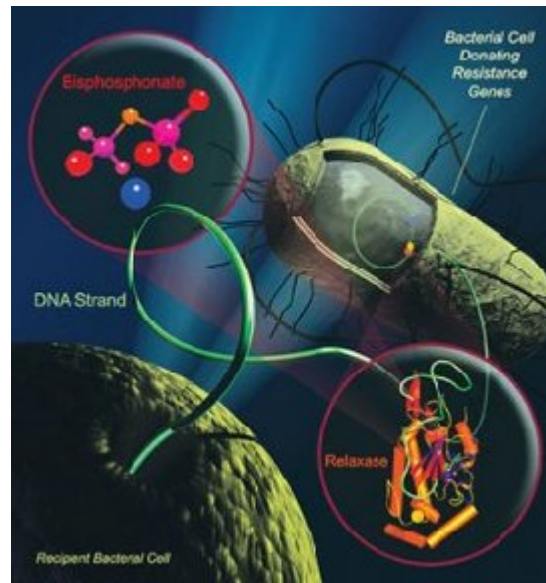


Afinal, quem tem medo da KPC?



IV ENCONTRO CATARINENSE DE CONTROLE DE INFECÇÃO EM UTI

25/10/2012 e 26/10/2012

Gilberto Gambero Gaspar

gilbertogambero@usp.br

Primeiramente...

- Agradeço a toda a Comissão Organizadora do evento.



Dificuldades encontradas neste período



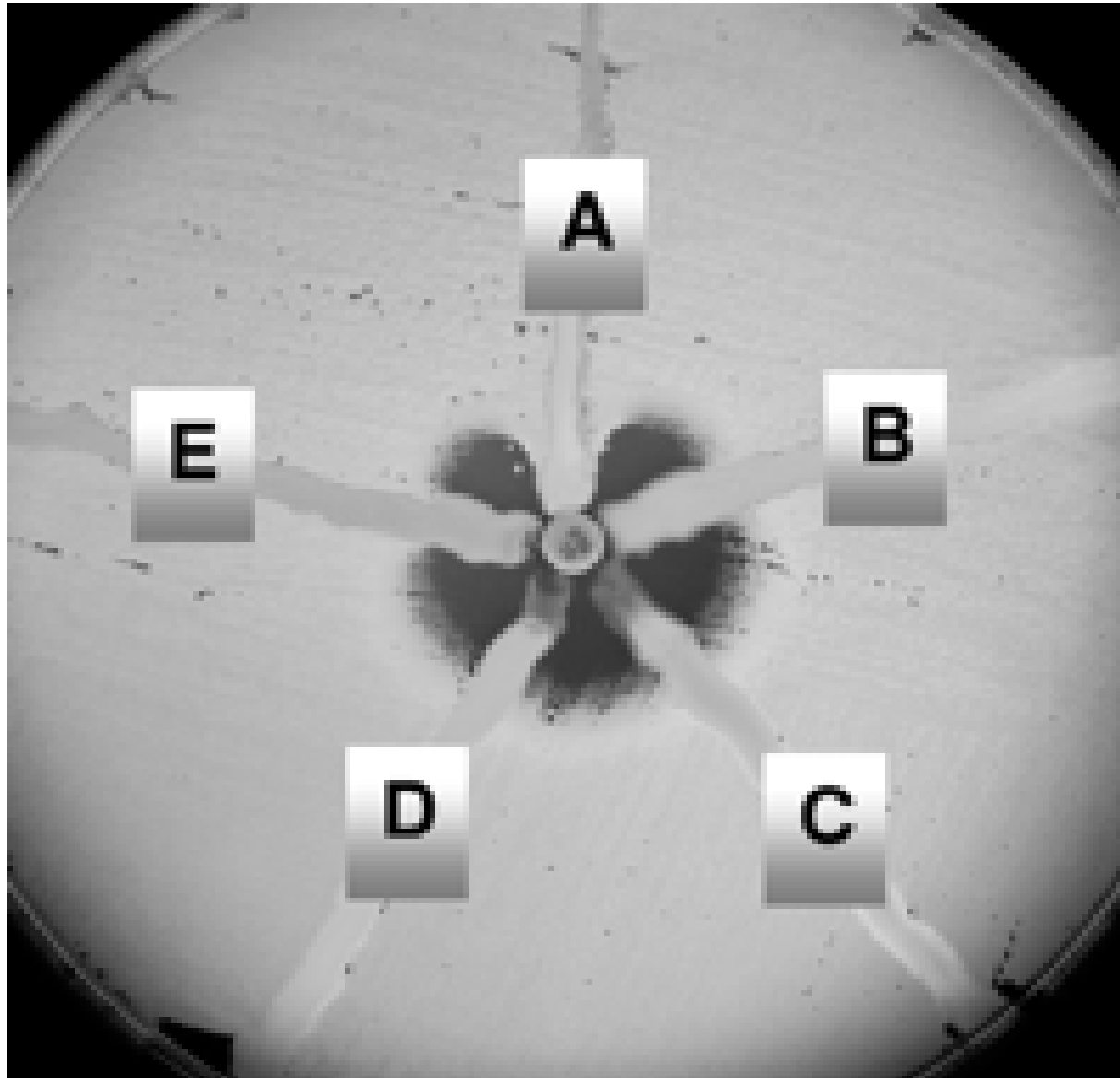
Meus objetivos...



Meus objetivos...



Entendendo as carbapenemases



Classificação de Ambler (1980)

Classe A (TEM, SHC, CTX-M):

- **KPC** (plasmidiais) em *K. pneumoniae*, *Enterobacter*, *C. freundii*;
- *Salmonella*, *K. oxytoca*;
- **GES** (plasmidiais) em *K. pneumoniae* e *E. coli*;
- Degradam penicilinas, cefalosporinas, aztreonam;
- Inibidas por ac. clavulânico.

Classe B (metalo beta lactamases):

- IMP, VIM, SPM, GIM;
- Degradam carbapenens, cefamicinas, cefalosporinas
- Não atuam sobre aztreonam.

Produtoras de carbapenemases

Classe D:

- OXA (hidrolizar a oxacilina);
- Inibida pelo clavulanato;
- OXA 23, 24, 40 ou 50 (*Acinetobacter* spp);
- OXA 48 (Enterobactérias).

Vamos priorizar as carbapenemases da classe A

Soro

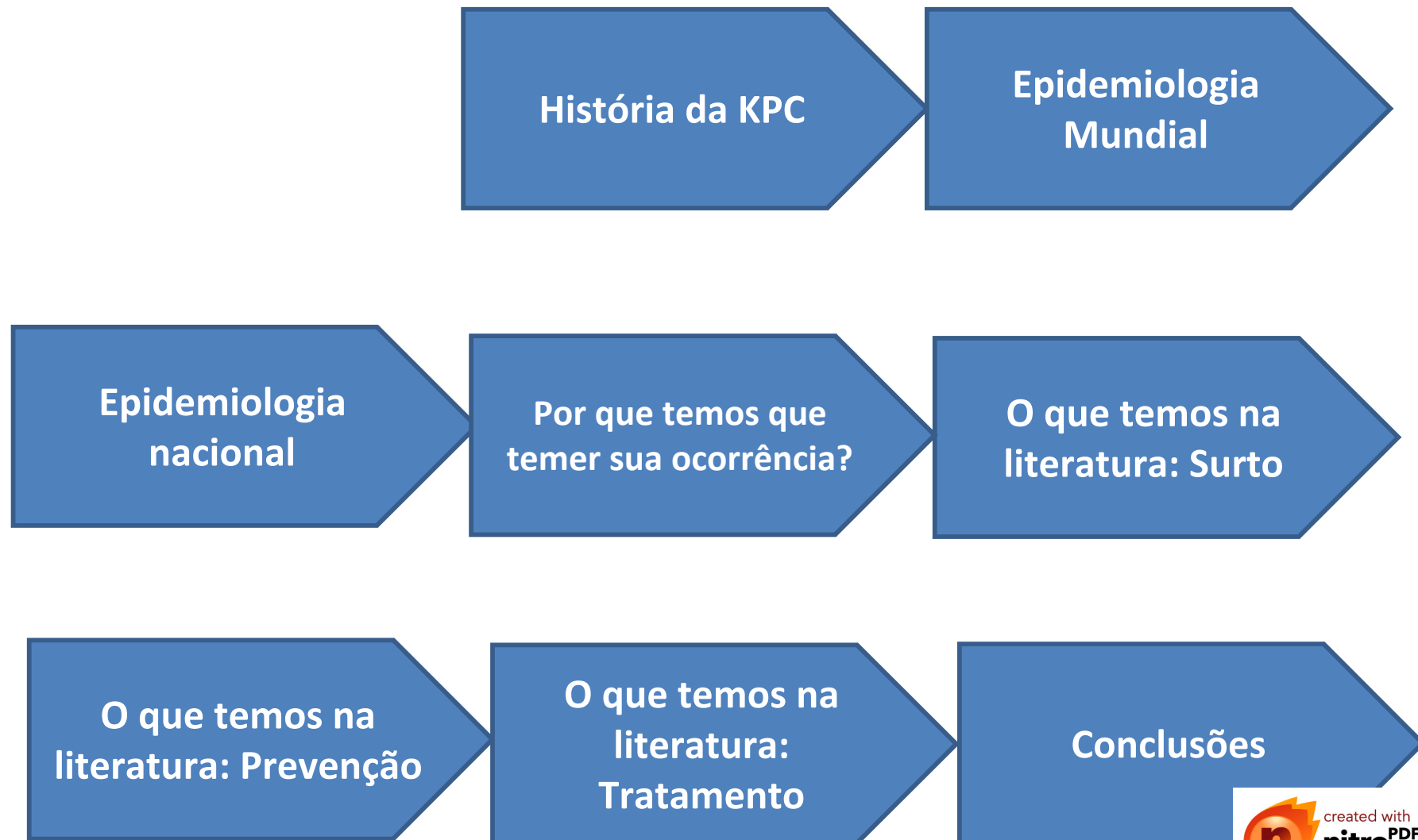
Nem tudo é por causa
da produção das
carbapenemases!

2.0
> 32
> 256
> 32
> 32



created with
nitroPDF professional
download the free trial online at nitropdf.com/professional

Meus objetivos...





Penicilina, 1940, Segunda Guerra Mundial

Thanks to PENICILLIN
...He Will Come Home!



"Thanks to penicillin": Advertisement from the 1940s. Recently appeared on the cover of an Office of Technology Assessment report on the emergence of antibiotic resistance. (Ref: U.S. Congress, Office of Technology Assessment, *Impacts of Antibiotic-Resistant Bacteria*, OTA-H-629 (Washington, DC: U.S. Government Printing Office, September 1995).



My name's RM



Principais agentes MDR

BMR	isolado	antibiograma
MRSA	<i>Staphylococcus aureus</i>	R à oxacilina
Estafilococos resistentes ou intermediários à vancomicina (VRSA ou VISA)	<i>Staphylococcus aureus</i>	R ou I à vancomicina
Enterococos resistente à vancomicina (VRE)	<i>Enterococcus faecium</i> e, menos frequentemente, <i>E. faecalis</i>	R à vancomicina
BGN hiperprodutoras de beta-lactamases (AmpC) ²	-Grupo CESP: <i>Citrobacter</i> spp.; <i>Enterobacter</i> spp.; <i>Serratia marcescens</i> ; <i>Providencia stuartii</i> ; <i>Proteus vulgaris</i> ; -outras BGN: AmpC plasmidial	Difícil caracterização da resistência antimicrobiana em laboratórios clínicos ³ . R à ceftazidima e/ou à cefotaxima, ceftriaxona, aztreonam, penicilinas anti-pseudomonas.
BGN produtoras de beta-lactamases de espectro estendido (ESBL)	<i>Escherichia coli</i> e <i>Klebsiella</i> spp., principalmente -outras BGN	R às cefalosporinas e penicilinas em geral (também ao aztreonam)
→ Enterobactérias produtoras de carbapenemase (KPC)	<i>Klebsiella</i> spp. (KPC) e outras <i>Enterobacteriaceae</i>	R à imipenem e/ou meropenem
<i>Pseudomonas</i> Pan-resistente	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	R à imipenem e/ou meropenem, amicacina, ciprofloxacino, cefalosporinas em geral.
<i>Acinetobacter</i> Pan-resistente	<i>Acinetobacter baumannii</i> / <i>haemolyticus</i>	R à imipenem e/ou meropenem
Bactérias naturalmente multirresistentes	<i>Burkholderia cepacia</i> e <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	

A origem



- Em 1983, ocorreu o primeiro caso de ESBL mediada por plasmídeo capaz de hidrolizar as cefalosporinas de espectro estendido.



Aumento do consumo das quinolonas e dos carbapenêmicos;



KPC

Cenário ideal

- As enterobactérias são microrganismos encontrados na microbiota intestinal;
- Unidade de Terapia Intensiva;
- Pressão seletiva para este microrganismo teve um importante aumento nos últimos 10 anos.



