

NÚMERO: 004/2013

DATA: 08/08/2013

ATUALIZAÇÃO: 13/11/2015

ASSUNTO: Vigilância Epidemiológica das Resistências aos Antimicrobianos

PALAVRAS-CHAVE: Resistências aos Antimicrobianos

PARA: Todos os laboratórios do Sistema de Saúde e Grupos de Coordenação Local e Regional do Programa de Prevenção e Controlo de Infeções e de Resistência aos Antimicrobianos

CONTACTOS: Departamento da Qualidade na Saúde (dqs@dgs.pt)

Nos termos da alínea a) do nº 2 do artigo 2º do Decreto Regulamentar nº 14/2012, de 26 de janeiro, por proposta conjunta do Departamento da Qualidade na Saúde e da Ordem dos Médicos, a Direção-Geral da Saúde emite a seguinte:

NORMA

1. A dinamização do Sistema de Vigilância Epidemiológica das Resistências aos Antimicrobianos tem de radicar na notificação imediata de microrganismos “alerta” e na notificação mediata de microrganismos “problema”. Assim:

a) Tem de ser obrigatória a notificação à Direção-Geral da Saúde (DGS) e ao Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge (INSA) dos microrganismos “alerta”, por todos os laboratórios de patologia clínica/microbiologia do sistema de saúde, da seguinte forma:

- (i) A notificação de microrganismos “alerta” tem de ocorrer num prazo máximo de 48 horas;
- (ii) Devem ser considerados microrganismos “alerta”⁽¹⁾:
 - a. *Staphylococcus aureus* com resistência à vancomicina (VRSA);
 - b. *Staphylococcus aureus* com resistência ao linezolid;
 - c. *Staphylococcus aureus* com resistência à daptomicina;
 - d. *Enterococcus faecium* e *Enterococcus faecalis* com resistência ao linezolid;
 - e. *Enterobacteriaceae* com suscetibilidade intermédia ou resistência aos carbapenemes e/ou presumíveis produtoras de carbapenemases;

da plataforma já utilizada pelo EARS-Net (*European Antimicrobial Resistance Surveillance Network*) disponível em www.insa.pt;

- (iv) O envio dos resultados dos microrganismos “problema” ao INSA tem de ser efetuado de acordo com o estipulado para cada microrganismo e com o seu significado epidemiológico, indicado pela plataforma já utilizada pelo EARS-Net;
- (v) O envio dos microrganismos “problema” ao INSA, em cultura pura deve ser efetuado apenas para uma amostragem com significado epidemiológico e com caráter prospetivo, a indicar, antecipadamente, pelo INSA.

2. Laboratórios nacionais:

- a) Todos os laboratórios têm obrigatoriamente de se registar na Direção-Geral da Saúde (DGS) e no [Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge](http://www.insa.pt) (INSA), mediante o preenchimento e devolução do “formulário de registo do laboratório”, solicitado através do endereço rnlra@insa.min-saude.pt;
 - b) Todos os laboratórios nacionais participantes no programa EARS-Net e, por conseguinte, já integrados neste sistema de vigilância epidemiológica devem utilizar os códigos existentes e os restantes serão informados dos respetivos códigos, pelo INSA;
 - c) A notificação e o envio da estirpe devem ser da responsabilidade do diretor técnico do laboratório, ou de quem detenha função equivalente;
 - d) A notificação é obrigatória e realizada por via eletrónica pelo laboratório, utilizando o formato já utilizado para o EARS-Net;
 - e) A notificação tem de ser enviada para o endereço rnlra@insa.min-saude.pt
3. Ao INSA compete verificar e registar a receção da notificação e dos microrganismos e informar a receção das mesmas aos notificadores. A DGS e o INSA tomam conhecimento da notificação dos microrganismos “alerta” e “problema” em simultâneo.
4. O INSA tem de informar a DGS e o laboratório de origem sobre a confirmação do resultado do microrganismo “alerta” isolado e, se for caso disso, dos mecanismos de resistência envolvidos, num prazo indicativo de um mês, máximo de dois meses, após receção do isolado.

