



Agência Nacional de Vigilância Sanitária

NOTA TÉCNICA GVIMS/GGTES/ANVISA Nº 02/2015

**Orientações gerais para a implantação da Sub-rede
Analítica de Resistência Microbiana em Serviços de
Saúde**

Gerência de Vigilância e Monitoramento em Serviços de Saúde
Gerência Geral de Tecnologia em Serviços de Saúde
Agência Nacional de Vigilância Sanitária

13 de abril de 2015



Agência Nacional de Vigilância Sanitária

Diretor-Presidente

Jaime César de Moura Oliveira

Chefe de Gabinete

Luciana Shimizu Takara

Diretores

Renato Alencar Porto

Ivo Bucaresky

José Carlos Magalhães Moutinho

Adjuntos de Diretor

Alúdimá de Fatima Oliveira Mendes

Trajano Augustus Tavares

Fernando Mendes Garcia Neto

Diogo Penha Soares

Superintendência de Serviços de Saúde e Gestão do SNVS - SSNVS

Doriane Patricia Ferraz de Souza

Gerência Geral de Tecnologia em Serviços de Saúde - GGTES

Diana Carmem Almeida Nunes de Oliveira

Gerência de Vigilância e Monitoramento em Serviços de Saúde - GVIMS/GGTES

Magda Machado de Miranda Costa

Equipe Técnica

Ana Clara Ribeiro Bello dos Santos

André Anderson Carvalho

Cleide Felícia de Mesquita Ribeiro

Fabiana Cristina de Sousa

Gabriel Augusto Buss

Heiko Thereza Santana

Humberto Luiz Couto Amaral de Moura

Luana Teixeira Morelo

Magda Machado de Miranda Costa

Mara Rubia Santos Gonçalves

Maria Dolores Santos da P. Nogueira

Paulo Affonso Bezerra de A. Galeão

Suzie Marie Gomes

Sumário

1.	Introdução	4
2.	Objetivo geral.....	6
3.	Objetivos específicos	6
4.	Orientações gerais para a implantação da Sub-rede Analítica de Resistência Microbiana em Serviços de Saúde.	6
4.1	CrITÉrios para encaminhamento de isolados para a sub-rede	6
4.2	Fluxo de encaminhamento dos isolados para a sub-rede	7
4.3	Comunicação dos resultados.....	8
4.4	Atribuições dos componentes da Rede Nacional de Monitoramento da Resistência Microbiana para execução de ações envolvendo a sub-rede.....	9
4.4.1	Comissão de Controle de Infecção Hospitalar - CCIH.	9
4.4.2	Laboratório de microbiologia do serviço de saúde	9
4.4.3	Comissão Estadual/Distrital de Controle de Infecção Hospitalar	10
4.4.4	Comissão Municipal de Controle de Infecção Hospitalar	10
4.4.5	Lacen do estado.....	11
4.4.6	Lacen da sub-rede.....	12
4.4.7	Lapih/IOC-Fiocruz	13
4.4.8	Anvisa	13
5.	Bibliografia consultada	15
	Anexo I : Fluxo de encaminhamento de isolado para a sub-rede.....	18
	Anexo II: Orientação para acondicionamento, conservação e envio de cepas de bactérias multirresistentes aos Lacens que compõem a Sub-rede Analítica de Resistência Microbiana em Serviços de Saúde.	19
	Anexo III: Formulário para encaminhamento de resultado das análises dos isolados realizadas pela sub-rede.	21

1. Introdução

As infecções relacionadas à assistência à saúde (Iras) constituem um importante problema de saúde pública, levando ao aumento do tempo de internação, da morbimortalidade e dos custos assistenciais. Quando acompanhadas de agentes que contém mecanismos de resistência, manifestam-se com graves consequências sobre a comunidade hospitalar.

A resistência dos microrganismos aos antimicrobianos é considerada um dos problemas mais graves que atingem os pacientes em serviços de saúde, principalmente diante da emergência e da re-emergência de mecanismos de resistência, que vem aumentando nas últimas décadas pelo seu potencial de rápida disseminação.

Os microrganismos multirresistentes em geral são definidos como aqueles resistentes a pelo menos um agente de três ou mais classes de antimicrobianos. Embora o nome de certos microrganismos descreva a resistência a um único agente antimicrobiano (p.ex.: Enterococos Resistente à Vancomicina - ERV), estes patógenos são frequentemente resistentes à maioria dos antimicrobianos disponíveis. Os microrganismos extensamente resistentes (XDR- *extensively drug resistant*) são aqueles resistentes a pelo menos um agente de praticamente todas as categorias de antimicrobianos, exceto duas ou menos categorias (p.ex.: *Klebsiella pneumoniae* KPC positiva, sensível somente à tigeciclina e à colistina). Já os pan-resistentes são considerados aqueles com resistência comprovada *in vitro* a todos os antimicrobianos de todas as categorias existentes.