Novidade?

12/10/2010 – 10h28

Superbactéria KPC liga alerta na Anvisa

Rio registra 43 casos da superbactéria KPC

Número corresponde a aumento de 35% em relação ao ano passado, quando foram notificados 32 casos

Superbactéria KPC é suspeita de matar 11 pessoas em Londrina (PR)

Minas registra 12 casos da superbactéria KPC

As ocorrências vão de agosto de 2009 a julho deste ano; Secretaria de Saúde nega surto

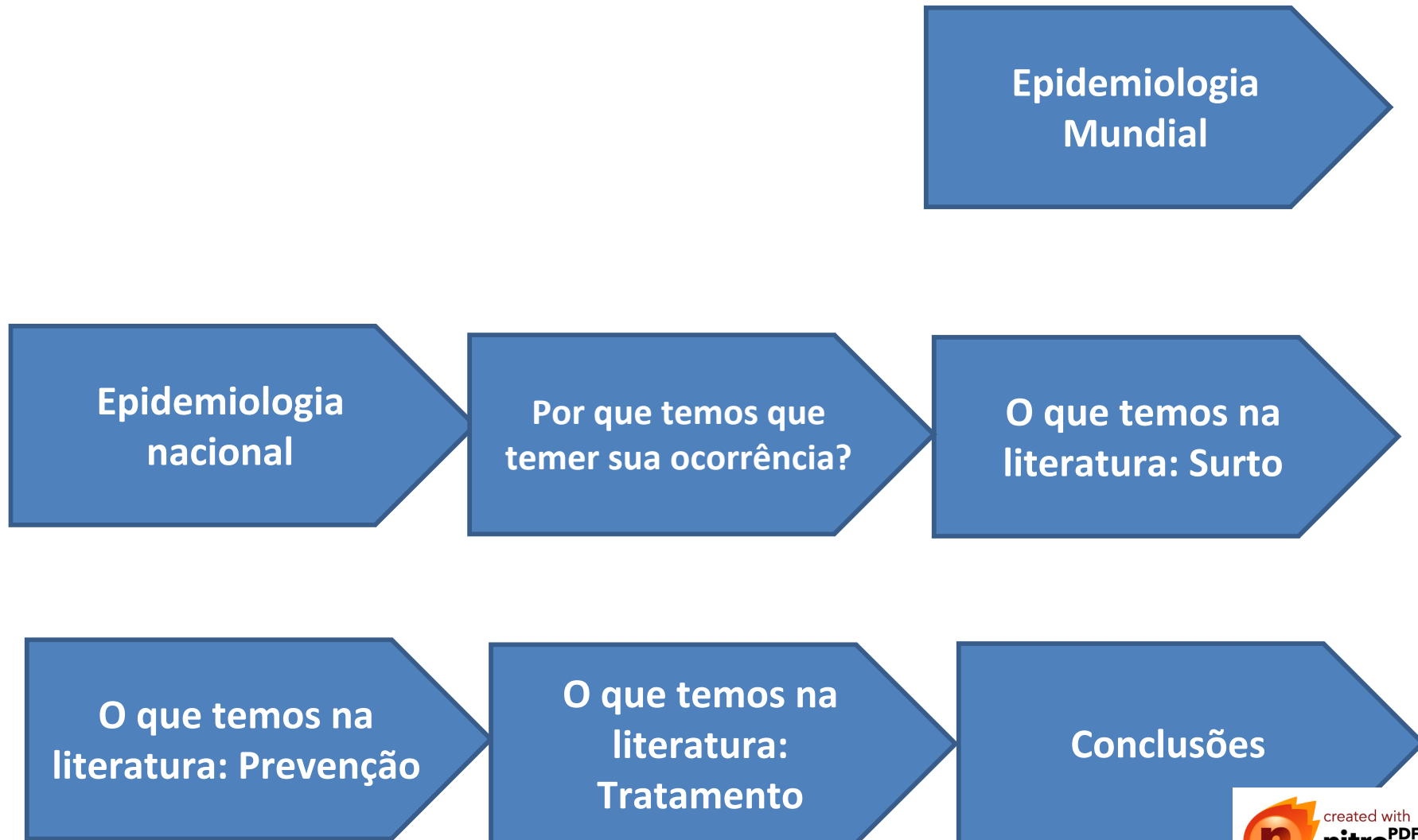
Temendo bactéria KPC, hospitais de SP isolam pacientes

por: Redação Nova Brasil FM

***Klebsiella pneumonia* KPC**

- **Primeiramente isolada em 1996** (Carolina do Norte);
- Outras regiões dos Estados Unidos;
- Disseminação mundial;
- Surto em diversos hospitais de Nova York;
- Países como Brasil, Colômbia, Israel, Grécia, França e China;
- Hospitais Indianos.

Meus objetivos...



Cenário Mundial: Preocupante

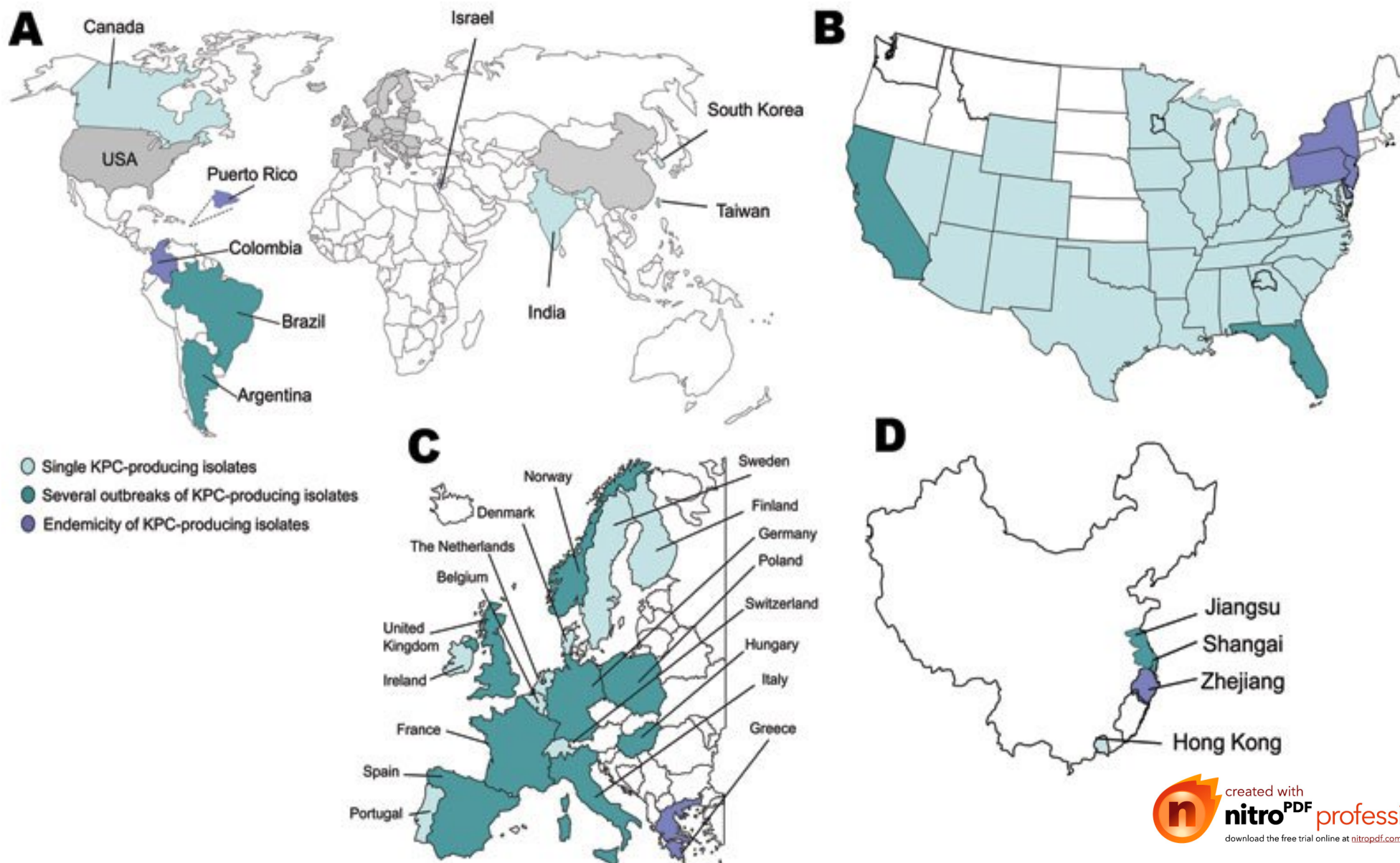


- Últimos 10 anos: aumento número de casos;
- *Klebsiella pneumoniae* (KPC):
 - USA → Grécia → Disseminação Mundial.
- Metalo beta lactamases: Europa e Ásia;
- Oxacilinase-48: Mediterrâneo, Europa e Índia;
- NDM-1: Reino Unido, Índia e Paquistão;
- Grande interesse na indentificação do paciente protador.

Frequency of *Stenotrophomonas maltophilia* Isolates by State

State	Frequency
Alabama	Frequent Occurrence
Alaska	Not Reported
Arizona	Sporadic Isolate(s)
Arkansas	Frequent Occurrence
California	Sporadic Isolate(s)
Colorado	Not Reported
Connecticut	Frequent Occurrence
Delaware	Frequent Occurrence
Florida	Frequent Occurrence
Georgia	Frequent Occurrence
Hawaii	Not Reported
Idaho	Not Reported
Illinois	Frequent Occurrence
Indiana	Frequent Occurrence
Iowa	Frequent Occurrence
Kansas	Frequent Occurrence
Kentucky	Not Reported
Louisiana	Frequent Occurrence
Maine	Frequent Occurrence
Maryland	Frequent Occurrence
Massachusetts	Frequent Occurrence
Michigan	Frequent Occurrence
Minnesota	Frequent Occurrence
Mississippi	Frequent Occurrence
Missouri	Frequent Occurrence
Montana	Not Reported
Nebraska	Frequent Occurrence
Nevada	Not Reported
New Hampshire	Frequent Occurrence
New Jersey	Frequent Occurrence
New Mexico	Sporadic Isolate(s)
New York	Frequent Occurrence
North Carolina	Frequent Occurrence
North Dakota	Not Reported
Ohio	Frequent Occurrence
Oklahoma	Frequent Occurrence
Oregon	Not Reported
Pennsylvania	Frequent Occurrence
Rhode Island	Frequent Occurrence
South Carolina	Frequent Occurrence
South Dakota	Not Reported
Tennessee	Not Reported
Texas	Frequent Occurrence
Utah	Not Reported
Vermont	Frequent Occurrence
Virginia	Frequent Occurrence
Washington	Not Reported
West Virginia	Not Reported
Wisconsin	Frequent Occurrence
Wyoming	Not Reported

