganismo a vários antimicrobianos.

- Esta questão da resistência a vários fármacos é relevante em relação a todos os microrganismos, incluindo bactérias responsáveis por infeções associadas aos cuidados de saúde, microrganismos responsáveis por doenças transmitidas pela

alimentação e pela água, tuberculose, bem como microrganismos responsáveis por doenças sexualmente transmissíveis, p. ex. gonorreia e VIH.

- O desafio constituído pelos microrganismos multirresistentes deve-se ao número limitado de opções terapêuticas que restam para o tratamento de doentes infectados por estes microrganismos (quando existem).

Exemplos de bactérias multirresistentes comuns são:

- *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA)
- Enterococos resistentes à vancomicina (VRE)
- *Enterobacteriaceae* produtoras de beta-lactamases de largo espectro (ESBL) (exemplos de *Enterobacteriaceae* comuns são *Escherichia coli* e *Klebsiella pneumoniae*)
- *Pseudomonas aeruginosa*
- *Clostridium difficile*

### **Quais são as causas de MRSA?**

O *Staphylococcus aureus* é uma bactéria comum que se encontra presente na pele e nas mucosas de 20% a 30% das pessoas saudáveis. O MRSA é principalmente adquirido através do contacto directo entre seres humanos ou por via de

equipamentos ou dispositivos médicos. A utilização de antibióticos está também associada a um risco mais elevado de adquirir MRSA.

### **Quais são os riscos associados ao MRSA nos hospitais?**

Nos hospitais, é possível a introdução de MRSA no sangue ou noutros tecidos do organismo em várias ocasiões durante a prestação de cuidados, em especial durante procedimentos invasivos como intervenções cirúrgicas, injeções ou ventilação. Esta bactéria pode então causar infeções cutâneas locais ou infeções mais graves que põem em risco a vida, tais como pneumonia, infeções da corrente sanguínea e infeções no local cirúrgico. Para reduzir este risco, os hospitais implementaram ações preventivas: lavagem das mãos ou fricção com soluções à base de álcool, anti-sepsia antes da execução de cirurgias, triagem e isolamento de doentes com risco elevado de serem portadores de bactérias resistentes, assim como a utilização prudente de antibióticos.

### **Quais são os riscos associados ao MRSA na comunidade?**

Na comunidade, podem ocorrer infeções por MRSA quando a bactéria é introduzida no organismo através de feridas na pele. Têm sido descritas infeções por MRSA adquiridas na comunidade (CA-MRSA) em vários países, por exemplo, em equipas de atletas e em prisões da América do Norte, estando igualmente documentada a transmissão entre membros da mesma família. Uma característica comum parece ser o contacto íntimo entre pessoas. As infeções por CA-MRSA são principalmente infeções cutâneas (furúnculos), abcesso; por vezes, podem ocorrer infeções mais graves (p. ex., infeções sanguíneas), principalmente se a estirpe de CA-MRSA produzir uma toxina, a leucocidina de Pantón-Valentine (PLV).

## Quais são as causas do aparecimento da *E. coli* resistente?

A *Escherichia coli* (*E. coli*) é uma das bactérias mais comuns do tracto digestivo, que pertence a uma família de bactérias denominada *Enterobacteriaceae* (em conjunto com os géneros *Klebsiella*, *Enterobacter*). Nos anos mais recentes, tem-se verificado um aumento de infecções devido a *E. coli* resistente a muitos antibióticos em simultâneo, incluindo às fluoroquinolonas e às cefalosporinas de terceira geração.

O tratamento anterior com antibióticos, p. ex., com fluoroquinolonas, tem sido associado ao risco mais elevado de resistência da *E. coli*, que pode, de seguida, ser transmitida entre pessoas.

Os dois principais **promotores da resistência aos antimicrobianos** são:

- A utilização de antimicrobianos, que exerce pressão ecológica sobre os microrganismos e contribui para o aparecimento e a selecção de microrganismos resistentes aos antimicrobianos nas populações;
- Propagação e transmissão cruzada de microrganismos resistentes aos antimicrobianos entre seres humanos, entre animais, e entre seres humanos e animais e o ambiente.

Por conseguinte, as duas principais áreas para a gestão, o controlo e a prevenção da resistência aos antimicrobianos são:

- A utilização prudente dos antimicrobianos (i.e., apenas quando são necessários, na dose correcta, com intervalos de administração correctos e com a duração correcta);
- As precauções de higiene para o controlo da transmissão cruzada de microrganismos resistentes aos antimicrobianos (controlo das infecções), incluindo a higiene das mãos, triagem, isolamento, etc.

Parte do problema da resistência aos antimicrobianos na União Europeia (EU) deve-se aos antimicrobianos utilizados nos animais destinados à produção de alimentos.

