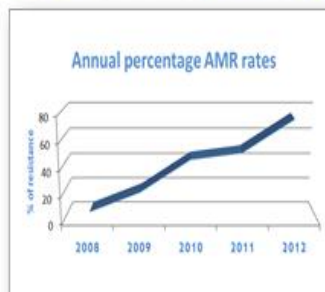
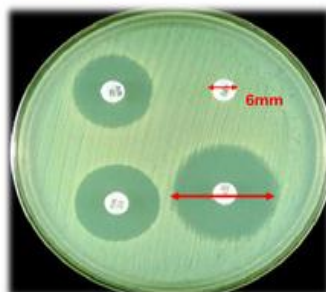
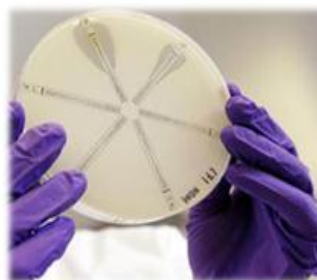
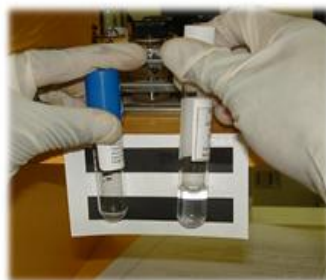


Guia para criar uma vigilância laboratorial para a resistência antimicrobiana



**Área Programática de Vigilância e Resposta às Doenças
Grupo de Prevenção e Controlo das Doenças**

Guia para criar uma vigilância laboratorial para a resistência antimicrobiana

**Área Programática de Vigilância e Resposta às Doenças
Grupo de Prevenção e Controlo das Doenças
Organização Mundial da Saúde
Escritório Regional para a África
Brazzaville * 2013**

© Escritório Regional da OMS para a África, 2013

As publicações da Organização Mundial da Saúde beneficiam da protecção prevista pelas disposições do Protocolo n.º 2 da Convenção Universal dos Direitos de Autor. Reservados todos os direitos. Cópias desta publicação podem ser obtidas na Biblioteca do Escritório Regional da OMS para a África, Caixa Postal 6, Brazzaville, República do Congo (Tel: +47 241 39100; +47242 06 508 11 14; fax: + 47 241 39501; correio electrónico: afrobooks@afro.who.int). Os pedidos de autorização para reproduzir ou traduzir esta publicação, quer seja para venda ou para distribuição não comercial, devem ser enviados para o mesmo endereço.

As designações utilizadas e a apresentação dos dados nesta publicação não implicam, da parte do Secretariado da Organização Mundial da Saúde, qualquer tomada de posição quanto ao estatuto jurídico dos países, territórios, cidades ou zonas, ou das suas autoridades, nem quanto à demarcação das suas fronteiras ou limites. As linhas pontilhadas nos mapas representam fronteiras aproximadas, sobre as quais é possível que ainda não exista total acordo.

A menção de determinadas empresas e de certos produtos comerciais não implica que essas empresas e produtos sejam aprovados ou recomendados pela Organização Mundial da Saúde, preferencialmente a outros, de natureza semelhante, que não sejam mencionados. Salvo erro ou omissão, as marcas registadas são indicadas por uma letra maiúscula inicial.

A Organização Mundial da Saúde tomou as devidas precauções para verificar a informação contida nesta publicação. Todavia, o material publicado é distribuído sem qualquer tipo de garantia, nem explícita nem implícita. A responsabilidade pela interpretação e uso do referido material cabe exclusivamente ao leitor. Em caso algum, poderá a Organização Mundial da Saúde ser considerada responsável por prejuízos que decorram da sua utilização.

Impresso na República do Congo

Índice

	Página
Agradecimentos.....	iv
Abreviaturas.....	v
I. Introdução.....	1
II. Análise dasituação.....	3
III. Justificação para a vigilância da resistência antimicrobiana.....	4
IV. Aplicação deste guia.....	5
V. Elementos de um sistema laboratorial de vigilância da RAM.....	5
1. Sistema nacional de vigilância laboratorial para a RAM	6
2. Selecção de patogénicos.....	9
3. Selecção de antibióticos.....	9
4. Procedimentos Operacionais Normalizados	11
5. Controlo de qualidade	12
6. Gestão de dados e partilha de informação.....	15
7. Expansão da vigilância nacional da RAM.....	17
8. Monitorização e avaliação.....	17
VI. Passos para criar uma vigilância laboratorial da RAM.....	18
VII. Rede regional de resistência antimicrobiana.....	20
VIII. Referências.....	21
V.Anexos.....	23

Agradecimento

Este documento foi desenvolvido pelo Escritório Regional da OMS para a África.