Os principais microrganismos caracterizados como multirresistentes no ambiente dos serviços de saúde são *Pseudomonas aeruginosa* e *Acinetobacter baumannii* resistentes aos carbapenêmicos, Enterobactérias produtoras de carbapenemases e beta-lactamase de espectro ampliado (ESBL), *Enterococcus* spp. resistente a vancomicina (VRE), *Staphylococcus aureus* resistente a oxacilina (MRSA).

Considerando a necessidade de fortalecer as ações nacionais da vigilância e monitoramento das Iras causadas por agentes multirresistentes, a Anvisa por meio da Gerência-Geral de Tecnologia de Serviços de Saúde (GGTES) e da Gerência de Laboratórios de Saúde Pública (GELAS) iniciou, no ano de 2013, a conformação de uma Sub-rede analítica de resistência microbiana em serviços de saúde, composta por um grupo de Lacen.

Para a seleção desses Lacens que comporiam essa sub-rede, a GELAS/Anvisa realizou consulta a todos os Lacens em relação a sua capacidade analítica e os classificou da seguinte forma: Nível I- realiza identificação por técnica fenotípica; Nível II- realiza análise genotípica por PCR; Nível III- realiza a caracterização de microrganismos envolvidos em surtos de Iras por métodos moleculares, tais como, eletroforese em campo pulsado (*pulsed-field gel electrophoresis* – PFGE), *MultiLocus Sequence Typing* – MLST), REP-PCR e identificação bacteriana por sequenciamento do 16S rRNA.

Dessa forma, os Lacens dos estados do Piauí, Paraná, São Paulo e do Distrito Federal foram definidos como laboratórios de referência nível III para receber, analisar e responder às investigações de surtos em serviços de saúde envolvendo as suspeitas de multirresistência, incluindo os agentes e mecanismos de resistência ainda não detectados no país. Além desses, o Laboratório de Pesquisa em Infecção Hospitalar do Instituto Oswaldo Cruz - Lapih/IOC-Fiocruz será o laboratório de retaguarda quando a capacidade de análises de isolados por algum Lacen da sub-rede for ultrapassada ou quando, excepcionalmente, não tenha condições de realizar as análises.

Para viabilizar o funcionamento da sub-rede e fortalecer as ações de monitoramento, foi proposto um incentivo financeiro de custeio que se concretizou por meio da Portaria GM/MS nº 3.120 de 17 de dezembro de 2013 e do Termo de Execução Descentralizada nº 003/2014.

A sub-rede é fundamental para a detecção e caracterização oportuna de surtos infecciosos, bem como a identificação de novos mecanismos de resistência e do perfil de resistência nos serviços de saúde brasileiros, de modo a orientar a adoção de medidas de prevenção e controle da disseminação desses agentes.

O principal propósito deste documento é apresentar os objetivos da sub-rede, bem como fornecer orientações gerais para a sua implantação, definindo as principais atribuições das instituições envolvidas.

2. Objetivo geral:

Subsidiar ações de vigilância e monitoramento da resistência microbiana em serviços de saúde, por meio da identificação e tipagem molecular de microrganismos multirresistentes em situações de surtos.

3. Objetivos específicos:

- Detectar e fazer a caracterização molecular de genes de resistência de microrganismos multirresistentes causadores de surtos em serviços de saúde.
- Identificar e caracterizar genótipos de novos mecanismos de resistência presentes em microrganismos multirresistentes envolvidos em surtos, dentro do contexto epidemiológico atual do país.
- Realizar a tipagem molecular de microrganismos multirresistentes envolvidos em surtos em serviços de saúde.
- Promover a integração dos Lacens, dos laboratórios de microbiologia públicos e privados e das Coordenações Estaduais de controle de infecção hospitalar – CECIH, Coordenação Distrital de controle de infecção hospitalar – CDCIH e Coordenações Municipais de controle de infecção hospitalar - CMCIH para a identificação e caracterização da resistência microbiana em surtos em serviços de saúde.
- Disponibilizar de forma oportuna os resultados das análises provenientes de surtos à Anvisa, às CECIH/CDCIH, CMCIH e aos serviços de saúde.

4. Orientações gerais para a implantação da Sub-rede Analítica de Resistência Microbiana em Serviços de Saúde.

4.1 Critérios para encaminhamento de isolados para a sub-rede

Serão encaminhados para os laboratórios da sub-rede os isolados provenientes de amostras da investigação de surtos de infecção relacionadas à assistência à saúde - Iras, que envolvam agentes infecciosos com padrão de multirresistência.

Surto pode ser definido como um aumento significativo de um determinado agravo acima dos valores máximos esperados ou do limite superior endêmico, ou ainda, quando há a confirmação da ocorrência de um caso ou agregado de casos de infecção ou colonização

por microrganismo ou mecanismo de resistência que não havia sido anteriormente isolado ou detectado nos serviços de saúde do país.

Para fins de envio do isolado para a sub-rede, a definição de ocorrência de um surto no serviço de saúde deverá ser feita pela Comissão de Controle de Infecção Hospitalar - CCIH do serviço em conjunto com a CECIH/CDCIH e CMCIH. Estas estabelecerão conjuntamente em quais situações os isolados relacionados ao surto deverão ser encaminhados para a análise pela sub-rede.