5. O INSA tem de enviar à DGS os resultados acumulados sobre os microrganismos “problema” com uma periodicidade não superior a doze meses;
6. A DGS tem de promover, nos casos relevantes, o contato com o laboratório de microbiologia e com os Grupos de Coordenação Local do PPCIRA (GCL – PPCIRA) da unidade de saúde de origem para que, localmente:
 - a) Exista notificação interna da deteção do microrganismo para o Diretor Clínico e Enfermeiro-Diretor;
 - b) Sejam adotadas as medidas adequadas para o controlo e prevenção de transmissão cruzada;
 - c) Seja disponibilizada a colaboração técnico-científica que a unidade de saúde possa necessitar.
7. Adicionalmente ao indicado nos pontos 3, 4, 5 e 6 da presente Norma, a DGS e o INSA têm de:
 - a) INSA:
 - i. Realizar avaliação externa da qualidade dos procedimentos laboratoriais, dando relato a cada laboratório e à DGS de inconformidades verificadas;
 - ii. Manter lista de laboratórios inscritos na rede de vigilância e de laboratórios notificadores, enviando lista atualizada à DGS no início de cada ano;
 - iii. Manter lista de microrganismos alerta notificados e confirmados laboratorialmente, e do seu mecanismo de resistência, por instituição, enviando lista atualizada à DGS com periodicidade não superior a um mês;
 - b) DGS:
 - i. Realizar relatórios anuais sobre microrganismos “problema” e microrganismos “alerta” e sobre uso de antimicrobianos em cada unidade de saúde [unidade local de saúde (ULS), centros hospitalares ou hospitais];
 - ii. Enviar a cada conselho de administração, Grupo de Coordenação Local do PPCIRA e laboratório de microbiologia o relatório sobre o seu hospital/centro hospitalar/unidade local de saúde (ULS); e
 - iii. Enviar ao conselho diretivo da administração regional de saúde (ARS) e Grupo de Coordenação Regional do PPCIRA os dados dos hospitais da respetiva ARS.

8. A publicação de dados por terceiros obtidos no âmbito deste programa de vigilância epidemiológica tem de ser obrigatoriamente autorizada, por escrito, previamente, pelo INSA e pela DGS.
9. Qualquer exceção à Norma é fundamentada no sítio do Programa Nacional para Prevenção e Controlo de Infeções e de Resistência aos Antimicrobianos (ppcira@dgs.pt).