Distribuição Mundial - KPC



Distribuição Mundial – VIM e IMP

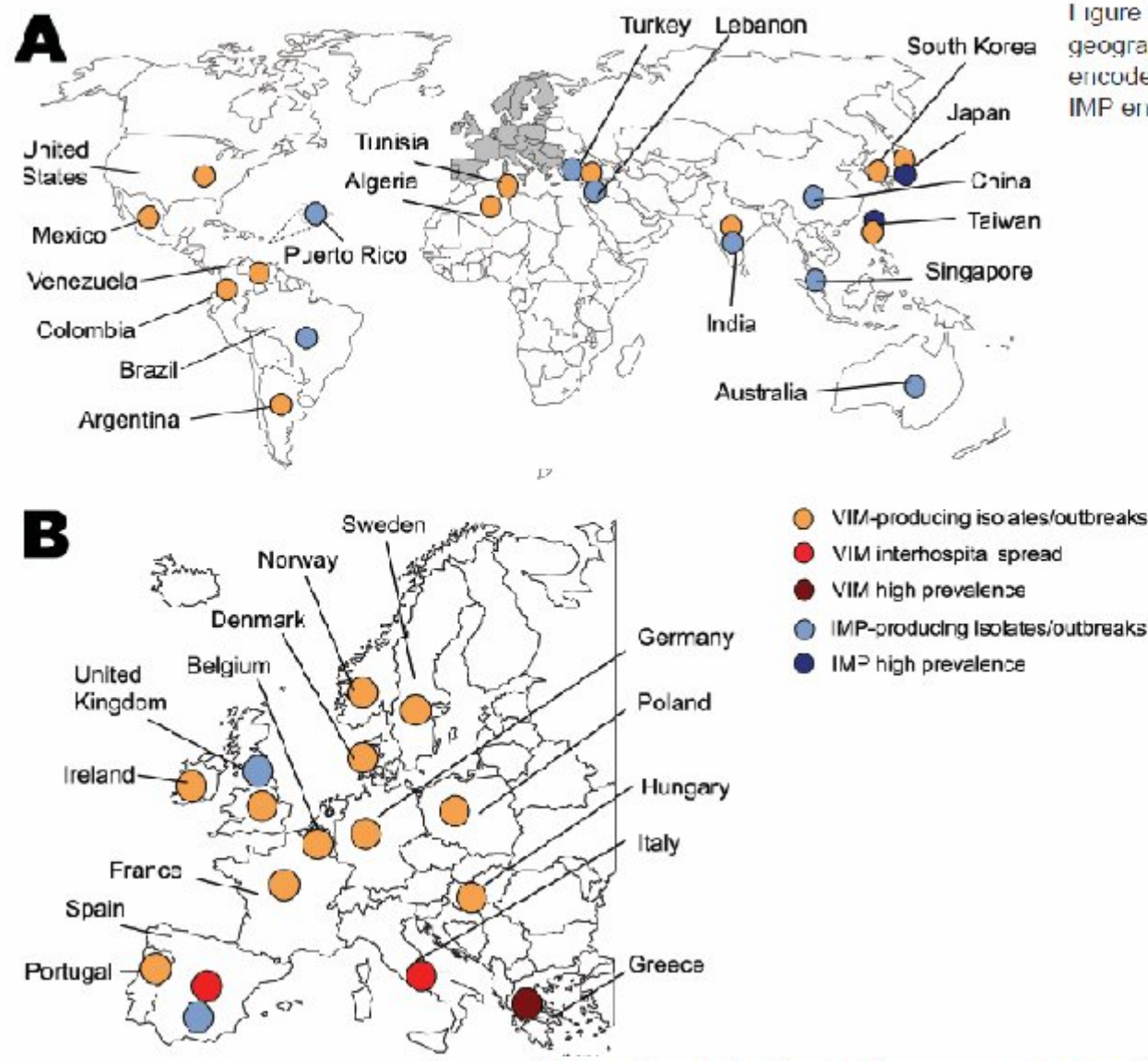
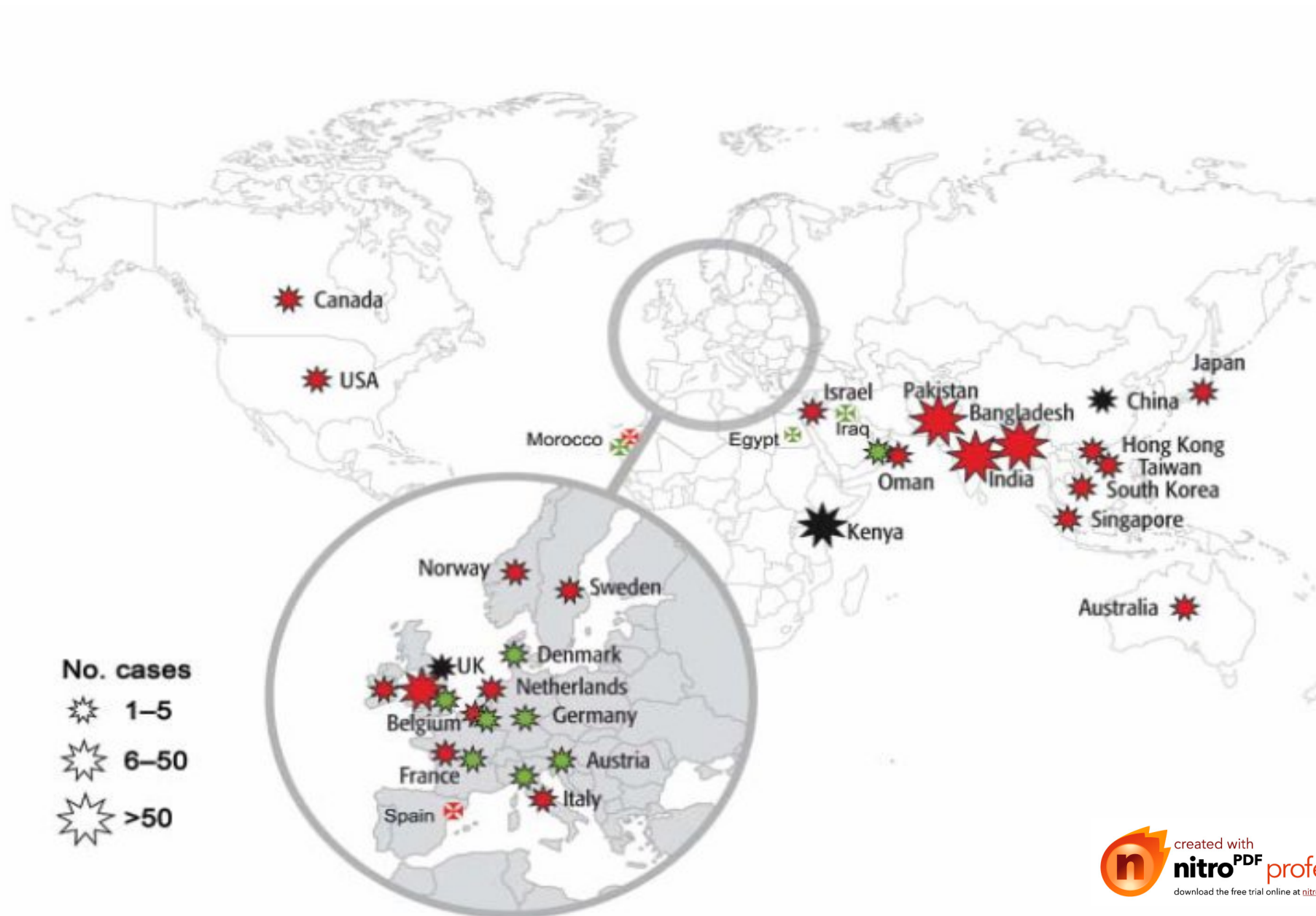
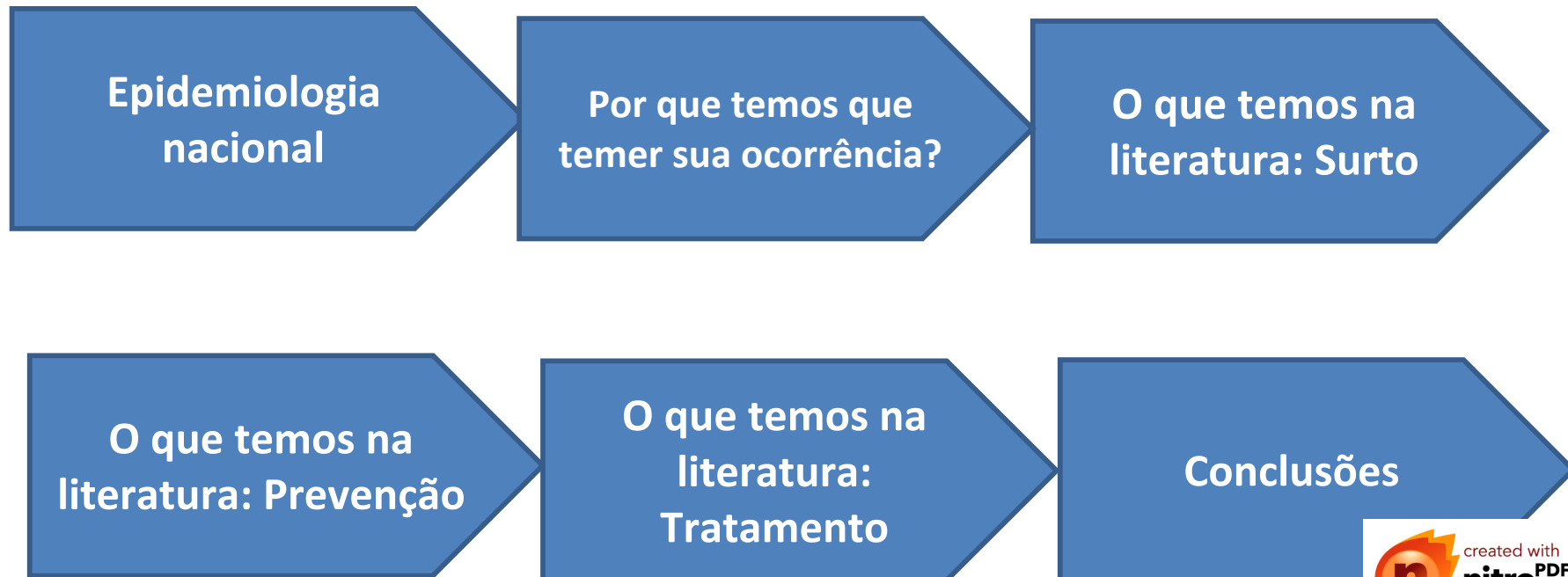


Figure 3. Worldwide (A) and European (B) geographic distribution of Verona integron-encoded metallo- β -lactamase (VIM) and IMP enterobacterial producers.

Distribuição Mundial – NDM-1



Meus objetivos...



Klebsiella pneumonia KPC

Novidade no Brasil?



- **Brasil:**
 - Em **2005**, foi registrado o primeiro caso no Brasil;
 - Transmissão plasmidial para outras enterobactérias;
 - A KPC nunca foi novidade no Brasil e no Mundo;
 - Existem outras bactérias com maior prevalência de resistência.

Klebsiella pneumonia KPC

- Maioria dos surtos entre 2007 a 2009;
- Vários estados brasileiros apresentando aumento do número de casos (ex. São Paulo);
- Estado do Paraná:
 - 3.508 suspeitas – 2.059 delas somente neste ano – e 777 amostras positivas.
- Veremos que este problema da multirresistência não obedece fronteiras.

Klebsiella pneumonia KPC

Brasil

- Consumo abusivo de antimicrobiano no Brasil;
- 2005 primeiro isolado (Recife);

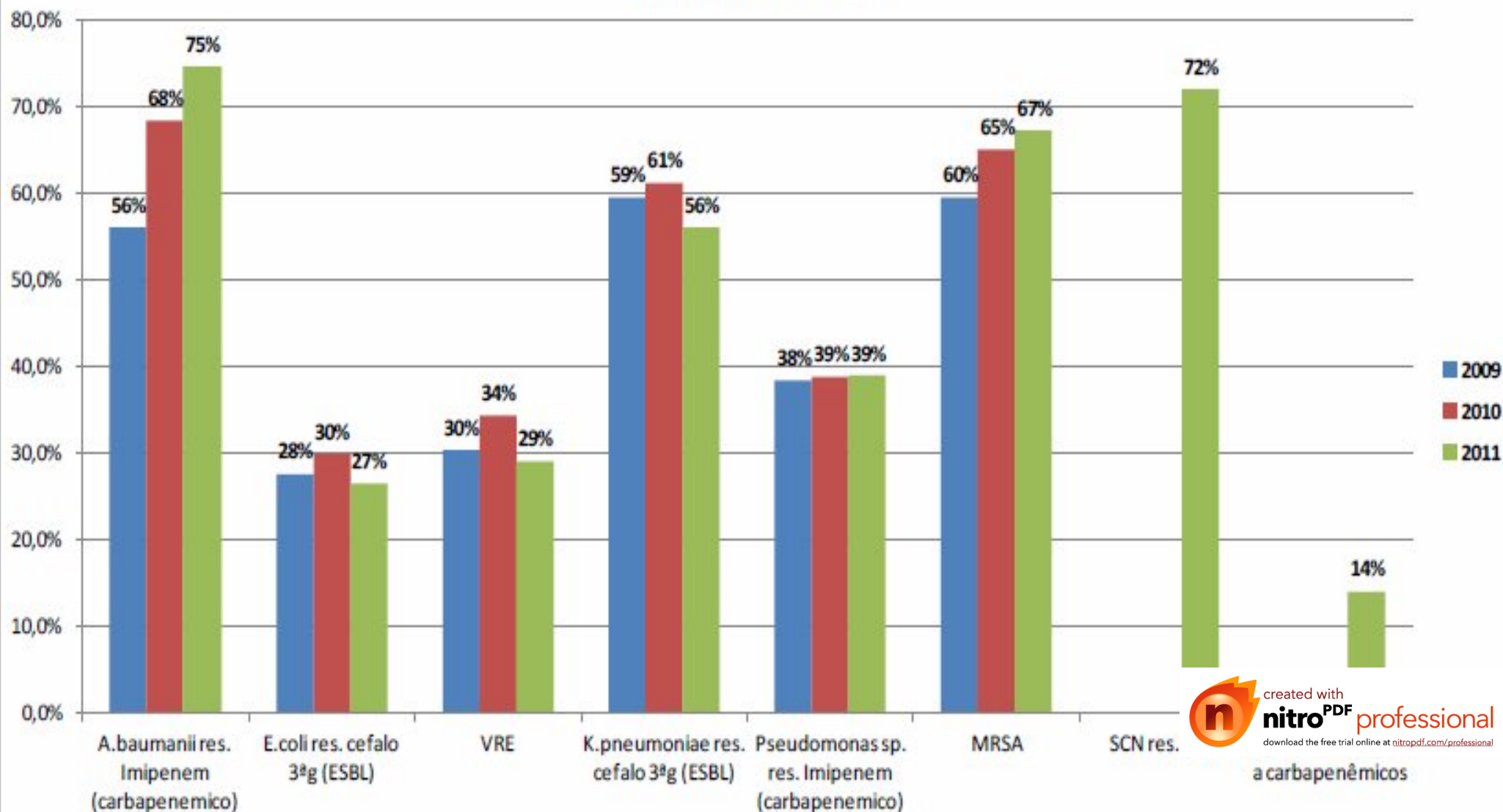
Microrganismos	Percentual de resistência							% médio 2005-2010	%
	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011		
<i>A.baumannii</i> res. Imipenem (carbapenemico)	20,1%	21,0%	39,1%	50,9%	55,9%	68,3%	74,6%	42,6%	75,3
<i>E.coli</i> res. cefalo 3 ^ª g (ESBL)	20,1%	21,2%	24,3%	25,5%	27,6%	29,9%	26,5%	24,7%	7,2
VRE	10,5%	17,7%	24,3%	28,9%	30,2%	34,3%	29,0%	24,3%	19,2
<i>K.pneumoniae</i> res. cefalo 3 ^ª g (ESBL)	42,7%	47,1%	54,2%	57,6%	59,4%	61,2%	56,0%	53,7%	4,3
<i>Pseudomonas</i> sp. res. Imipenem (carbapenemico)	41,1%	34,0%	35,8%	33,7%	38,4%	38,8%	38,9%	37,0%	5,2
MRSA	50,7%	56,8%	58,8%	58,4%	59,6%	64,9%	67,2%	58,2%	15,4
<i>SCN</i> res. <i>Oxa</i>							71,9%		
<i>K.pneumoniae</i> res. a carbapenêmicos							14,0%		