- Os antibióticos utilizados no tratamento e na prevenção de infecções em animais pertencem aos mesmos grupos químicos que os utilizados na

medicina humana. Desta forma, os animais podem ser portadores de bactérias resistentes a antibióticos igualmente utilizados no tratamento de infecções em seres humanos;

- Determinadas bactérias, p. ex. *Salmonella* e *Campylobacter* encontram-se associadas ao consumo de alimentos contaminados e causam diarreia;
- Devido à exposição aos antibióticos, os animais podem ser portadores de *Salmonella* e *Campylobacter* resistentes aos antimicrobianos, que são transferidas dos animais para os seres humanos através dos alimentos;
- Os seres humanos podem igualmente adquirir bactérias resistentes aos antimicrobianos a partir do contacto directo com animais, sendo este o caso de determinadas estirpes de MRSA por vezes isoladas a partir de animais destinados à produção de alimentos, em particular de suínos.

Porém, a causa principal de resistência aos antimicrobianos em microrganismos isolados a partir de seres humanos continua a ser a utilização de agentes antimicrobianos na medicina humana, na comunidade e em hospitais e outras instalações de cuidados de saúde.

**Assim:**

**Ao nível do doente/individual:**

- Tomar antibióticos altera sempre a flora bacteriana normal, resultando frequentemente em efeitos secundários, p. ex. diarreia, bem como na emergência e/ou selecção de bactérias resistentes aos antibióticos;
- Estas bactérias resistentes podem persistir, em geral sem causar infecções, durante seis meses ou mais;
- Os doentes colonizados/portadores de bactérias resistentes têm em geral uma maior probabilidade de desenvolver uma infecção causada por estas bactérias resistentes que por variantes susceptíveis da mesma bactéria;



- Os antibióticos não devem ser usados quando não são necessários, p. ex. em infecções causadas por vírus, como as constipações comuns ou a gripe;
- Quando for necessária a utilização de antibióticos (esta é uma decisão médica), estes devem ser usados de forma adequada, i.e. à dose correcta, com intervalos de administração correctos e com a duração prescrita, de modo a otimizar a eficácia da cura da infecção e a minimizar o surgimento de resistência;
- Mesmo quando os antibióticos são utilizados de forma apropriada, por vezes a resistência aos antibióticos surge como reacção adaptativa natural das bactérias. Sempre que as bactérias resistentes a antibióticos surjam e se desenvolvam, as precauções para o controlo da infecção são essenciais para prevenir a transmissão dos portadores de doentes infectados para outros doentes ou pessoas.

### **Ao nível da população:**

- Existe uma grande variabilidade entre os países da UE nas proporções de bactérias resistentes. Estas variações apresentam frequentemente uma diferença Norte-Sul que pode ser observada em relação à maioria das bactérias resistentes aos antimicrobianos estudadas pelo Sistema Europeu de Vigilância da Resistência aos Antimicrobianos (EARSS);
- Existem também grandes variações no que se refere à utilização de antibióticos entre os Estados-Membros da UE, tal como se pode observar a partir dos dados do projecto de Vigilância Europeia do Consumo de Antibióticos (ESAC);
- Depois de realizado o controlo em relação à dimensão da população, verifica-se que os Estados-Membros que utilizam mais antibióticos em pacientes ambulatoriais, i.e. a Grécia e o Chipre, utilizam

- aproximadamente três vezes mais antibióticos por habitante e por ano que o Estado-Membro que utiliza menos antibióticos, i.e. a Holanda;
- Os níveis de consumo de antibióticos apresentam uma correlação consistente com os níveis de resistência aos antibióticos, i.e. quanto mais antibióticos são utilizados numa população, maior é a resistência aos antibióticos nas bactérias responsáveis pelas infeções nesta população.

### **Como reduzir a incidência de microrganismos multirresistentes**

Com base na directiva 2001/83/CE e nas legislações nacionais dos Estados-Membros, os antimicrobianos sistémicos (i.e. não aplicados localmente) apenas devem ser dispensados nas farmácias mediante a apresentação de uma receita médica, habitualmente prescrita por um médico. Apesar disso, a dispensa de antimicrobianos sem receita médica continua a acontecer em farmácias de vários Estados-Membros. Em alguns países, observa-se uma tendência decrescente na utilização de antibióticos em pacientes ambulatoriais e na resistência aos antibióticos das bactérias habitualmente responsáveis pelas infeções em pacientes ambulatoriais. Estas experiências positivas de alguns Estados-Membros da UE são a base do Dia Europeu dos Antibióticos, uma campanha que se destina a reduzir o uso de antibióticos em situações em que não são necessários, por exemplo em infeções virais como constipações e gripe. Em alguns países, observam-se também tendências de redução da resistência de um microrganismo responsável pelas infeções associadas aos cuidados de saúde, nomeadamente o MRSA. Este facto deve-se, provavelmente, ao aumento dos esforços relativos ao controlo das infeções, à higiene das mãos e à política relativa a antibióticos nos hospitais desses países, tal como demonstram os dados nacionais, p. ex. da Eslovénia, da França e do Reino Unido.