10. O instrumento de auditoria clínica

Instrumento de Auditoria Clínica				
Norma "Vigilância Epidemiológica das Resistências aos Antimicrobianos"				
Unidade:				
Data: ___/___/___		Equipa auditora:		
1: Notificação Obrigatória: Microrganismos "Alerta"				
Critérios	Sim	Não	N/A	EVIDÊNCIA/FONTE
Existe evidência de que a nível do laboratório de patologia clínica/microbiologia do sistema de saúde a notificação imediata obrigatória dos microrganismos "alerta" à Direção-Geral da Saúde (DGS) e ao Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge (INSA), ocorre num prazo de 48 horas				
Existe evidência de que na notificação obrigatória de microrganismos "alerta" são considerados os seguintes: <i>Staphylococcus aureus</i> com resistência à vancomicina (VRSA); <i>Staphylococcus aureus</i> com resistência ao linezolid; <i>Staphylococcus aureus</i> com resistência à daptomicina; <i>Enterococcus faecium</i> e <i>Enterococcus faecalis</i> com resistência ao linezolid; <i>Enterobacteriaceae</i> com suscetibilidade intermédia ou resistência aos carbapenemes e/ou presumíveis produtoras de carbapenemases; <i>Pseudomonas aeruginosa</i> com resistência à colistina; <i>Acinetobacter</i> spp. com resistência à colistina				
Existe evidência de que o laboratório de patologia clínica/microbiologia do sistema de saúde notifica os microrganismos "alerta", independentemente do tipo de amostras em que foram isolados, sejam os exames destinados ao diagnóstico etiológico da infeção, ao estudo de colonização ou ainda a avaliação ambiental em unidades de saúde				
Existe evidência de que o laboratório de patologia clínica/microbiologia do sistema de saúde conserva o microrganismo isolado e envia-o, em cultura pura, ao Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge (INSA), a fim de ser validado o padrão de resistência e, sempre que se justifique, estudado o respetivo mecanismo de resistência				
Sub-total	0	0	0	
ÍNDICE CONFORMIDADE	%			
2: Notificação Obrigatória: Microrganismos "Problema"				
Critérios	Sim	Não	N/A	EVIDÊNCIA/FONTE
Existe evidência de que a nível do laboratório de patologia clínica/microbiologia do sistema de saúde a notificação imediata obrigatória à Direção-Geral da Saúde (DGS) e ao Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge (INSA), dos microrganismos "problema" ocorre com uma periodicidade de 3 meses, no máximo				
Existe evidência de que na notificação obrigatória dos microrganismos "problema" são incluídos os seguintes microrganismos de origem invasiva [sangue e líquido cefalorraquidiano (LCR)]: <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (ver Anexo I, Quadro 1); <i>Acinetobacter</i> spp. (ver Anexo I, Quadro 2); <i>Enterobacteriaceae</i> (ver Anexo I, Quadro 3); <i>Staphylococcus aureus</i> (ver Anexo I, Quadro 4); <i>Enterococcus faecalis</i> e <i>Enterococcus faecium</i> (ver Anexo I, Quadro 5); <i>Streptococcus pneumoniae</i> (ver Anexo I, Quadro 6), nos termos da presente Norma				
Existe evidência de que na notificação obrigatória dos microrganismos "problema" é incluído o <i>Clostridium difficile</i>				
Existe evidência de que o laboratório de patologia clínica/microbiologia do sistema de saúde notifica os microrganismos "problema", independentemente da sua suscetibilidade aos antimicrobianos que constam na "folha de registo de dados" da plataforma já utilizada pelo EARS-Net (<i>European Antimicrobial Resistance Surveillance Network</i>) disponível em www.insa.pt				
Existe evidência de que o laboratório de patologia clínica/microbiologia do				

sistema de saúde envia os resultados dos microrganismos “problema” ao Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge (INSA), de acordo com o estipulado para cada microrganismo e com o seu significado epidemiológico, indicado pela plataforma já utilizada pelo EARS-Net				
Existe evidência de que o laboratório de patologia clínica/microbiologia do sistema de saúde envia os microrganismos “problema” ao Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge (INSA), em cultura pura, efetuado apenas para uma amostragem com significado epidemiológico e com caráter prospetivo, a indicar, antecipadamente, pelo Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge (INSA)				
Sub-total	0	0	0	
ÍNDICE CONFORMIDADE	%			
3: Outras Responsabilidades dos Laboratórios Nacionais				
Critérios	Sim	Não	N/A	EVIDÊNCIA/FONTE
Existe evidência de que o laboratório se regista na Direção-Geral da Saúde (DGS) e Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge (INSA), mediante o preenchimento e devolução do “formulário de registo do laboratório”, solicitado através do endereço rnlvra@insa.min-saude.pt				
Existe evidência de que o laboratório participante no programa EARS-Net e, por conseguinte, já integrado neste sistema de vigilância epidemiológica, utiliza os códigos existentes				
Existe evidência de que a nível do laboratório a notificação e o envio da estirpe são da responsabilidade do diretor técnico do laboratório, ou de quem detenha função equivalente				
Existe evidência de que a nível do laboratório a notificação é obrigatória e realizada por via eletrónica pelo laboratório, utilizando o formato já utilizado para o EARS-Net				
Existe evidência de que o laboratório envia a notificação para o endereço rnlvra@insa.min-saude.pt				
Sub-total	0	0	0	
ÍNDICE CONFORMIDADE	%			
4: INSA				
Critérios	Sim	Não	N/A	EVIDÊNCIA/FONTE
Existe evidência de que o Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge (INSA) verifica e regista a receção da notificação de microrganismos “alerta” e “problema”				
Existe evidência de que o Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge (INSA) toma conhecimento da notificação dos microrganismos “alerta”, em simultâneo com a Direção-Geral da Saúde (DGS)				
Existe evidência de que o Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge (INSA) toma conhecimento da notificação dos microrganismos “problema”				
Existe evidência de que o Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge (INSA) informa o laboratório respetivo da receção da(s) notificação(ões)				
Existe evidência de que o Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge (INSA) informa a Direção-Geral da Saúde (DGS) sobre a confirmação do resultado do microrganismo “alerta” isolado e, se for caso disso, dos mecanismos de resistência envolvidos, num prazo indicativo de um mês, máximo de dois meses, após receção do isolado				
Existe evidência de que o Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge (INSA) informa o laboratório de origem sobre a confirmação do resultado do microrganismo “alerta” isolado e, se for caso disso, dos mecanismos de resistência envolvidos, num prazo indicativo de um mês, máximo de dois meses, após receção do isolado				
Existe evidência de que o Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge (INSA) envia à Direção-Geral da Saúde (DGS) os resultados acumulados sobre os microrganismos “problema” com uma periodicidade não superior a doze meses				
Existe evidência de que o Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge (INSA) realiza avaliação externa da qualidade dos procedimentos laboratoriais,				