4.2 Fluxo de encaminhamento dos isolados para a sub-rede:

1. A CCIH do serviço de saúde deve notificar a suspeita de surto de infecção que envolva agentes infecciosos com padrão de multirresistência por meio do formulário nacional de notificação de agregado de casos e surtos da Anvisa, disponível em: http://formsus.datasus.gov.br/site/formulario.php?id_aplicacao=8934, ou por outro instrumento definido pela CECIH/CDCIH ou CMCIH. Caso a notificação seja feita diretamente à CECIH/CDCIH ou à CMCIH, esta deverá repassar as informações para a Anvisa.
2. A CCIH do hospital deve definir em conjunto com a CECIH/CDCIH e a CMCIH se a situação é um surto e se o mesmo se enquadra nos critérios citados no item 4.1 para o encaminhamento dos isolados para a sub-rede.
3. O quantitativo de isolados de cada surto a ser encaminhado ao Lacen do estado deve ser definido por este em conjunto com a CECIH/CDCIH, CMCIH e a CCIH do serviço de saúde.
4. Os isolados do surto devem ser encaminhados pelo laboratório do serviço de saúde para o Lacen do estado em que o serviço de saúde está localizado.
5. Encaminhar juntamente com o isolado uma cópia impressa do formulário nacional de notificação de agregado de casos e surtos da Anvisa ou de instrumento de notificação definido pela CECIH/CDCIH ou CMCIH.
6. Devem ser seguidas as orientações em relação ao acondicionamento, conservação e transporte disponíveis no anexo II.
7. O Lacen do estado que o serviço de saúde está localizado receberá os isolados, fará no mínimo a confirmação fenotípica da resistência e a identificação bacteriana dos isolados provenientes dos serviços de saúde do seu estado (conforme as Notas Técnicas Anvisa

nº 01/2010 e nº 01/2013) e encaminhará os isolados ao Lacen da sub-rede para identificação genotípica ou molecular juntamente com o formulário do anexo III.

8. O Lacen da sub-rede deve acordar com o Lacen do estado a quantidade de isolados a serem encaminhados.
9. O Lacen da sub-rede realizará as análises definidas pela Portaria/MS nº3120/2013 e encaminhará os resultados de forma oportuna ao Lacen demandante, que por sua vez comunicará aos laboratórios de microbiologia dos serviços de saúde e a CECIH/CDCIH.

Quadro I – Distribuição dos Lacens dos estados a serem atendidos pelos Lacens de referência da sub-rede, conforme Portaria GM/MS nº 3120/2013.

Lacen da sub rede	Estados a serem atendidos
Distrito Federal	Acre, Amapá, Amazonas, Goiás, Pará, Rondônia, Roraima.
São Paulo	Bahia, Sergipe, Tocantins, Espírito Santo, Minas Gerais e Rio de Janeiro.
Piauí	Alagoas, Ceará, Maranhão, Paraíba, Pernambuco, Rio Grande do Norte.
Paraná	Mato Grosso, Mato Grosso do Sul, Rio Grande do Sul e de Santa Catarina.

Nota: O Lapih/IOC/Fiocruz será o laboratório de retaguarda quando a capacidade de análise de isolados da sub-rede for ultrapassada.

4.3 Comunicação dos resultados

Os resultados devem ser encaminhados pelos Lacens da sub-rede para os Lacens do estado pelo Sistema de Gerenciamento de Ambiente Laboratorial – GAL/DATASUS/MS ou por meio do formulário contido no anexo III. Por sua vez, os Lacens do estado deverão enviar cópia dos resultados para os laboratórios de microbiologia dos serviços de saúde e para a CECIH/CDCIH.

Os isolados que apresentarem microrganismos ou mecanismos de resistência novos ainda não detectados, deverão ser imediatamente comunicados à Anvisa por meio eletrônico (gvims@anvisa.gov.br).

4.4 Atribuições dos componentes da Rede Nacional de Monitoramento da Resistência Microbiana para execução de ações envolvendo a sub-rede.

4.4.1 Comissão de Controle de Infecção Hospitalar - CCIH.

- Identificar possíveis surtos em serviços de saúde.
- Instituir medidas de prevenção e controle.
- Notificar o possível surto, em até 72 horas, pelo formulário nacional de notificação de agregado de casos e surtos disponível em: http://formsus.datasus.gov.br/site/formulario.php?id_aplicacao=8934, ou por outro instrumento definido pela CECIH/CDCIH ou CMCIH.
- Instituir o processo de investigação.
- Avaliar em parceria com a CECIH/CDCIH e a CMCIH se o surto atende aos critérios de encaminhamento de isolado para a sub-rede descritos no item 4.1.
- Definir juntamente com a CECIH/CDCIH, CMCIH e o Lacen do estado o quantitativo de isolados a ser encaminhado para este.
- Indicar para o laboratório de microbiologia do serviço de saúde, o quantitativo de isolados previamente acordado com a CECIH/CDCIH e a CMCIH, que devem ser encaminhados para o Lacen do estado.
- Encaminhar ao laboratório de microbiologia do serviço de saúde a cópia impressa da notificação realizada à Anvisa ou à CECIH/CDCIH ou CMCIH para que seja enviado ao Lacen do estado juntamente com o(s) isolado(s).