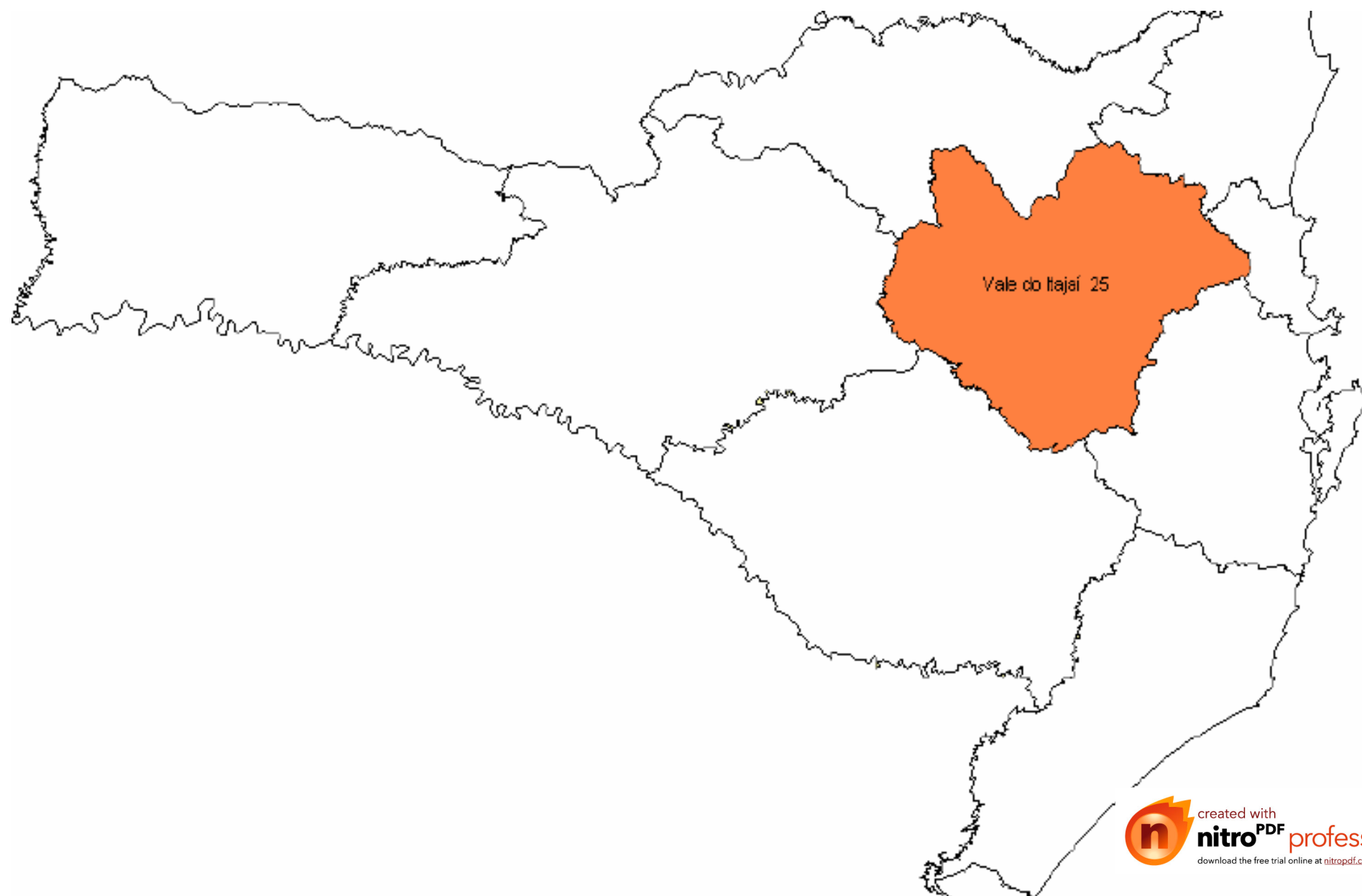
Resistência Microbiana 2009 X 2010



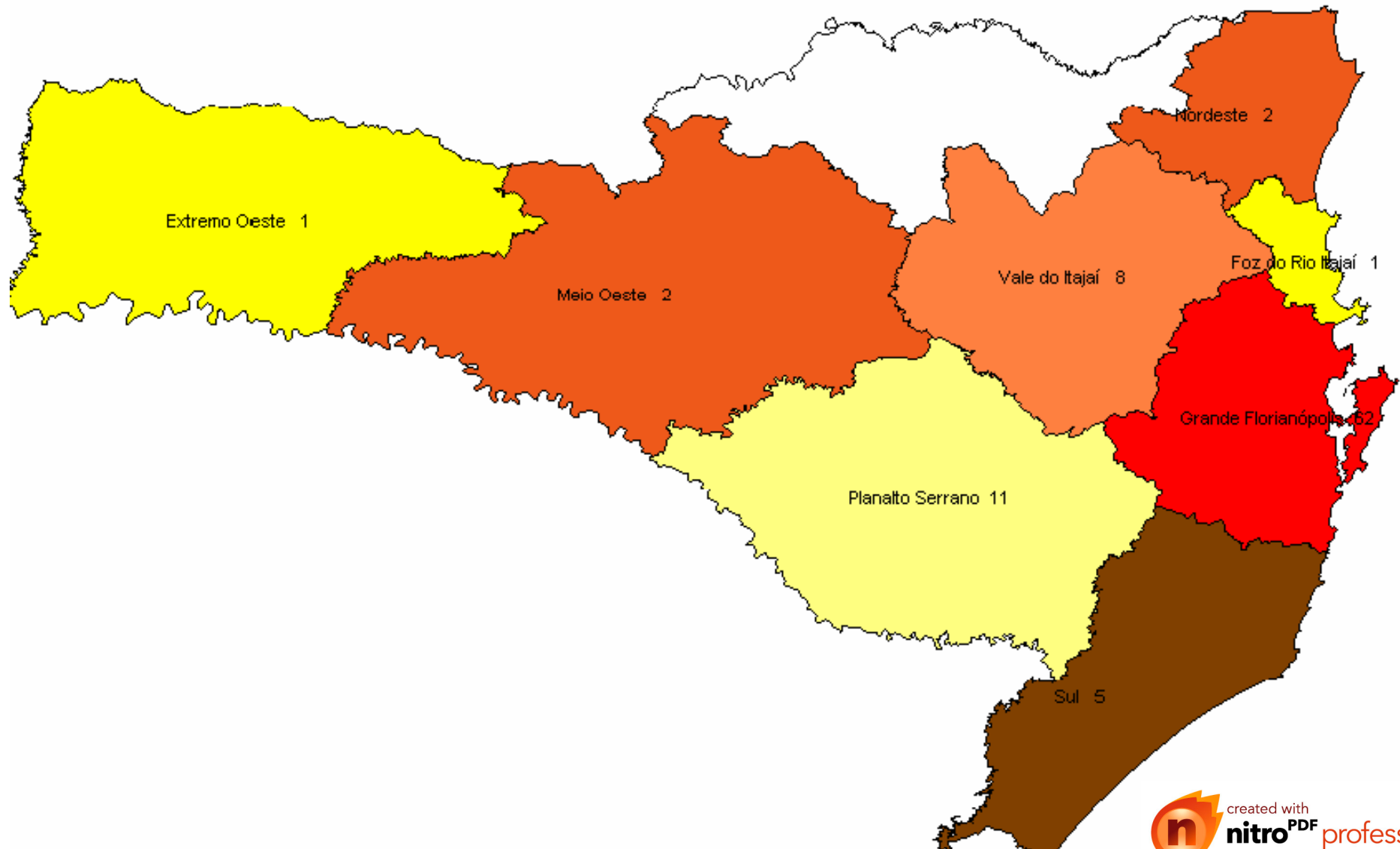
% Resistência Comparativo



Culturas positivas KPC Santa Catarina 2010



Culturas positivas KPC Santa Catarina 2012



Antimicrobial resistance among Gram-negative bacilli isolated from Latin America: results from SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (Latin America, 2008–2010)

Ana C. Gales ^{a,*}, Mariana Castanheira ^b, Ronald N. Jones ^b, Hélio S. Sader ^{a,b}

^a Division of Infectious Diseases, Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP/EPM), São Paulo, Brazil

^b JMI Laboratories, North Liberty, IA, USA

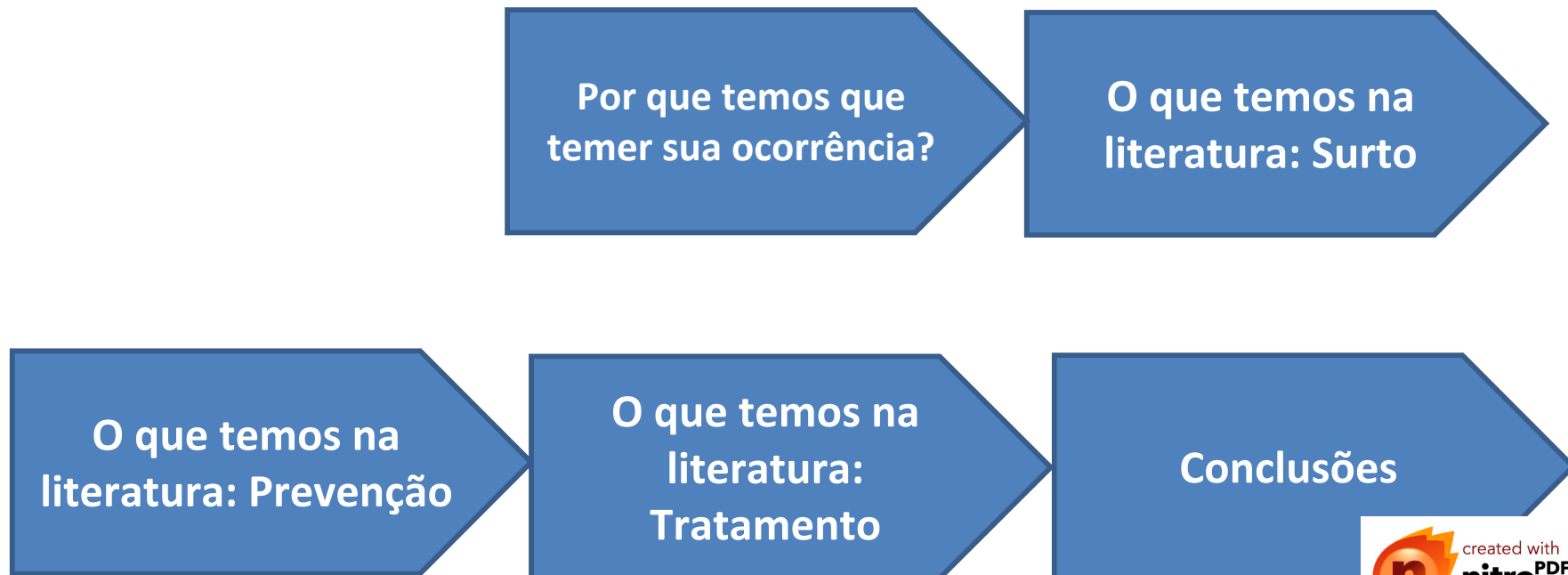
- 12811 isolados:
 - 5704 bacilos gram negativos (44,5%);
 - Janeiro de 2008 e dezembro de 2010;
 - 10 centros da América Latina.
- Falta de monitorização da resistência antimicrobiana no Brasil e México.
- Argentina, Brasil, México e Chile.
- CLSI.