dando relato a cada laboratório e à Direção-Geral da Saúde (DGS) de inconformidades verificadas				
Existe evidência de que o Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge (INSA) mantem lista de laboratórios inscritos na rede de vigilância e de laboratórios notificadores, enviando lista atualizada à Direção-Geral da Saúde (DGS) no início de cada ano				
Existe evidência de que o Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge (INSA) mantem lista de microrganismos alerta notificados e confirmados laboratorialmente, e do seu mecanismo de resistência, por instituição, enviando lista atualizada à Direção-Geral da Saúde (DGS) com periodicidade não superior a um mês				
Existe evidência de que o Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge (INSA) informa o laboratório, que inicia participação no programa EARS-Net, do respetivo código				
Sub-total	0	0	0	
ÍNDICE CONFORMIDADE	%			
5: Direção-Geral da Saúde				
Critérios	Sim	Não	N/A	EVIDÊNCIA/FONTE
Existe evidência de que a Direção-Geral da Saúde (DGS) toma conhecimento da notificação dos microrganismos “alerta”				
Existe evidência de que a Direção-Geral da Saúde (DGS) toma conhecimento da notificação dos microrganismos “problema”, em simultâneo com o Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge (INSA)				
Existe evidência de que a Direção-Geral da Saúde (DGS) promove nos casos relevantes, o contato com o laboratório de microbiologia e com os Grupos de Coordenação Local do PPCIRA (GCL – PPCIRA) da unidade de saúde de origem para que, localmente: exista notificação interna da deteção do microrganismo para o diretor clínico e enfermeiro-diretor; sejam adotadas as medidas adequadas para o controlo e prevenção de transmissão cruzada; seja disponibilizada a colaboração técnico-científica que a unidade de saúde possa necessitar				
Existe evidência de que a Direção-Geral da Saúde (DGS) realiza relatórios anuais sobre microrganismos “problema” e microrganismos “alerta” e sobre uso de antimicrobianos em cada unidade de saúde [unidade local de saúde (ULS), centros hospitalares ou hospitais]				
Existe evidência de que a Direção-Geral da Saúde (DGS) envia a cada conselho de administração, Grupo de Coordenação Local do PPCIRA e laboratório de microbiologia o relatório sobre o seu hospital/centro hospitalar/ unidade local de saúde (ULS)				
Existe evidência de que a Direção-Geral da Saúde (DGS) envia ao conselho diretivo da administração regional de saúde (ARS) e Grupo de Coordenação Regional do PPCIRA os dados dos hospitais da respetiva Administração Regional de Saúde (ARS)				
Sub-total	0	0	0	
ÍNDICE CONFORMIDADE	%			
6: Publicação de Resultados Por Terceiros				
Critérios	Sim	Não	N/A	EVIDÊNCIA/FONTE
Existe evidência de que a publicação de dados por terceiros obtidos no âmbito do programa de vigilância epidemiológica é autorizada obrigatoriamente por escrito, previamente, pelo Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge (INSA) e Direção-Geral da Saúde (DGS)				
Sub-total	0	0	0	
ÍNDICE CONFORMIDADE	%			