4.4.2 Laboratório de microbiologia do serviço de saúde

- Utilizar metodologias de análises fenotípicas validadas ou contidas nas Notas Técnicas GGES/Anvisa n.º 01/2010 e n.º 01/2013.
- Realizar investigações laboratoriais complementares para subsidiar a vigilância epidemiológica das IRAS, pela CCIH do serviço de saúde.

- Encaminhar os isolados relacionados ao surto conforme indicação da CCIH ao Lacen do estado, juntamente com os resultados obtidos e com a cópia impressa da notificação realizada à Anvisa ou à CECIH/CDCIH ou CMCIH.
- Armazenar temporariamente (pelo menos 1 ano) os isolados relacionados ao surto para subsidiar análises e informações futuras para a vigilância e monitoramento da resistência microbiana.
- Comunicar imediatamente à CCIH a identificação de microrganismos ou mecanismos de resistência novos dentro do contexto epidemiológico do país.
- Repassar para a CCIH os resultados provenientes das análises dos isolados encaminhados à sub-rede.

4.4.3 Comissão Estadual/Distrital de Controle de Infecção Hospitalar

- Apoiar e auxiliar a CCIH na investigação do surto.
- Avaliar a adequação das medidas de prevenção e controle instituídas pela CCIH do serviço de saúde.
- Orientar a CCIH do serviço a notificar possíveis surtos no formulário nacional de notificação de agregado de casos e surtos da Anvisa ou em outro instrumento definido pela CECIH/CDCIH ou CMCIH. Caso a CCIH do serviço de saúde realize a notificação do surto em instrumento definido pela CECIH/CDCIH, esta deverá repassar as informações para a Anvisa, em até 72h.
- Avaliar em parceria com a CCIH do serviço de saúde e a CMCIH se o surto atende aos critérios de encaminhamento de isolado para a sub-rede descritos no item 4.1.
- Estabelecer juntamente com a CCIH, a CMCIH e o Lacen estadual o número de isolados relacionados ao surto a ser encaminhado para a sub-rede.
- Estabelecer juntamente com a CMCIH e o Lacen do estado mecanismos que possibilitem a comunicação eficaz referente ao surto.
- Reportar os resultados laboratoriais e da investigação do surto para a Anvisa.

4.4.4 Comissão Municipal de Controle de Infecção Hospitalar

- Apoiar e auxiliar a CCIH na investigação do surto.
- Avaliar a adequação das medidas de prevenção e controle instituídas pela CCIH do serviço de saúde.

- Orientar a CCIH do serviço a notificar possíveis surtos no formulário nacional de notificação de agregado de casos e surtos da Anvisa ou em outro instrumento definido pela CECIH ou CMCIH. Caso a CCIH do serviço de saúde realize a notificação do surto em instrumento definido pela CMCIH, esta deverá repassar as informações para a Anvisa, em até 72h.
- Avaliar em parceria com a CCIH do serviço de saúde e a CECIH se o surto atende aos critérios de encaminhamento de isolado para a sub-rede descritos no item 4.1.
- Estabelecer juntamente com a CCIH, a CECIH e o Lacen estadual o número de isolados relacionados ao surto a ser encaminhado para a sub-rede.
- Estabelecer juntamente com a CECIH e o Lacen do estado mecanismos que possibilitem a comunicação eficaz referente ao surto.
- Reportar os resultados laboratoriais e da investigação do surto para a CECIH e a Anvisa .

4.4.5 Lacen do estado

- Receber os isolados encaminhados pelos laboratórios de microbiologia dos serviços de saúde, juntamente com cópia do formulário/instrumento de notificação.
- Realizar no mínimo a confirmação fenotípica da resistência e a identificação bacteriana dos isolados provenientes dos serviços de saúde do seu estado. Se tiver condições técnico-operacionais deve também realizar análise molecular.
- Utilizar metodologias de análises fenotípicas validadas ou contidas nas Notas Técnicas Anvisa/GGTES nº 01/2010 e nº 01/2013.
- Armazenar temporariamente (pelo menos 1 ano) os isolados com confirmação fenotípica, relacionados ao surto, para subsidiar análises e informações futuras para a vigilância e monitoramento da resistência microbiana.
- Encaminhar os isolados relacionados ao surto ao Lacen de referência da sub-rede, conforme quadro I.
- Encaminhar o resultado das análises realizadas ao Lacen da sub-rede pelo sistema GAL/DATASUS/MS ou por meio do formulário contido no anexo III (neste caso, encaminhar junto com os isolados).
- Encaminhar os isolados relacionados ao surto e o resultado das análises realizadas ao Lapih/IOC/Fiocruz, quando o Lacen da sub-rede referenciado excepcionalmente não tenha condições de realizar as análises ou a sua capacidade seja ultrapassada.