## Um problema de extrema gravidade

Apesar destas experiências encorajadoras, a resistência aos antimicrobianos é ainda elevada ou está a aumentar na maioria dos Estados-Membros, em particular no que se refere a bactérias comuns como *Staphylococcus aureus* (MRSA), *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* e *Pseudomonas aeruginosa*.

Além disso, estão a surgir actualmente na UE casos de infecções devidas a bactérias totalmente ou quase totalmente resistentes a antibióticos. Exemplos destas bactérias são as *Enterobacteriaceae* produtoras de carbapenemases (KPC) (frequentemente *Klebsiella pneumoniae*) e *Acinetobacter* multirresistentes. A terapêutica antibiótica para estes doentes frequentemente depende de antibióticos antigos e com efeitos laterais significativos, como a colistina.

Esta nova tendência é preocupante dado existirem muito poucos compostos em linhas de investigação e desenvolvimento que mostrem potencial actividade contra estas bactérias, e em relação aos quais se preveja possam ser introduzidos no mercado nos próximos 5-10 anos.

A medicina moderna depende da disponibilidade de antibióticos eficazes no caso da ocorrência de uma complicação infecciosa ou para a profilaxia da infecção. Sem antibióticos eficazes, os cuidados intensivos, os transplantes de órgãos, a quimioterapia contra o cancro, os cuidados aos bebés prematuros, e mesmo nos procedimentos cirúrgicos comuns como próteses da anca ou do joelho, não seriam possíveis.

Dado que os microrganismos resistentes aos antimicrobianos não respondem à terapêutica, as infecções causadas por estes microrganismos resultam em prolongamento da doença e internamentos hospitalares, bem como no aumento do

risco de morte. Actualmente, desconhece-se o impacto da resistência aos antimicrobianos de todas as doenças transmissíveis nomeadas na Decisão 2000/96/CE da Comissão (incluindo infecções nosocomiais). Estimativas preliminares do número de mortes que podem ser atribuídas directamente a infecções adquiridas em hospitais devido às principais bactérias multirresistentes mais comuns representam entre 1/3 a 1/2 da totalidade das infecções adquiridas em hospitais.

A resistência aos antimicrobianos é um problema mundial.

- Apesar de morrerem pessoas nos países em vias de desenvolvimento devido à falta de acesso a um tratamento antimicrobiano correcto, a resistência aos antimicrobianos que resulta da sua utilização inadequada é causa de preocupações em todos os continentes.
- A Organização Mundial de Saúde (OMS) lançou uma estratégia global e orientações para ajudar os países a estabelecerem sistemas de monitorização da resistência aos antimicrobianos e a implementar que assegurem que os antibióticos apenas possam ser adquiridos mediante receita médica.

Os viajantes que requeiram tratamento hospitalar enquanto visitam um país com uma prevalência elevada de resistência aos antimicrobianos, dentro e fora da UE, e que sejam subsequentemente repatriados para o seu país de origem, podem regressar colonizados ou mesmo infectados por bactérias multirresistentes. Mesmo sem terem tido contacto com serviços de cuidados de saúde, as pessoas que viajam num país com uma prevalência elevada de resistência aos antimicrobianos podem regressar colonizados por bactérias multirresistentes.

**Todas as pessoas podem desempenhar um papel importante na redução da resistência aos antibióticos:**

• **Os doentes:**

1. Sempre que possível, prevenindo as infeções, cumprindo o programa nacional de vacinação.
2. Lavando as suas mãos, e as mãos dos seus filhos, com regularidade – por exemplo, depois de espirrar ou tossir e antes de tocar em objectos ou em pessoas.
3. Usando antibióticos apenas mediante receita médica; não tomando “sobras” nem antibióticos obtidos sem receita médica.
4. Respeitando as recomendações do médico ao tomar antibióticos.
5. Perguntando ao farmacêutico qual a forma apropriada de eliminar os medicamentos não consumidos.

• **Os médicos e outros profissionais de saúde, p. ex., farmacêuticos e enfermeiros:**

6. Prescrevendo antibióticos apenas quando são necessários, em conformidade com as orientações baseadas em factos científicos. Quando possível, prescrever um antibiótico específico para a infeção e não de “largo espectro”.
7. Explicando aos doentes como aliviar os sintomas de constipações e de gripe, sem utilizar antibióticos, que são ineficazes nestas situações.
8. Informando os doentes sobre a importância de cumprir o tratamento com antibióticos tal como o indicado pelo médico.