Avaliação de cada padrão: $x = \frac{\text{Total de respostas SIM}}{\text{Total de respostas aplicáveis}} \times 100 = (\text{IQ}) \text{ de } \dots\%$

11.A presente Norma, atualizada com os contributos científicos recebidos durante a discussão pública, revoga a versão de 08/08/2013 e será atualizada sempre que a evolução da evidência científica assim o determine.

12.O texto de apoio seguinte orienta e fundamenta a implementação da presente Norma.



Francisco George
Diretor-Geral da Saúde

TEXTO DE APOIO

Conceito, definições e orientações

- A. Consideram-se microrganismos “alerta”, os que apresentam um padrão de resistência ou suscetibilidade intermédia aos antimicrobianos, pouco habitual ou de baixa prevalência em Portugal e que, por esta razão, o seu isolamento implique a implementação de medidas urgentes para a sua contenção. Os critérios utilizados para definir estes microrganismos estão baseados nas recomendações do EUCAST (*European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing*)⁽²⁾, já implementadas nos laboratórios de microbiologia do Serviço Nacional de Saúde (SNS) desde Janeiro de 2014.
- B. Consideram-se microrganismos “problema”, os microrganismos que causam frequentemente doença e com taxas de resistência epidemiologicamente significativa.
- C. Neste programa de vigilância epidemiológica, considera-se o registo do isolamento das espécies bacterianas indicadas na presente Norma: em 1 b) (ii) *a.*, com origem no sangue e líquido cefalorraquidiano (LCR), sendo determinada a suscetibilidade aos antimicrobianos indicados nos quadros respetivos, registado e reportado o resultado (suscetível, intermédio, ou resistente); e em 1 b) (ii) *b.*, com outra origem. Os critérios utilizados para definir estes microrganismos estão baseados nas recomendações do EUCAST⁽²⁾, já implementadas nos laboratórios de microbiologia desde Janeiro de 2014.

Fundamentação

- A. A resistência aos antimicrobianos é um problema emergente nos cuidados de saúde, com implicações diretas na morbilidade e mortalidade. Neste contexto, prevenir a emergência e a transmissão cruzada de microrganismos com suscetibilidade intermédia ou resistência aos antimicrobianos é o objetivo desta norma.
- B. O INSA está capacitado como o único laboratório de referência nacional na área da resistência aos antimicrobianos.
- C. Pretende-se dinamizar o sistema de vigilância epidemiológica de microrganismos com resistência aos antibióticos, a partir do já proporcionado pelo programa EARS-Net, a decorrer em Portugal desde

1999, tornando mais eficaz a utilização da sua base de dados. O sistema de vigilância epidemiológica de microrganismos resistentes deverá ser baseado num processo mais participado por todos os que dele possam usufruir, de modo a permitir a construção de uma base de dados mais representativa da situação nacional. Este sistema deverá ainda permitir avaliar a evolução das taxas de resistência aos antibióticos, avaliar o impacto da introdução de medidas corretivas, detetar e dar resposta a surtos, e dar cumprimento às obrigações patentes nas recomendações da Comissão Europeia⁽³⁾.

- D. Adicionalmente, o bom fluxo de informação, em circuito, desde os laboratórios de microbiologia para o INSA e a DGS e daí de volta para os laboratórios de microbiologia e Grupos de Coordenação Local do PPCIRA permitirá fundamentar a implementação, alteração ou modulação da política de prescrição e consumo de antimicrobianos local e, sempre que se justifique, de medidas para evitar a emergência ou transmissão de microrganismos resistentes e de infeções, através das boas práticas de controlo de infeção.
- E. Com estes objetivos, é necessário agilizar o atual sistema de vigilância epidemiológica, tornando-o capaz de, não só, realizar a monitorização contínua de microrganismos com suscetibilidade intermédia ou resistência e multirresistência, mas também, detetar a emergência de surtos ou de microrganismos com resistências particulares, permitindo o planeamento e execução de respostas rápidas para o seu controlo.