- Estabelecer juntamente com a CECIH e a CMCIH mecanismos que possibilitem a comunicação eficaz referente ao surto.
- Estabelecer juntamente com o Lacen da sub-rede mecanismos que possibilitem a comunicação eficaz referente ao surto.
- Articular e oferecer suporte técnico aos laboratórios de microbiologia dos serviços de saúde no estado, atuando como multiplicador de informações no respectivo âmbito de atuação.
- Orientar os laboratórios de microbiologia dos serviços de saúde sobre a interpretação dos resultados, o transporte de amostras, controle de qualidade interno e externo, qualidade de insumos, meios de cultura e discos, armazenamento de isolados e outros.
- Comunicar imediatamente à Anvisa, a CECIH/CDCIH e a CMCIH a identificação de microrganismos ou mecanismos de resistência novos dentro do contexto epidemiológico do país.

4.4.6 Lacen da sub-rede

- Receber os isolados encaminhados pelos Lacens dos estados, conforme quadro I.
- Confirmar a identificação e caracterização fenotípica dos isolados encaminhados pelos Lacens dos estados, se necessário.
- Realizar a caracterização genotípica dos isolados encaminhados pelos Lacens dos estados.
- Executar a tipagem molecular de microrganismos em caso de surtos considerados relevantes pela CECIH/CDCIH e CMCIH e pelos Lacens estaduais e da sub-rede.
- Armazenar temporariamente (mínimo 1 ano) os isolados com confirmação fenotípica, relacionados aos surtos, para subsidiar análises e informações futuras para a vigilância e monitoramento da resistência microbiana.
- Encaminhar o resultado das análises ao Lacen do estado pelo sistema GAL/DATASUS/MS ou por meio do formulário contido no anexo III.
- Estabelecer juntamente com o Lacen do estado mecanismos que possibilitem a comunicação eficaz referente ao surto.
- Comunicar imediatamente à Anvisa e a CECIH/CDCIH e a CMCIH a identificação de microrganismos ou mecanismos de resistência novos dentro do contexto epidemiológico do país.

4.4.7 Lapih/IOC-Fiocruz

Quando a capacidade de análise de isolados de qualquer Lacen da sub-rede for ultrapassada ou excepcionalmente não tenha condições de realizar as análises, o Lapih/IOC-Fiocruz fará as ações previstas para esse Lacen:

- Receber os isolados encaminhados pelos Lacens dos estados.
- Confirmar a identificação e caracterização fenotípica dos isolados encaminhados pelos Lacens dos estados, se necessário.
- Realizar a caracterização genotípica dos isolados encaminhados pelos Lacens dos estados.
- Executar a tipagem molecular de microrganismos em caso de surtos considerados relevantes pela CECIH/CDCIH e CMCIH e pelos Lacens estaduais e da sub-rede.
- Armazenar temporariamente (mínimo 1 ano) os isolados com confirmação fenotípica, relacionados aos surtos, para subsidiar análises e informações futuras para a vigilância e monitoramento da resistência microbiana.
- Encaminhar o resultado das análises ao Lacen do estado pelo sistema GAL/DATASUS/MS ou por meio do formulário contido no anexo III.
- Comunicar imediatamente à Anvisa e a CECIH/CDCIH e a CMCIH a identificação de microrganismos ou mecanismos de resistência novos dentro do contexto epidemiológico do país.

4.4.8 Anvisa

- Apoiar a CECIH/CDCIH e a CMCIH na investigação dos surtos e na instituição de medidas de contenção e controle.
- Orientar a CECIH/CDCIH e a CMCIH a estimular os serviços de saúde a notificarem os surtos.
- Acompanhar juntamente com a CECIH/CDCIH e a CMCIH a situação epidemiológica e sanitária dos serviços de saúde que enviam isolados de surtos para a sub-rede.
- Receber os resultados das análises da sub-rede.

- Monitorar e propor medidas de prevenção e controle, caso necessário, juntamente com a CECIH/CDCIH, CMCIH e os serviços de saúde onde foram identificados microrganismos ou mecanismos de resistência novos na epidemiologia do país.
- Coordenar a tomada de decisão e a proposição de ações, no âmbito nacional, em conjunto com outras instâncias envolvidas, diante da identificação de microrganismos ou mecanismos de resistência novos na epidemiologia do país.
- Dar publicidade aos resultados encontrados pela sub-rede.