As seguintes pessoas participaram em vários momentos no desenvolvimento deste guia:

Autores

Francis Kasolo, Ali Ahmed Yahaya, Jean Bosco Ndiokubwayo, Benido Impouma, Christopher John Oxenford e Sébastien Cognat

Contribuidores

Bartholomew Akanmori, Nathan Bakyaíta, Fernando Da Silveira, Mamadou Lamine Kone, Senait Tekeste, Choueibou Corera, Zabulon Yoti, Yaya Sanyang, Florimond Tshioko, Denis Kandolo, Peter Gaturuku e Assimawè Pana

Revisores

Olga Perovic, Serviços dos Laboratórios Nacionais de Saúde (NHLS)/Instituto Nacional para as Doenças Transmissíveis (NICD), Joanesburgo, África do Sul
Sam Kariuki, Instituto de Pesquisa Médica do Quênia (KEMRI), Nairobi, Quênia

Abreviaturas

ATCC	Colecção de Culturas-Tipo Americanas
BSAC	Sociedade Britânica para Agentes e Quimioterapia Antimicrobianos
CA-SFM	<i>Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie</i>
CEQ	Controlo Externo de Qualidade
CIQ	Controlo Interno de Qualidade
CLSI	Instituto de Normas Clínicas e Laboratoriais
CMI	Concentração mínima inibitória
CNG	Centro Nacional da Gripe
CQ	Controlo de Qualidade
CTL	Comissão Técnica Laboratorial
DSR	Programa de Vigilância e Resposta às Doenças
DPC	Grupo Orgânico de Prevenção e Controlo das Doenças
ERM-TB	Tuberculose Extensivamente Resistente a Medicamentos
EUCAST	Comité Europeu para o Teste de Susceptibilidade Antimicrobiana
GERMS-SA	Grupo para a Vigilância de Doenças Entéricas, Respiratórias e Meníngeas – África do Sul
KEMRI	Instituto de Pesquisa Médica do Quênia
KIA	Ágar de Ferro Kligler
LCR	Líquido Cefalorraquidiano
LIA	Ágar de Ferro Lysine
NHLS	Serviços dos Laboratórios Nacionais de Saúde
NICD	Instituto Nacional para as Doenças Transmissíveis
OMS	Organização Mundial da Saúde
PCR	Reacção em Cadeia da Polimerase
PON	Procedimento Operacional Normalizado
RAM	Resistência Antimicrobiana
RM-TB	Tuberculose Resistente a Múltiplos Medicamentos
RM-VIH	Resistência a Medicamento do VIH
RSI	Regulamento Sanitário Internacional (2005)
SIDA	Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
SNT	Salmonela Não Tifóide
TB	Tuberculose
TCBS	Ágar Tiosulfato-Citrato-Sais Biliares-Sacarose
TDR	Testes de Diagnóstico Rápido
TP	Teste de Proficiência
TSA	Teste de Susceptibilidade Antimicrobiana

TSI	Ágar Triplo Açúcar Ferro
VIH	Vírus da Imunodeficiência Humana
VRID	Vigilância e Resposta Integrada às Doenças

Introdução

Os agentes antimicrobianos têm um papel fundamental na redução da morbidade e da mortalidade que resultam das doenças transmissíveis em todo o mundo. No entanto, o aparecimento e a propagação de resistência a muitos destes agentes estão a anular a sua eficácia. A resistência antimicrobiana (RAM) ameaça a eficácia de tratamentos bem-sucedidos a infecções e é um problema de saúde pública com dimensões locais, nacionais e mundiais. Nos países de baixos rendimentos, a RAM ocorre frequentemente em microrganismos que serão provavelmente transmitidos na comunidade, como os que causam pneumonia, doenças diarreicas, febre tifóide, tuberculose, doenças sexualmente transmissíveis e paludismo. A resistência a agentes antimicrobianos torna ineficazes os medicamentos que combatem essas doenças, resultando na necessidade de uma utilização em larga escala de agentes de largo espectro, criando uma grande ameaça global. Quase todos os estudos sobre os resultados de doentes com infecções sanguíneas demonstram uma mortalidade elevada nos hospitais devido à utilização inadequada de agentes antimicrobianos.

Os organismos resistentes, ou os seus materiais genéticos resistentes, podem ser amplamente propagados por viajantes ou através de mercadorias contaminadas que são comercializadas internacionalmente. A resistência antimicrobiana é por isso um desafio global que requer esforços multidisciplinares e multisectoriais a nível nacional, regional e mundial. É possível minimizar a propagação da resistência antimicrobiana através da adopção de abordagens como a terapêutica de combinação, a prescrição racional de medicação, a adesão dos doentes ao regime receitado, fortes mecanismos reguladores e actividades educacionais, juntamente com a criação de um sistema de vigilância eficaz. Isto é viável através de sólidos programas nacionais de monitorização que procuram detectar o aparecimento e propagação de estirpes resistentes. O Escritório Regional da OMS para a África e outras agências lançaram várias iniciativas para combater a crescente ameaça da RAM.

Os Estados-Membros da Região Africana da OMS aprovaram a estratégia de Vigilância e Resposta Integrada às Doenças (VRID) em 1998 e recomendaram a implementação do Regulamento Sanitário Internacional (RSI 2005) no quadro da VRID. A implementação eficaz da VRID irá reforçar as redes de laboratórios de saúde pública e, por isso, contribuir para a monitorização eficaz da resistência antimicrobiana.