Avaliação

- A. A avaliação da implementação da presente Norma é contínua, executada a nível local, regional e nacional, através de processos de auditoria interna e externa.
- B. A parametrização dos sistemas de informação para a monitorização e avaliação da implementação e impacte da presente Norma é da responsabilidade das administrações regionais de saúde e das direções dos hospitais.
- C. A efetividade da implementação da presente Norma nos cuidados hospitalares e a emissão de diretivas e instruções para o seu cumprimento é da responsabilidade dos conselhos clínicos dos agrupamentos de centros de saúde e das direções clínicas dos hospitais.
- D. A implementação da presente Norma pode ser monitorizada e avaliada através dos seguintes indicadores:

- 1) Percentagem (%) de laboratórios inscritos na rede de vigilância:
 - a) Numero de laboratórios inscritos na rede de vigilância;
 - b) Número total de laboratórios nacionais.
- 2) Percentagem (%) de laboratórios inscritos e a debitar informação para a rede de vigilância:
 - a) Numero de laboratórios inscritos e a debitar informação para a rede de vigilância;
 - b) Número total de laboratórios nacionais.
- 3) Número de relatórios mensais enviados pelo INSA à DGS com a lista de microrganismos alerta notificados e confirmados laboratorialmente, e do seu mecanismo de resistência, por instituição/unidade de saúde/12 meses.

Comité Científico

- A. A presente Norma foi elaborada no âmbito do Departamento da Qualidade na Saúde da Direção-Geral da Saúde e do Conselho para Auditoria e Qualidade da Ordem dos Médicos, através dos seus colégios de especialidade, ao abrigo do protocolo existente entre a Direção-Geral da Saúde e a Ordem dos Médicos.
- B. A elaboração da proposta da presente Norma foi efetuada por José Artur Paiva (coordenação científica), Manuela Caniça (coordenação laboratorial), António Sousa Uva, Eugénia Ferreira, Jorge Machado, Margarida Pinto, Valquíria Alves e Vera Manageiro.
- C. Todos os peritos envolvidos na elaboração da presente Norma cumpriram o determinado pelo Decreto-Lei n.º 14/2014 de 22 de janeiro, no que se refere à declaração de inexistência de incompatibilidades.
- D. A avaliação científica do conteúdo final da presente Norma foi efetuada no âmbito do Departamento da Qualidade na Saúde.

Coordenação executiva

A coordenação executiva da atual versão da presente Norma foi assegurada por Cristina Martins d'Arrábida.

Comissão Científica para as Boas Práticas Clínicas

Pelo Despacho n.º 8468/2015, do Secretário de Estado Adjunto do Ministro da Saúde, de 23 de maio, publicado no Diário da República, 2.ª série, n.º 149, de 3 de agosto de 2015, a Comissão Científica para as Boas Práticas Clínicas tem como missão a validação científica do conteúdo das Normas de Orientação Clínica emitidas pela Direção-Geral da Saúde. Nesta Comissão, a representação do Departamento da Qualidade na Saúde é assegurada por Carlos Santos Moreira.

Siglas/Acrónimos

Sigla/Acrónimo	Designação
ARS	Administração Regional de Saúde
DGS	Direção-Geral da Saúde
INSA	Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge
SNS	Serviço Nacional de Saúde
ULS	Unidade Local de Saúde

Referências Bibliográficas

1. Magiorakos AP, Srinivasan A, Carey RB, Carmeli Y, Falagas ME, Giske CG, Harbarth S, Hindler JF, Kahlmeter G, Olsson-Liljequist B, Paterson DL, Rice LB, Stelling J, Struelens MJ, Vatopoulos A, Weber JT, Monnet DL. 2011. *Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance*. Clin Microbiol Infect 2012; 18: 268-281. doi: 10.1111/j.1469-0691.2011.03570.x.