Variation in the imipenem-susceptibility rates among isolates collected from medical centers with continuous participation in the SENTRY Program according to the nation and time periods of isolation.

Organism/ nation	Number of isolates (% resistant)/period of time		
	1997–1999	2003–2005	2008–2010
<i>E. coli</i>			
Argentina ^a	351 (0.0)	378 (0.0)	274 (0.4)
Brazil ^b	330 (0.0)	357 (0.0)	217 (0.5)
Chile ^c			9 (0.0)
<i>Klebsiella</i>			
Argentina ^a			3 (5.1) ^d
Brazil ^b			0 (8.6) ^d
Chile ^c			5 (1.5)
<i>Acinetobacter</i>			
Argentina ^a	110 (6.4) ^d	70 (58.6) ^d	172 (84.9) ^d
Brazil ^b	214 (12.6) ^d	184 (16.3) ^d	199 (71.4) ^d
Chile ^c	72 (0.0) ^d	97 (6.2) ^d	78 (50.0) ^d
<i>P. aeruginosa</i>			
Argentina ^a	296 (24.0) ^d	209 (37.8) ^d	233 (46.4) ^d
Brazil ^b	311 (34.1)	274 (42.0)	221 (42.1)
Chile ^c	135 (9.6) ^d	204 (25.0) ^d	

Enfim este tipo de evolução
ninguém quer!

Meus objetivos...



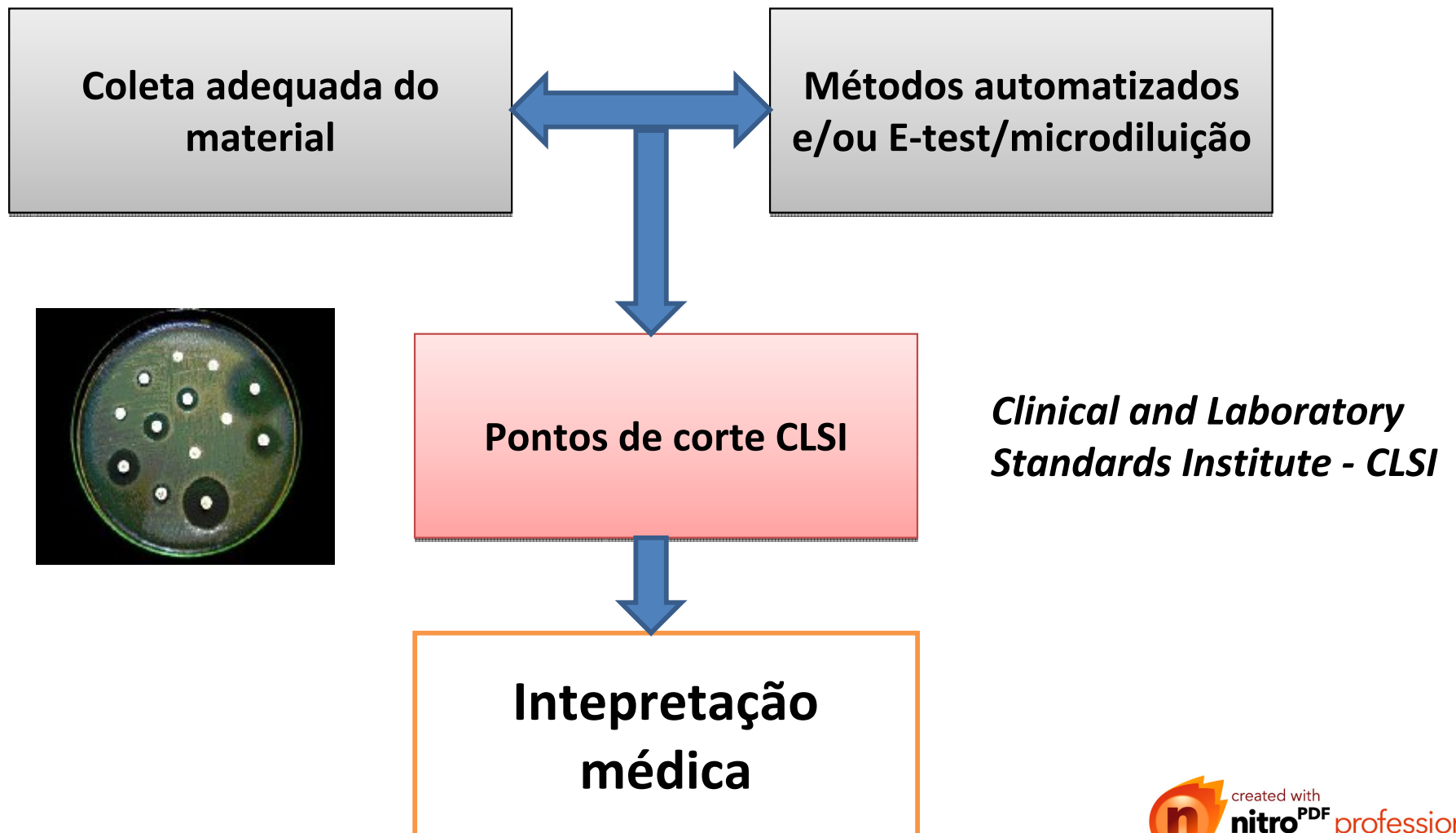
Por que temos que temer sua ocorrência?

- Conhecer o seu problema e pensar nele;
- Poucas opções de tratamento;
- Fácil transmisibilidade:
 - Estado portador;
 - Contaminação ambiental;
 - Falha nas precauções de contato.
- Falha terapêutica com os esquemas atuais;
- Acomete pacientes mais enfermos;

Descoberta de novos antimicrobianos

Taxas de resistência

Laboratórios de microbiologia



Agent	CLSI M100-S19 (2009)			CLSI M100-S20 (2010) Supplement		
	Susc	Int	Res	Susc	Int	Res
Doripenem	-	-	-	≤ 1	2	≥ 4
Ertapenem	≤ 2	4	≥ 8	≤ 0.25	0.5	≥ 1
Imipenem	≤ 4	8	≥ 16	≤ 1	2	≥ 4
Meropenem	≤ 4	8	≥ 16	≤ 1	2	≥ 4

CLSI : Com os novos pontos de corte não é necessário fazer teste de Hodge modificado (enterobactérias) para tratamento do paciente, somente com propósitos de controle de infecção

Dr. Paul Schreckenberger: Fazer teste de Hodge modi

Meus objetivos...



Outbreak of Carbapenem-Resistant *Providencia stuartii* in an Intensive Care Unit

Alexandre P. Zavascki, MD, PhD;¹

Cecília G. Carvalhaes, MD, MSc;²

Geórgia L. da Silva, BScN;³

Sílvia Pedroso Tavares Soares, BScN;³

Luciana R. de Alcântara, BScN, MSc;³

Laura S. Elias, PharmD, MSc;³

Ana M. Sandri, MD, MSc;³

Ana C. Gales, MD, PhD²

- Hospital São Lucas, Brasil.
- Abril a junho de 2008.
- Surto de *Providencia stuartii* em UTI;
- Hiperprodução da CTX-M2 e AmpC;
- Resistência intrínseca a Polimixina e Tigeciclina;
- Relação direta com ATB de amplo espectro

Outbreak of Carbapenem-Resistant *Providencia stuartii* in an Intensive Care Unit

Alexandre P. Zavascki, MD, PhD;¹

Cecilia G. Carvalhaes, MD, MSc;²

Geórgia L. da Silva, BScN;³

Sílvia Pedroso Tavares Soares, BScN;³

Luciana R. de Alcântara, BScN, MSc;³

Laura S. Elias, PharmD, MSc;³

Ana M. Sandri, MD, MSc;³

Ana C. Gales, MD, PhD²

AMK	PTZ
2 (S)	16 (S)
2 (S)	8 (S)
2 (S)	8 (S)
2 (S)	8 (S)
2 (S)	8 (S)
2 (S)	16 (S)
2 (S)	16 (S)
2 (S)	16 (S)
2 (S)	8 (S)
4 (S)	16 (S)

TABLE 1. Clinical and Demographic Characteristics of the 5 Patients with Carbapenem-Resistant *Providencia stuartii* (CRPS)

Pt	Sex	Age, years	Date of isolation	Site of isolation	Antimicrobial therapy in previous month	Treatment	Outcome (no. of days from recovery of first isolate to outcome)
1	M	41	April	Urine	Ceftriaxone, ciprofloxacin, and gentamicin	None	Death (1); attributable to a <i>Staphylococcus aureus</i> bloodstream infection
2	F	54	May	Blood ^a	Cefepime, imipenem, and polymyxin B	Piperacillin-tazobactam plus meropenem	Hospital discharge (62)
3	M	14	May	Surgical wound ^b	Imipenem	Imipenem plus amikacin	Hospital discharge (34)
4	F	52	May	Central venous catheter ^c	Cefepime and imipenem	None for CRSP ^d	Death (6); possibly related to CRPS infection
5 ^e	F	46	June	Tracheal aspirate	None	Levofloxacin	Hospital discharge (34)

ORIGINAL ARTICLE

An Outbreak of Carbapenem-Resistant *Acinetobacter baumannii* Infection in a Neonatal Intensive Care Unit: Investigation and Control

Sample or drug	Patient 1	Patient 2	Patient 3	Patient 4	Patient 5	Patient 6
Sample	Respiratory	Blood	Eye	Eye	Respiratory	Respiratory
Drug						
Amikacin	R (>32)	R (>32)	R (>32)	R (>32)	R (>32)	R (>32)
						6/8)
						>16)
						>16)
						>16)
						>16)
Ciprofloxacin	R (>2)	R (>2)	R (>2)	R (>2)	R (>2)	R (>2)
Gentamicin	R (>2)	R (>8)	R (>8)	R (>8)	R (>8)	R (>8)
Meropenem	R (>8)	R (>8)	R (>8)	R (>8)	R (>8)	R (>8)
Tobramycin	R (>8)	S (2)	R (>8)	R (>8)	R (>8)	S (2)
TMP-SMZ	R (>2/38)	R (>2/38)	R (>2/38)	R (>2/38)	R (>2/38)	R (>2/38)
Colistin ^a	S (0.5)	S (0.25)	S (0.5)	ND	S (0.5)	S (0.5)
Polymyxin ^a	ND	S (1.0)	ND	ND	ND	ND
Tigecycline ^a	(4) ^b	(8) ^b	(4) ^b	ND	(4) ^b	

Já estive numa situação como esta, pior situação
IMPOSSÍVEL

Outbreak of Carbapenem-Resistant *Acinetobacter baumannii* Producing the OXA-23 Enzyme in Curitiba, Brazil

Libera M. Dalla-Costa,¹ Juliana M. Coelho,^{2*} Helena A. P. H. M. Souza,¹ Maria E. S. Castro,¹
Christiane J. N. Stier,¹ Karin L. Bragagnolo,¹ Alvaro Rea-Neto,¹ Sergio R. Penteado-Filho,³
David M. Livermore,² and Neil Woodford²

Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (HC)¹ and Hospital Universitário Evangélico de Curitiba (HUEC),³
Curitiba, Brazil, and Antibiotic Resistance Monitoring and Reference Laboratory, Specialist and Reference
Microbiology Division, Health Protection Agency, Colindale, London NW9 5HT, United Kingdom²

Received 29 January 2003/Returned for modification 26 March 2003/Accepted 3 April 2003

- 8 pacientes com *Acinetobacter baumannii* produtor de carbapenemase;
- Carbapenemase OXA23 (primeira descrição na Escócia);
- Sensibilidade apenas a Polimixina B;
- Morte de 5 pacientes.