5. Bibliografia consultada

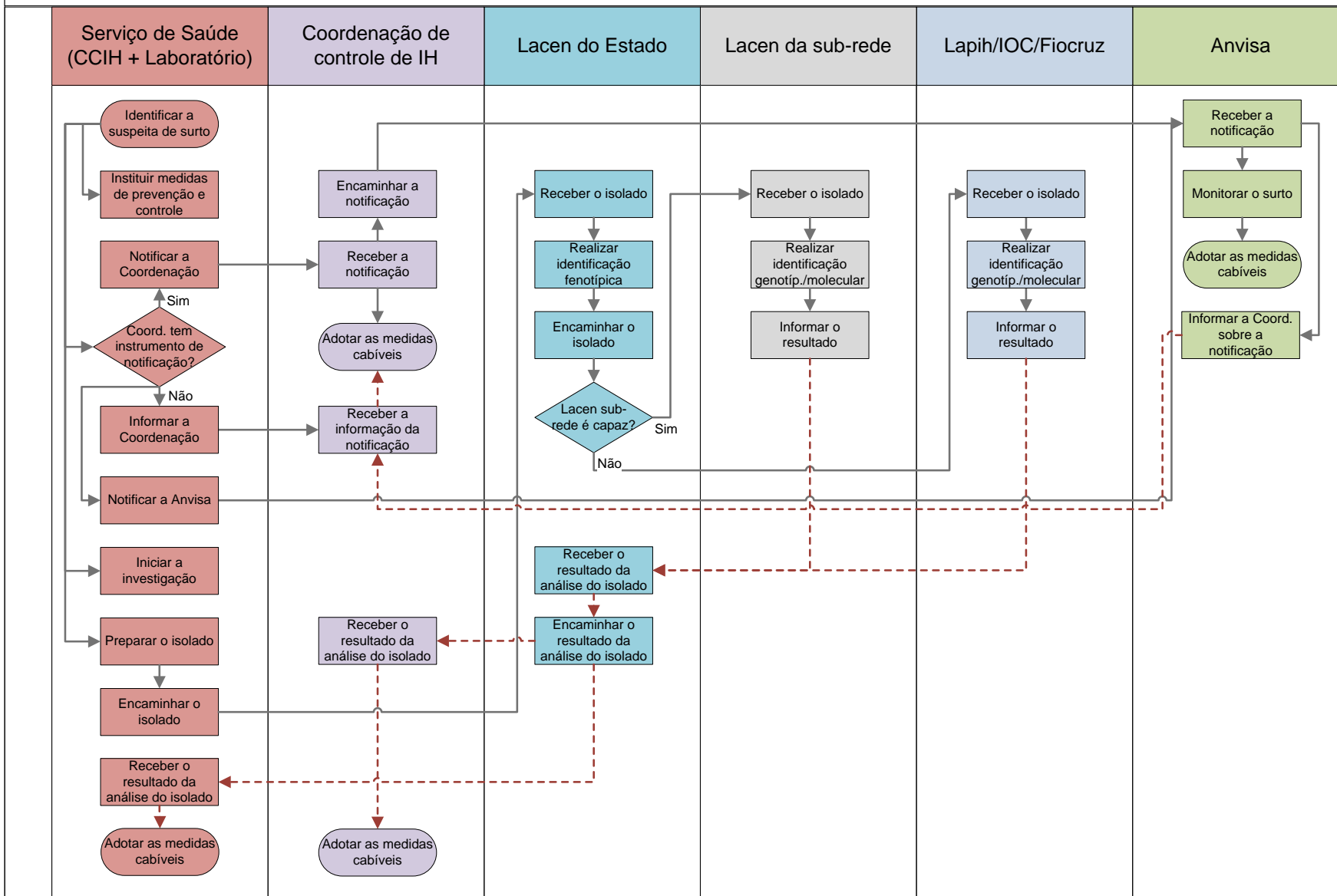
1. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Sítio Cirúrgico: Critérios Nacionais de Infecções relacionadas à assistência à saúde, Brasília, 2009.
2. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Nota Técnica nº 1/2010. Medidas para identificação, prevenção e controle de infecções relacionadas à assistência à saúde por microrganismos multirresistentes, Brasília, 2010.
3. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Microbiologia Clínica para o controle de Infecção relacionada à assistência à saúde. Módulo 6: Detecção e Identificação de Bactérias de Importância Médica Brasília, 2013, pp. 35-53; 59-73.
4. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Nota Técnica nº 01 - Medidas de Prevenção e Controle de Infecções por Microrganismos Multirresistentes, Brasília, 2013.
5. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Rede Nacional de Monitoramento da Resistência Microbiana em Serviços de Saúde - Rede RM: Resistência Microbiana em IPCSL relacionada a CVC em UTI (2012), Brasília, 2014.
6. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Implantação do Núcleo de Segurança em Serviços de Saúde, 1 ed., Brasília, 2014, p. 34.
7. Brasil. Ministério da Saúde (MS), Portaria nº 2.338, Brasília, 2011.
8. Brasil. Ministério da Saúde, Portaria GM/MS nº 3.120, Brasília, 2013.
9. Brasil, Portaria nº 3.120, de 17 de dezembro de 2013. Institui o Financiamento de Vigilância em Saúde, incentivo financeiro de custeio destinado ao fortalecimento das ações de monitoramento da resistência microbiana em serviços de saúde, Brasília, 2013.
10. BRASIL, Portaria nº 2.616. Regulamenta as ações de controle de infecção hospitalar no país, Brasília, DF: DOU, 1998.
11. Cardoso T, Ribeiro O, Aragão IC, Costa-Pereira A, Sarmiento AE, «Additional risk factors for infection by multidrug-resistant pathogens in healthcare-associated infection: a large cohort study,» BMC Infectious Diseases, vol. 12, nº 375, pp. doi:10.1186/1471-2334-12-375, 2012.