Aceder em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21793988>

2. EUCAST. 2015. EUCAST *Clinical Breakpoint*. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing.

Aceder em: http://www.eucast.org/clinical_breakpoints/

http://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/Breakpoint_tables/v_5.0_reakpoint_Table.xls

3. EC. 2002. *Council Recommendation of 15 November 2001 "on the prudent use of antimicrobial agents in human medicine"*, (2002/77/EC), Official Journal of the European Communities, L 34/13, 5.2.2002.

Aceder em: <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2002:034:0013:0016:EN:PDF>

ANEXOS

Anexo I – Quadros

Agentes antimicrobianos que devem ser testados:

Quadro 1: *Pseudomonas aeruginosa*

Categoria do antimicrobiano	Antimicrobiano
Penicilina anti-pseudomona + inibidor das beta-lactamases	Piperacilina-tazobactame
Cefalosporinas anti-Pseudomonas	Ceftazidima Cefepima
Carbapenemes	Imipenemo Meropenemo
Fluoroquinolonas	Ciprofloxacina Levofloxacina
Aminoglicosídeos	Gentamicina Tobramicina Amicacina Netilmicina
Polimixinas	Colistina

Quadro 2: *Acinetobacter spp.*

Categoria do antimicrobiano	Antimicrobiano
Carbapenemes	Imipenemo Meropenemo
Fluoroquinolonas	Ciprofloxacina Levofloxacina
Aminoglicosídeos	Gentamicina Tobramicina Amicacina
Inibidores dos folatos	Co-trimoxazol
Polimixinas	Colistina

Quadro 3: *Enterobacteriaceae*

Categoria do antimicrobiano	Antimicrobiano
Penicilinas	Ampicilina ou Amoxicilina
Penicilina + Inibidor das beta-lactamases	Amoxicilina-Ácido clavulânico
Penicilina anti-pseudomonas + inibidor das beta-lactamases	Piperacilina-tazobactame
Cefalosporinas de 1ª e 2ª geração	Cefuroxima
Cefalosporinas de 3ª e 4ª geração	Cefotaxima ou Ceftriaxone Ceftazidima Cefepima
Cefamicinas	Cefoxitina
Carbapenemes	Ertapenemo Imipenemo Meropenemo
Monobactam	Aztreonam
Inibidores dos folatos	Co-trimoxazol
Aminoglicosídeos	Gentamicina Amicacina
Fluoroquinolonas	Ciprofloxacina Levofloxacina Ofloxacina Moxifloxacina
Fenicol	Cloranfenicol
Gliciliclinas	Tigeciclina
Polimixinas	Colistina
Ácido fosfónico	Fosfomicina

Quadro 4: *Staphylococcus aureus*

Categoria do antimicrobiano	Antimicrobiano
Beta-lactâmico anti-estafilocócico (ou cefamicina)	Oxacilina (ou cefoxitina)
Glicopéptidos	Vancomicina Teicoplanina
Oxazolidinonas	Linezolide
Lipopeptidos	Daptomicina
Fluoroquinolonas	Ciprofloxacina Levofloxacina Moxifloxacina
Ansamícina	Rifampicina

Quadro 5: *Enterococcus faecalis e faecium*

Categoria do antimicrobiano	Antimicrobiano
Penicilinas	Ampicilina
Glicopéptidos	Vancomicina Teicoplanina
Oxazolidinonas	Linezolide
Gliciliclinas	Tigeciclina
Aminoglicosídeos (alta concentração - HC)	Gentamicina HC (30) Estreptomina HC (300)

Quadro 6 – *Streptococcus pneumoniae*

Categoria do antimicrobiano	Antimicrobiano
Beta-lactâmicos	Penicilina
Macrólidos	Eritromicina Clarithromicina Azitromicina
Cefalosporinas de 3ª geração	Cefotaxima Ceftriaxone
Fluoroquinolonas	Levofloxacina Moxifloxacina