Lembrarmos que este agente é problema em vários hospitais

Outbreak of Carbapenem-Resistant *Acinetobacter baumannii* Producing the OXA-23 Enzyme in Curitiba, Brazil

Libera M. Dalla-Costa,¹ Juliana M. Coelho,^{2*} Helena A. P. H. M. Souza,¹ Maria E. S. Castro,¹ Christiane J. N. Stier,¹ Karin L. Bragagnolo,¹ Alvaro Rea-Neto,¹ Sergio R. Penteado-Filho,³ David M. Livermore,² and Neil Woodford²

Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (HC)¹ and Hospital Universitário Evangélico de Curitiba (HUEC),³ Curitiba, Brazil, and Antibiotic Resistance Monitoring and Reference Laboratory, Specialist and Reference Microbiology Division, Health Protection Agency, Colindale, London NW9 5HT, United Kingdom²

Received 29 January 2003/Returned for modification 26 March 2003/Accepted 3 April 2003

TABLE 1. Case histories of patients carrying OXA-23-producing *A. baumannii* in HUEC and HC

Hospital	Isolate designation	Age (yr)	Underlying diagnosis	Infection site	Treatment	Outcome
HUEC	1	54	Encephalopathy, hypoxia and aspiration pneumonia	Lungs	(i) Clindamycin + ceftriaxone (ii) Vancomycin + imipenem + amphotericin B (iii) Polymyxin B	Died
HUEC	7	21	Osteomyelitis	Bone	(i) Vancomycin + imipenem + amphotericin B (ii) Polymyxin B	Died
HUEC	11	48	Abdominal sepsis and pancreatitis	Blood	(i) Piperacillin-tazobactam + gentamicin (ii) Vancomycin + imipenem (iii) Polymyxin B	Discharged
HC	3	19	Neurological disorder and pneumonia	Lungs	(i) Ceftriaxone + clindamycin (ii) Ceftazidime + clindamycin (iii) Vancomycin (iv) Cefepime	Died
HC	4	73	Cerebral hemorrhage and pneumonia	Lungs	(i) Ceftriaxone (ii) Metronidazole (iii) Levofloxacin	Died
HC	5	39	Pneumonia	Lungs	(i) Ceftriaxone + clindamycin (ii) Ceftazidime (iii) Vancomycin + cefepime	Died
HC	9	72	Lung cancer; removal of right lung	Surgical wound	(i) Cephazolin (ii) Ceftazidime (iii) Clindamycin (iv) Cefepime (v) Imipenem	Discharged
HC	10	80	Pneumonia and pulmonary emphysema	Lungs	(i) Ceftriaxone (ii) Ceftazidime (iii) Levofloxacin (iv) Vancomycin (v) Imipenem	Discharged

Risk Factors and Clinical Impact of *Klebsiella pneumoniae* Carbapenemase–Producing *K. pneumoniae*

Leanne B. Gasink, MD, MSCE; Paul H. Edelstein, MD; Ebbing Lautenbach, MD, MPH, MSCE;
Marie Synnestvedt, PhD; and Neil O. Fishman, MD

- Estudo caso controle;
- Fatores de risco para produção da carbapenemase;
- Uso de cefalosporinas e fluorquinolonas;
- Estabelecer medidas de prevenção;

**Neste artigo observamos que os fatores de riscos
são multivariados**

Risk Factors and Clinical Impact of *Klebsiella pneumoniae* Carbapenemase–Producing *K. pneumoniae*

Leanne B. Gasink, MD, MSCE; Paul H. Edelstein, MD; Ebbing Lautenbach, MD, MPH, MSCE; Marie Synnestvedt, PhD; and Neil O. Fishman, MD

Time from hospital admission to <i>K. pneumoniae</i> isolation, median days (IQR)	4 (1–15)	1 (0–6)	...	.004
Transfer ^b	20 (35.7)	153 (17.7)	2.58 (1.37–4.72)	<.001
Female sex	28 (50.0)	354 (41.0)	1.44 (0.80–2.56)	.19
Used mechanical ventilation at time of isolate identification	17 (30.4)	126 (14.6)	2.55 (1.31–4.78)	.002
Surgical service	31 (55.4)	336 (38.9)	1.94 (1.09–3.50)	.02
Stayed in ICU at the time of culture	19 (33.9)	192 (22.3)	1.79 (0.95–3.29)	.04
APR-DRG severity of illness extreme	42 (75.0)	317 (36.7)	5.17 (2.71–10.40)	<.001
Prior antimicrobial use				
Fluoroquinolones	10 (17.9)	30 (3.5)	6.03 (2.47–13.62)	<.001
Carbapenems	2 (3.6)	8 (0.9)	3.96 (0.40–20.46)	.06
Extended-spectrum cephalosporins	11 (19.6)	46 (5.3)	4.34 (1.89–9.22)	<.001
First- or second-generation cephalosporins	5 (8.9)	35 (4.1)	2.32 (0.68–6.30)	.08
Piperacillin-tazobactam	6 (10.7)	31 (3.6)	3.22 (1.05–8.32)	.009
Anti-anaerobic drug ^c	20 (35.7)	137 (15.9)	2.94 (1.56–5.40)	<.001
Vancomycin	18 (32.1)	95 (11.0)	3.83 (1.97–7.19)	<.001
Microbiologic characteristic				
Healthcare acquired	38 (67.9)	408 (47.3)	2.35 (1.29–4.45)	.003
Urine isolate	29 (51.8)	521 (60.4)	0.71 (0.40–1.26)	.20
Blood isolate	5 (8.9)	157 (18.2)		
Respiratory isolate	13 (23.2)	98 (11.4)		

Risk Factors and Clinical Impact of *Klebsiella pneumoniae* Carbapenemase–Producing *K. pneumoniae*

Leanne B. Gasink, MD, MSCE; Paul H. Edelstein, MD; Ebbing Lautenbach, MD, MPH, MSCE;
Marie Synnestvedt, PhD; and Neil O. Fishman, MD

- Analisou fatores de risco;
- Estudo caso controle;
- *Doença grave (odds ratio, 4.31), uso de fluorquinolona (odds ratio, 3.39) e uso de cefalosporina de amplo espectro (odds ratio, 2.55);*
- *Klebsiella pneumonia* foi associado a aumento da mortalidade (*odds ratio, 3.60*).

Fatores de risco adicionais para carbapenemases

- Trauma;
- Diabetes;
- Neoplasias;
- Transplantes;
- Ventilação mecânica;
- SVD e cateter venoso central;
- Doença severa

**ATB prévio de
amplo espectro**



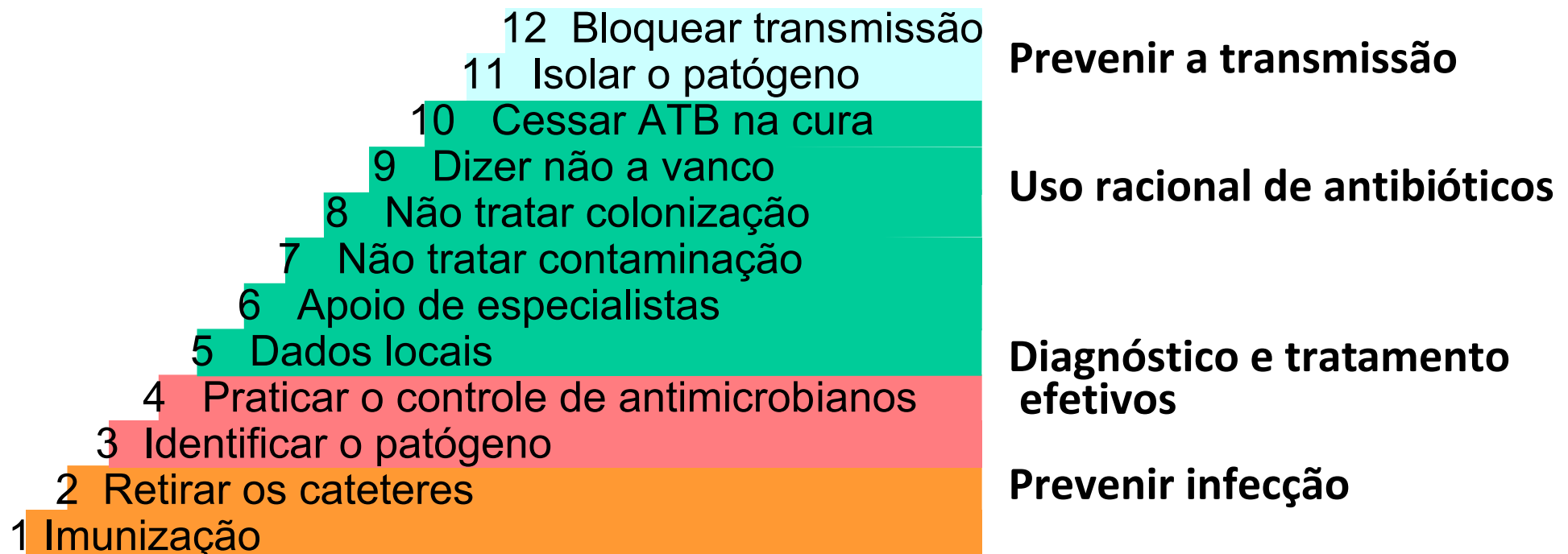
Meus objetivos...

O que temos na
literatura: Prevenção

O que temos na
literatura:
Tratamento

Conclusões

12 passos para prevenir a resistência microbiana:



Como podemos prevenir?



**Desculpe mas terei que
chover no molhado**



**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

Unidade de Investigação e Prevenção das
Infecções e dos Eventos Adversos
Gerência Geral de Tecnologia em Serviços de
Saúde

RESOLUÇÃO DA DIRETORIA COLEGIADA – RDC Nº 44, DE 26 DE OUTUBRO DE 2010.

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.

RESOLUÇÃO-RDC Nº 42, DE 25 DE OUTUBRO DE 2010.

Dispõe sobre a obrigatoriedade de disponibilização de preparação alcoólica para fricção antisséptica das mãos, pelos serviços de saúde do País, e dá outras providências.

Sugestões para o Tratamento das Infecções Causadas por Enterobactérias Resistentes aos Carbapenêmicos

SBI, 2011



RESOLUÇÃO Nº 7, DE 24 DE FEVEREIRO DE 2010

Dispõe sobre os requisitos mínimos para funcionamento de Unidades de Terapia Intensiva e dá outras providências.

- Estabelecer padrões mínimos para o funcionamento das Unidades de Terapia Intensiva:
 - III - Enfermeiros assistenciais: no mínimo 01 (um) para cada 08 (oito) leitos ou fração, em cada turno.
 - V - Técnicos de enfermagem: no mínimo 01 (um) para cada 02 (dois) leitos em cada turno, além de 1 (um) técnico de enfermagem por UTI para serviços de apoio assistencial em cada turno;

Situação conhecida como “Understaff” facilita a quebra de barreira dentro da Unidade.

Successful Control of an Outbreak of *Klebsiella pneumoniae* Carbapenemase–Producing *K. pneumoniae* at a Long-Term Acute Care Hospital

L. Silvia Munoz-Price, MD; Mary K. Hayden, MD; Karen Lolans, BS; Sarah Won, MD; Karen Calvert, BS, MT(ASCP);
Michael Lin, MD; Alexander Stemer, MD; Robert A. Weinstein, MD

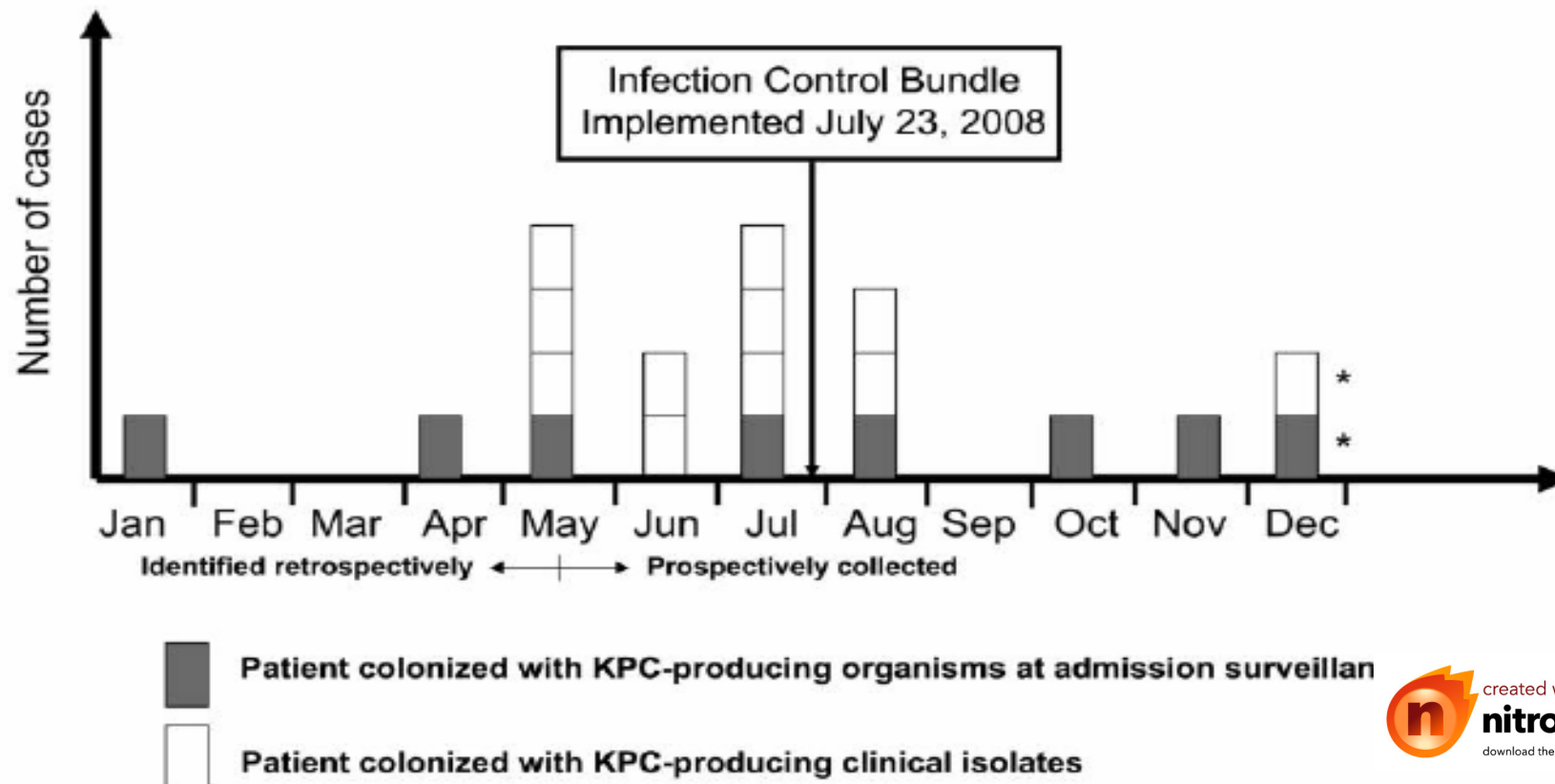
INFECTION CONTROL AND HOSPITAL EPIDEMIOLOGY APRIL 2010, VOL. 31, NO. 4

- Estudo quase-experimental;
- Hospital terciário de longa permanência;
- “**Bundle**” para controle de infecção por *Klebsiella pneumoniae*;
- Julho de 2008, iniciou-se o “**Bundle**”: banho de clorexedina 2%, cultura de vigilância na admissão, melhora das precauções de contato e educação continuada.