12. Catarralá J, Mykiettiuk a, Fernández-Sabe N, Suárez C, Dorca J, Verdaguer R, Manresa F, Gudiol F, «Health care associated pneumonia requiring hospital admission,» *Arch Intern Med*, vol. 167, nº 13, pp. 1393-99, 2007.
13. Center for Disease Control and Prevention, *Management of Multidrug-resistant organisms in healthcare settings*, Atlanta, 2006.
14. Center for Disease Control and Prevention, *Guideline for Isolation Precaution: Preventing Transmission of Infectious Agents Preventing Transmission of infectious agents in healthcare settings*, Atlanta, 2007.
15. Dias DJ, «Estudo dos Principais Mecanismos de Resistência aos Antibióticos β -lactâmicos em Bactérias Patogênicas de Gram negativo,» Lisboa, 2009.
16. Friedman ND, Kaye KS, Stout JE et al., «Health care-associated bloodstream infections in adults: a reason to change the accepted definition of community-acquired infections,» *Ann Intern Med*, vol. 137, nº 10, pp. 791-97, 2002.
17. Fundação Oswaldo Cruz, «Monitoramento de resistência microbiana em serviços de saúde: identificação genotípica e fenotípica,» Rio de Janeiro, 2014.
18. Hammann EM, Laguardia J, «Reflexões Sobre a Vigilância Epidemiológica: Mais Além da Notificação Compulsória,» *Informe Epidemiológico do SUS*, vol. 9, nº 3, pp. 211-19, 2000.
19. Luna EJA, «A emergência das doenças emergentes e as doenças infecciosas emergentes e reemergentes no Brasil,» *Rev Bras Epidemiol*, vol. 5, nº 3, 2002.
20. Magiorakos, A. P., Srinivasan, A., Carey, R. B., Carmeli, Y., Falagas, M. E., Giske, C. G., ... & Monnet, D. L. (2012). Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clinical Microbiology and Infection*, 18(3), 268-281.
21. Meyer G, Picoli SU, «Fenótipos de betalactamases em *Klebsiella pneumoniae* de hospital de emergência de Porto Alegre,» *J. Bras. Patol. Med. Lab.*, vol. 47, nº 1, pp. 24-31, 2011.
22. Organização Pan-Americana da Saúde, Agência Nacional de Vigilância Sanitária, Coordenação Geral de Laboratórios de Saúde Pública e Disciplina de Infectologia da Universidade Federal de São Paulo, *Curso Medidas de Prevenção e Controle da Resistência Microbiana e Programa de Uso Racional de Antimicrobianos em Serviços de Saúde*, São Paulo, 2007.

23. Organización Panamericana de la Salud (OPS), *Introducción e implementación de nuevas vacunas: guía práctica*, Washington, D.C: ISBN 978-92-75-31632-0, 2009.
24. Organización Panamericana de la Salud (OPS), *Vigilancia epidemiológica de diarreas causadas por rotavirus: guía práctica*, Washington, D.C: ISBN 92 75 31623 6, 2007.
25. Pereira, T. A., & Montero, E. F. D. S. (2012). Terminologia DeCS e as novas regras ortográficas da língua portuguesa: orientações para uma atualização. *Acta cir. bras*, 27(7), 509-514.
26. Pilonetto, M., Arend, L., Vespero, E. C., Pelisson, M., Chagas, T. P. G., Carvalho-Assef, A. P. D. A., & Asensi, M. D. (2014). First report of NDM-1-producing *Acinetobacter baumannii* sequence type 25 in Brazil. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 58(12), 7592-7594.
27. Toledo, P. V. M., Arend, L. N., Pilonetto, M., Oliveira, J. C., Luhm, K. R., & Working Group in Healthcare Associated Infections (WGHA). (2012). Surveillance programme for multidrug-resistant bacteria in healthcare-associated infections: an urban perspective in South Brazil. *Journal of Hospital Infection*, 80(4), 351-353.
28. WHO, *Outbreak surveillance and response in humanitarian emergencies: WHO guidelines for EWARN implementation*, Geneva, 2012.

Anexo I : Fluxo de encaminhamento de isolado para a sub-rede

Fluxo de encaminhamento de isolados em situação de surto – Portaria MS nº 3.120/2013 – TED nº 03/2014



Anexo II: Orientação para acondicionamento, conservação e envio de cepas de bactérias multirresistentes aos Lacens que compõem a Sub-rede Analítica de Resistência Microbiana em Serviços de Saúde.

Material: Cepas isoladas de espécimes clínicos relevantes ou de interesse epidemiológico em meio de cultura sólido ou líquido.

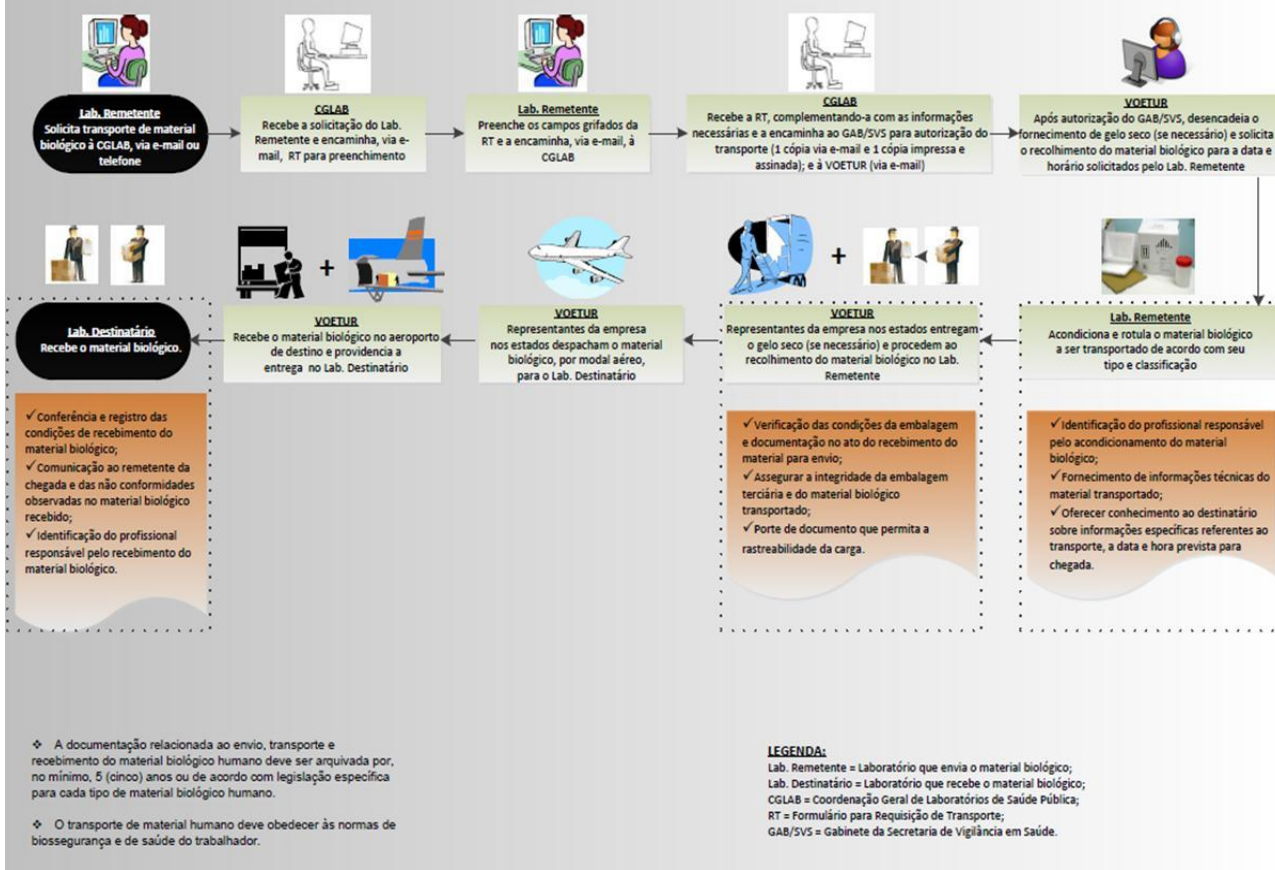
1. Acondicionamento e conservação das cepas:

- As cepas devem ser encaminhadas em tubo com tampa de rosca contendo meio apropriado para conservação rápida de bactérias (Agar TSA-inclinado ou Agar-cepa).
- As cepas devem ser encaminhadas em placa de cultura em meio sólido ou líquido contendo AgarMacConkey ou Tryptic Soy Agar (TSA) ou similares, com crescimento bacteriano recente (18-24 h).
- As placas devem estar vedadas com parafilm ou fita adesiva.
- Quando em meio líquido, o tubo deve estar com a tampa de rosca bem vedada.
- Conservar e acondicionar em temperatura ambiente.
- Se excedido o prazo de 24 h, refrigerar entre 2 a 8 °C (**Não congelar**).

2. Envio/Transporte

- Por se tratar de substância infecciosa de categoria A, o transporte deve ser feito em sistema de embalagem tripla e obedecer às exigências de embalagem, etiquetagem e documentação (Regulamentação do Transporte de Substâncias Infecciosas).
- Todos os Lacens possuem profissionais que foram capacitados e certificados pela OMS no transporte de substâncias infecciosas.
- O transporte pode ser realizado pela CGLAB por meio do contrato com a Voetur (em anexo o fluxo para o transporte das amostras).

FLUXOGRAMA REPRESENTATIVO DO PROCESSO DE TRANSPORTE DE MATERIAL BIOLÓGICO HUMANO DIVERSO



Observação: fluxo definido pela Coordenação Geral de Laboratórios de Saúde Pública .

Anexo III: Formulário para encaminhamento de resultado das análises dos isolados realizadas pela sub-rede.

PROCEDÊNCIA DO ISOLADO							RESULTADO				
Nº da requisição	Data de recebimento do isolado	Município	UF	CNES do serviço de saúde	Nome do serviço de saúde	Origem do isolado	Data do laudo	Microrganismo identificado	Perfil de sensibilidade	Confirmação molecular/mecanismos de resistência	