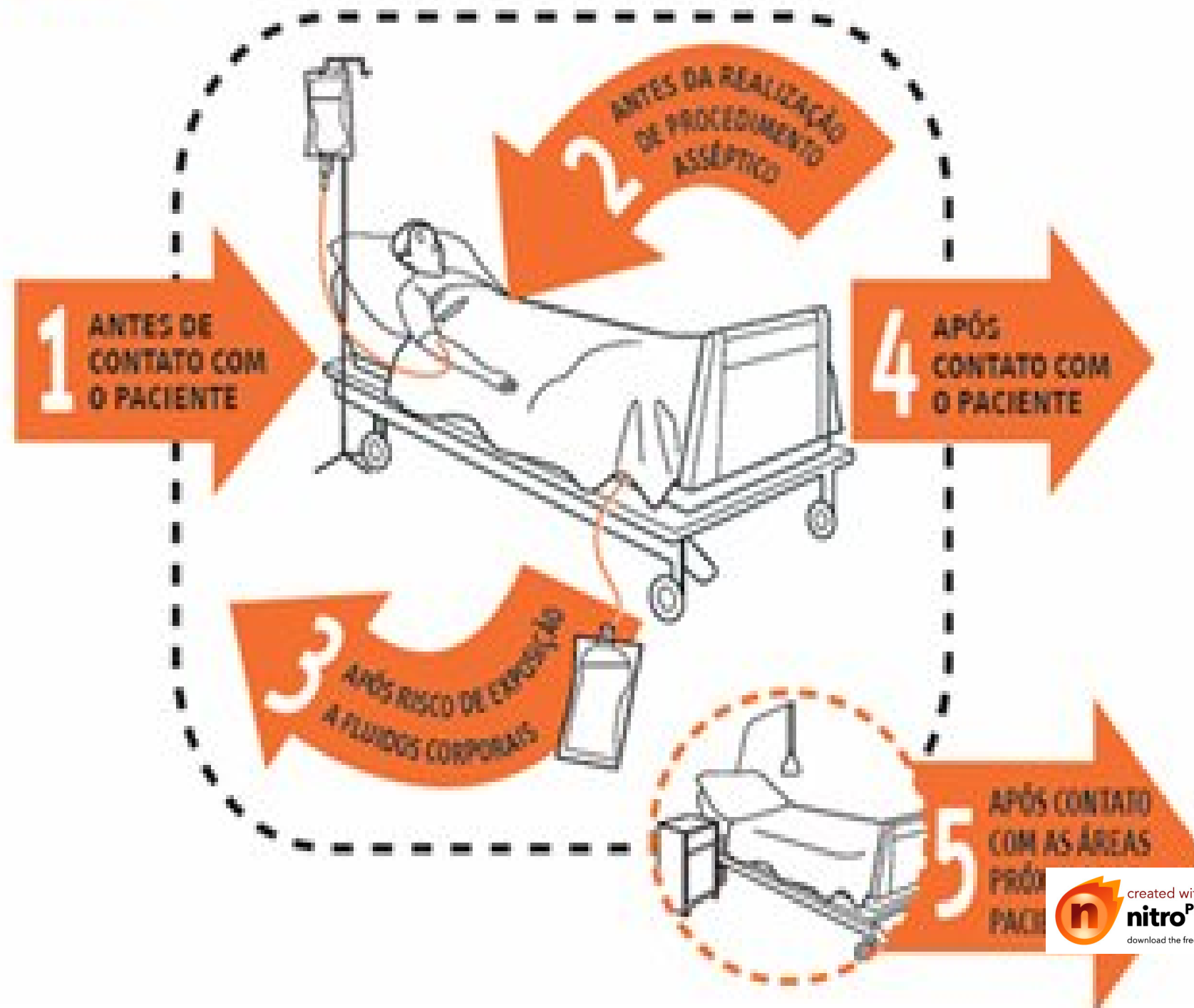
Successful Control of an Outbreak of *Klebsiella pneumoniae* Carbapenemase–Producing *K. pneumoniae* at a Long-Term Acute Care Hospital

L. Silvia Munoz-Price, MD; Mary K. Hayden, MD; Karen Lolans, BS; Sarah Won, MD; Karen Calvert, BS, MT(ASCP); Michael Lin, MD; Alexander Stemer, MD; Robert A. Weinstein, MD

INFECTION CONTROL AND HOSPITAL EPIDEMIOLOGY APRIL 2010, VOL. 31, NO. 4



QUANDO? Seus 5 momentos para a higienização das mãos





Infecção por germe MDR:

colonizados

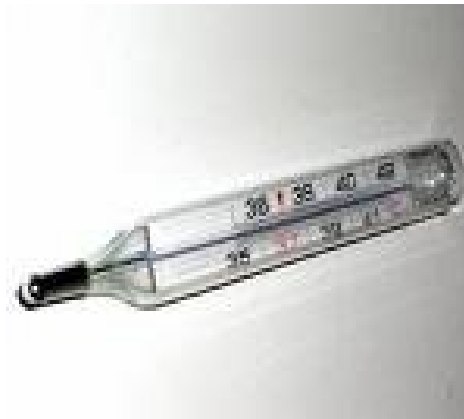
O que fazemos?

- Desde 2010: primeiro caso;
- 2011: aumento do número de casos:
 - Unidade de Hematologia;
 - Unidade de Transplante Renal;
 - Unidade de Terapia Intensiva adulta.
- Aumento da mortalidade nos pacientes infectados.

O que fazemos?

- Educação continuada da equipe:
 - Precaução Padrão;
 - Precaução de contato.
- Priorizar leito privativo para estes pacientes;
- Limpeza concorrente e terminal adequada;
- Cultura de vigilância:
 - Realizado em pacientes de risco;
 - Swab retal;
 - Coorte dos pacientes colonizados e infectados.

Instrumentais na UTI: importante veículo de transmissão



...

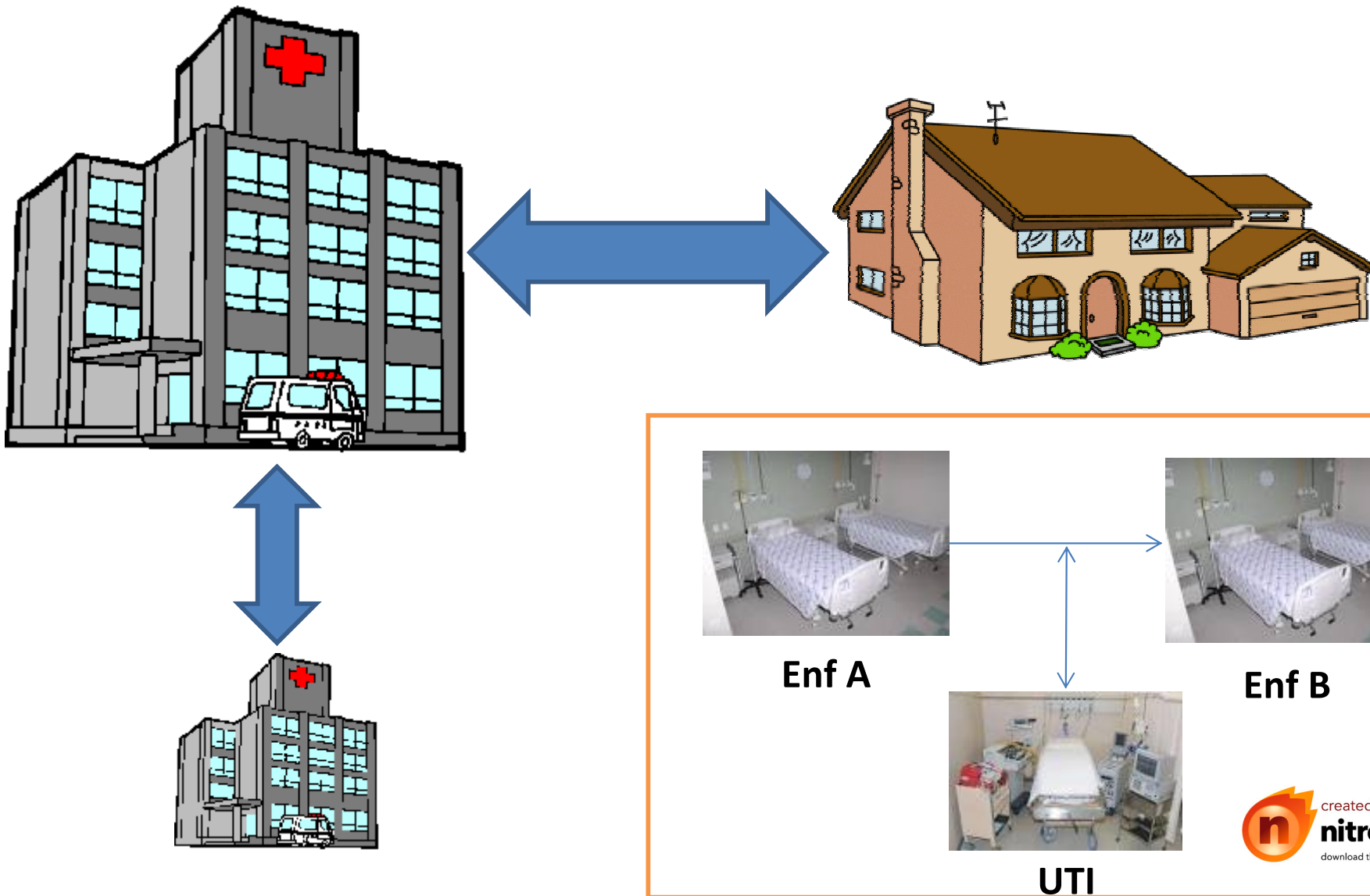
Material, preferencialmente, de uso **individual** e deve sofrer higienização com álcool 70% a cada 24 horas. Caso não seja individual deverá ser feita a desinfecção a cada uso.



Produtos possíveis para limpeza de superfícies

- Álcool 70%: fricção por 3 vezes. Problemas com a incompatibilidade de alguns materiais;
- A biguanida polimérica (PHMB): 
 - Amplo espectro de ação para controle de bactérias;
 - Eficácia mesmo em presença de matéria orgânica;
 - Compatibilidade para diversas superfícies

Melhorar a informação do paciente em precaução



Aviso informatizado da precaução de contato



Alguém tem a resposta...

Quando retirar da
precaução de contato?



Meus objetivos...

O que temos na
literatura:
Tratamento

Conclusões

Opções de tratamento

1) Resistência a imipenem ou meropenem:

Sítio de Infecção	1ª escolha	2ª escolha
Pneumonia Bacteremia	Polimixina + aminoglicosídeo	Polimixina
ITU	Gentamicina ou ampicilina	Polimixina
Intra-abdominal Pele e partes moles	Tigeciclina + aminoglicosídeo	Tigeciclina + polimixina
SNC	Polimixina	Polimixina + (polimixina ou aminoglicosídeo intratecal)
Osteo-articular	Tigeciclina + aminoglicosídeo	Polimixina + aminoglicosídeo

Saber o perfil de sensibilidade a aminoglicosídeo e tigeciclina

Opções de tratamento

2) Sensibilidade a imipenem e meropenem com Teste de Hodge inconclusivo:

Sítio de Infecção	1ª escolha	2ª escolha
Pneumonia Bacteremia	(Meropenem ou Imipenem) + Polimixina	(Meropenem ou Imipenem) + Aminoglicosídeo
ITU	Gentamicina ou amicacina	Polimixina
Intra-abdominal Pele e partes moles	(Meropenem ou Imipenem) + Tigeciclina	Tigeciclina + aminoglicosídeo (Meropenem ou Imipenem) + aminoglicosídeo
SNC	Meropenem+ Polimixina	Meropenem+ polimixina + (polimixina ou aminoglicosídeo intratecal)
Osteo-articular	(Meropenem ou Imipenem) + aminoglicosídeo	(Meropenem ou Imipenem) + Tigeciclina (Meropenem ou Imipenem) + Polimixina

Clinical outcomes of patients with KPC-producing *Klebsiella pneumoniae* following treatment with imipenem or meropenem

Scott A. Weisenberg^{1,*}, Daniel J. Morgan^{2,*}, Rosanny Espinal-Witter¹, and Davise H. Larone¹

¹Weill Medical College of Cornell University ²University of Maryland

- O melhor tratamento ainda é incerto;
- O uso dos carbapenêmicos (sensibilidade *in vitro*) deve ser usado com cautela na monoterapia;
- 50% falha terapêutica mesmo com sensibilidade aos carbapenêmicos *in vitro*;
- Ficar atento a MIC dos carbapenêmicos

In Vitro Evaluation of Antibiotic Synergy for Polymyxin B-Resistant Carbapenemase-Producing *Klebsiella pneumoniae*[∇]

Azza Elemam,¹ Joseph Rahimian,¹ and Mehmet Doymaz^{2*}

Departments of Infectious Diseases¹ and Pathology/Laboratories,² Saint Vincent Medical Center, New York, New York 10011

Received 1 June 2010/Returned for modification 16 July 2010/Accepted 23 July 2010

- Polimixina B apresenta MICs elevados para *Klebsiella pneumoniae*;
- Diferentes MICs dependendo da topografia (16-128 mcg/ml);
- Sinergismo polimixina B com rifampicina; polimixina B e doxiciclina; polimixina B e tigeciclina.

TABLE 1. Sources of isolates and MICs of various antibiotics^a

Isolate	Source	MIC (µg/ml)									
		PB	RIF	Doxy	FEP	IMI	CZ	CRO	GM	TG	CL
1	Sputum	32	>32	8	32	16	≥64	≥64	≥16	2	8
2	Tracheal aspirate	32	32	8	64	16	≥64	≥64	≥16	2	8
3	Tracheal aspirate	128	32	4	64	16	≥64	≥64	≥16	2	8
4	Sputum	32	32	4	128	16	≥64	≥64	≥16	2	6
5	Axilla	64	32	4	64	32	≥64	≥64	≥16	2	8
6	Tracheal aspirate	32	32	4	32	16	≥64	32	≥16	2	8
7	Urine	64	>32	8	>128	64	≥64	≥64	≥16	8	4
16	Tracheal aspirate	16	32	4	32	32	≥64	≥64	≥16	2	12
17	Urine	32	>32	8	64	32	≥64	≥64	8	2	8
29	Urine	32	32	8	32	32	≥64	≥64	≥16	2	12
32	Sputum	64	>32	8	32	32	≥64	≥64	8	8	12
35	Catheter tip	128	>32	16	32	32	≥64	≥64	8	4	12

^a The isolates were tested against polymyxin B (PB), rifampin (RIF), doxycycline (Doxy; susceptible MIC [S] ≤ 4 µg/ml, intermediate MIC [I] = 8 µg/ml, resistant MIC [R] ≥ 16 µg/ml), cefepime (FEP; S ≤ 8 µg/ml, I = 16 µg/ml, R ≥ 32 µg/ml), imipenem (IMI; S ≤ 4 µg/ml, I = 8 µg/ml, R ≥ 16 µg/ml), cefazolin (CZ; S ≤ 8 µg/ml, I = 16 µg/ml, R ≥ 32 µg/ml), ceftriaxone (CRO; S ≤ 8 µg/ml, I = 16 to 32 µg/ml, R ≥ 64 µg/ml), gentamicin (GM; S ≤ 4 µg/ml, I = 8 µg/ml, R ≥ 16 µg/ml), tigecycline (TG; S ≤ 4 µg/ml, I = 8 µg/ml, R ≥ 16 µg/ml), and colistin (CL).

Predictors of Mortality in Bloodstream Infections Caused by *Klebsiella pneumoniae*

Carbapenemase–Producing *K. pneumoniae*: Importance of Combination Therapy

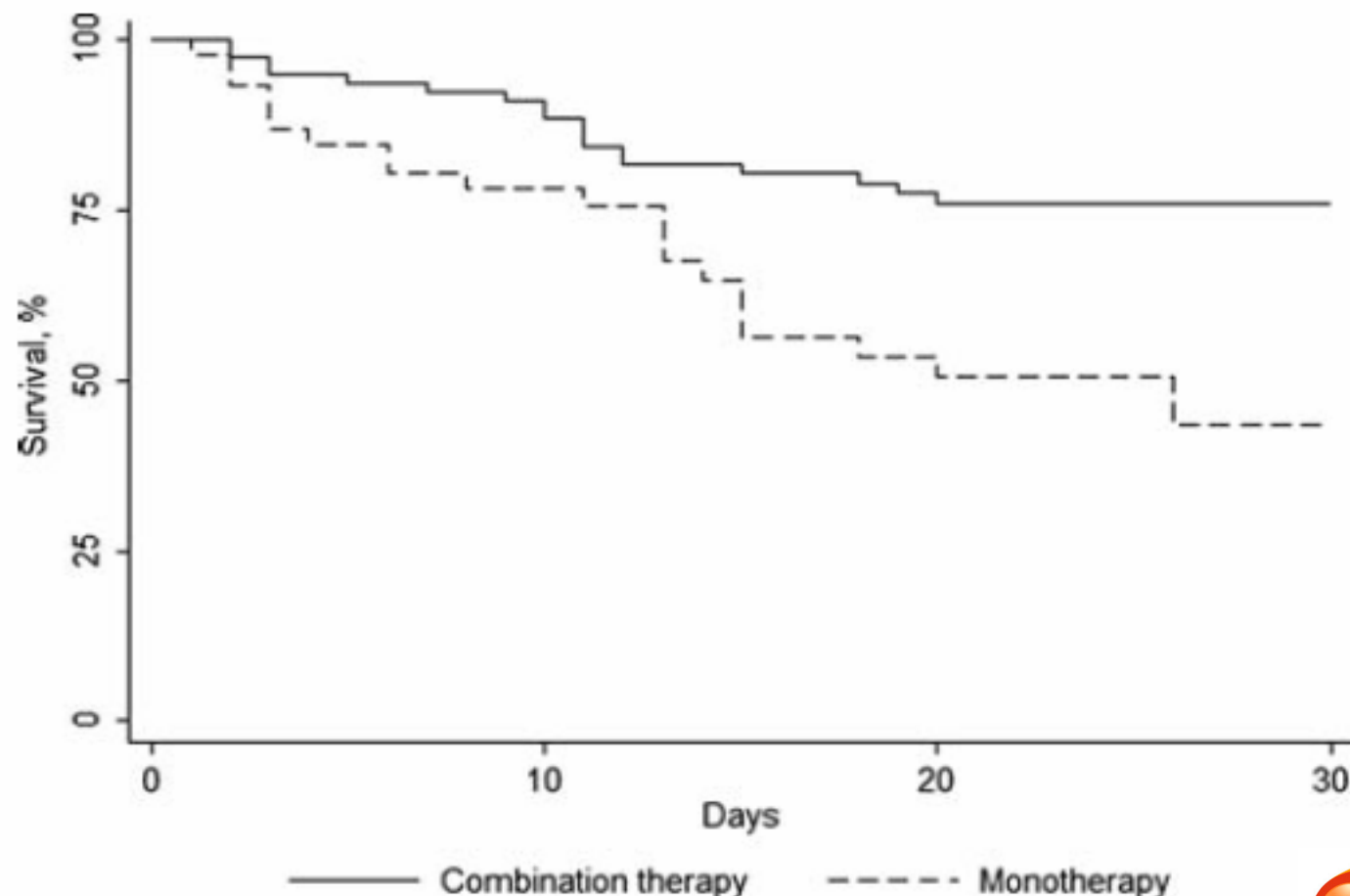
Mario Tumbarello,¹ Pierluigi Viale,² Claudio Viscoli,³ Enrico Maria Trecarichi,¹ Fabio Tumbietto,² Anna Marchese,⁴ Teresa Spanu,⁵ Simone Ambretti,⁶ Francesca Ginocchio,³ Francesco Cristini,² Angela Raffaella Losito,¹ Sara Tedeschi,² Roberto Cauda,¹ and Matteo Bassetti^{3,7}

- Estudo multicêntrico retrospectivo tipo coorte;
- 3 hospitais escolas da Itália (125 pacientes);
- Janeiro de 2010 a junho de 2011;
- Mortalidade total de 41,6%:
 - Tratados com monoterapia foi de 54,3%;
- Associação com Polimixina B + tigeciclina e meropenem → redução da mortalidade

Predictors of Mortality in Bloodstream Infections Caused by *Klebsiella pneumoniae*

Carbapenemase–Producing *K. pneumoniae*: Importance of Combination Therapy

Mario Tumbarello,¹ Pierluigi Viale,² Claudio Viscoli,³ Enrico Maria Trecarichi,¹ Fabio Tumbietto,² Anna Marchese,⁴ Teresa Spanu,⁵ Simone Ambretti,⁶ Francesca Ginocchio,³ Francesco Cristini,² Angela Raffaella Losito,¹ Sara Tedeschi,² Roberto Cauda,¹ and Matteo Bassetti^{3,7}



Predictors of Mortality in Bloodstream Infections Caused by *Klebsiella pneumoniae* Carbapenemase–Producing *K. pneumoniae*: Importance of Combination Therapy

Mario Tumbarello,¹ Pierluigi Viale,² Claudio Viscoli,³ Enrico Maria Trecarichi,¹ Fabio Tumbietto,² Anna Marchese,⁴ Teresa Spanu,⁵ Simone Ambretti,⁶ Francesca Ginocchio,³ Francesco Cristini,² Angela Raffaella Losito,¹ Sara Tedeschi,² Roberto Cauda,¹ and Matteo Bassetti^{3,7}

Table 3. Multivariate Analysis of Risk Factors for Mortality in Patients With Bloodstream Infection Caused by *Klebsiella pneumoniae* Carbapenemase–Producing *K. pneumoniae*

Variable	P Value	OR (95% CI)
Presentation with septic shock	.008	7.17 (1.65–31.03)
Inadequate initial antimicrobial treatment	.003	4.17 (1.61–10.76)
High APACHE III score	<.001	1.04 (1.02–1.07)
Postantibiogram therapy with tigecycline + colistin + meropenem	.01	0.11 (.02–.69)

Abbreviations: APACHE, Acute Physiology and Chronic Health Evaluation; CI, confidence interval; OR, odds ratio.

Predictors of Mortality in Bloodstream Infections Caused by *Klebsiella pneumoniae* Carbapenemase–Producing *K. pneumoniae*: Importance of Combination Therapy

Mario Tumbarello,¹ Pierluigi Viale,² Claudio Viscoli,³ Enrico Maria Trecarichi,¹ Fabio Tumbietto,² Anna Marchese,⁴ Teresa Spanu,⁵ Simone Ambretti,⁶ Francesca Ginocchio,³ Francesco Cristini,² Angela Raffaella Losito,¹ Sara Tedeschi,² Roberto Cauda,¹ and Matteo Bassetti^{3,7}

Table 4. Outcomes of the 36 Bloodstream Infections Treated With Combination Therapy Including Meropenem Stratified by Meropenem Minimum Inhibitory Concentration

Meropenem MIC (mg/L)	Total	No. (%)	
		Nonsurvivors	Survivors
1	1	0	1 (100)
2	4	0	4 (100)
4	10	2 (20)	8 (80)
8	4	1 (25)	3 (75)
≥16	17	6 (35.2)	11 (64.7)
Total	36	9 (25)	27 (75)

Abbreviation: MIC, minimum inhibitory concentration.

A person is walking away from the camera on a beach at sunset. The person is silhouetted against the bright, hazy sky. The water is calm, and the overall atmosphere is peaceful and contemplative.

Existem horas que sentimos um grande vazio, por isso valorize igualmente as pequenas e grandes conquistas do dia

Conclusão

- ▶ Uso racional dos antimicrobianos;
- ▶ Equipe multidisciplinar na UTI:
 - ▶ CCIH;

O papel principal de controle destes agentes esta ligado ao empenho dos profissionais da linha de frente na assistência ao paciente.

- ▶ Uso criterioso dos dispositivos invasivos;
- ▶ Eu tenho medo da KPC, VIM, IMP, NDM, OXA etc...



OBRIGADO!

Email: gilbertogambero@terra.com.br