Um teste exaustivo, fiável e atempado é um componente fundamental de uma prevenção e gestão eficazes de doenças. Um teste de RAM de alta qualidade é fundamental para que os médicos elaborem diagnósticos exaustivos, criem planos de tratamento e monitorizem subsequentemente os efeitos do tratamento. É também importante para orientar as políticas nacionais e as orientações de tratamento, de acordo com os padrões nacionais de RAM. Melhorar a vigilância laboratorial da RAM é uma componente fundamental do reforço do sistema de saúde e é importantíssimo para a melhoria da prestação de serviços de saúde e da prevenção e controlo das doenças. Para além disso, a Estratégia Global da OMS para a Contenção da Resistência Antimicrobiana reconheceu a vigilância laboratorial da resistência a antibióticos como uma prioridade fundamental no desenvolvimento de estratégias para a contenção da resistência antibiótica e para a avaliação do impacto das intervenções.

De modo a contribuir para a melhoria da vigilância da resistência antimicrobiana a nível nacional, o Escritório Regional da OMS para a África elaborou este guia para simplificar a criação de uma vigilância laboratorial para doenças bacterianas prioritárias na Região Africana da OMS.

Análise da situação

Dos 451 isolados do *Shigella* responsável por diarreia com sangue identificados em 18 países da Região Africana da OMS entre 2008 e 2009, 78% eram resistentes ao principal medicamento utilizado para tratar este tipo de situação (13), o que levou à utilização de medicamentos novos, mas caros. A susceptibilidade aos antibióticos de 137 isolados de *Neisseria meningitidis* recolhidos entre 2000 e 2006 em 18 países, principalmente dentro da cintura da meningite, foi determinada através da utilização do E-teste. Todos os isolados de *N. meningitidis* eram susceptíveis a ceftriaxona e cloranfenicol. Apenas 2% dos isolados apresentaram uma susceptibilidade reduzida à penicilina G (2).

Entre 1998 e 2008 foram realizados em Moçambique testes de susceptibilidade de isolados a 37 casos de doenças meningocócicas invasivas em doentes com idade igual ou inferior a 15 anos. Após recomendações do fabricante, foram determinadas susceptibilidades aos antibióticos e às concentrações mínimas inibitórias de cloranfenicol e penicilina G através do E-teste e os resultados foram interpretados de acordo com os padrões do CLSI. A *N. meningitidis* continuou altamente susceptível a todos os antibióticos utilizados para o seu tratamento, embora a presença de isolados com uma susceptibilidade intermédia à penicilina realça a necessidade de uma vigilância contínua (3). Para além disso, o Grupo para a Vigilância de Doenças Entéricas, Respiratórias e Meníngeas – África do Sul (GERMS-SA) documentou uma resistência antimicrobiana emergente em vários patogénicos: um único isolado de *S. Typhi* resistente a fluoroquinolona; vários isolados de *Salmonella* não tifóide resistentes a fluoroquinolona; um único isolado de *Shigella* resistente a fluoroquinolona; e uma resistência significativamente elevada a penicilina e ceftriaxona entre os isolados de *S. pneumoniae*, principalmente nas crianças jovens em 2008 e 2009.

Resumindo, surgem indícios de RAM entre várias causas bacterianas de doenças entéricas e da meningite na Região. O aparecimento de resistência antimicrobiana nestes patogénicos bacterianos importantes irá ter um impacto na escolha de tratamentos empíricos de síndromes de doenças comuns como a septicemia, pneumonia e meningite (1).

O acesso a resultados laboratoriais exaustivos sobre os testes de susceptibilidade antimicrobiana é um desafio que os laboratórios de saúde pública da Região Africana têm de conseguir ultrapassar. Existe uma escassez de informação rigorosa e fiável sobre RAM, especialmente no que toca a patogénicos da meningite, cujos métodos de teste de RAM são complexos e mal executados em muitos países.

Para além disso, um recente estudo feito pela OMS e pelo Instituto Nacional para as Doenças Transmissíveis (NICD) sobre a avaliação da qualidade externa dos laboratórios nacionais de saúde pública em África revelou uma fragilidade na testagem da susceptibilidade antimicrobiana em muitos países (6). Poucos laboratórios realizam um teste de concentração mínima inibitória quando o teste de difusão em disco é considerado duvidoso para a penicilina G relativamente a *N. meningitidis* e *S. pneumoniae* (6).

Outros dos principais problemas associados à capacidade laboratorial de monitorização de RAM na Região Africana da OMS incluem a falta de reagentes essenciais como as estirpes de controlo da ATCC (Colecção de Culturas-Tipo Americanas) para a monitorização da qualidade do teste de susceptibilidade antimicrobiana, procedimentos operacionais normalizados inadequados, o incumprimento das orientações reconhecidas internacionalmente sobre testes de susceptibilidade antimicrobiana (TSA), capacidade insuficiente para a análise e divulgação de informação dos TSA, formação pouco adequada de pessoal que realiza e interpreta os TSA, falta de orientações nacionais sobre a utilização antimicrobiana e a fragilidade dos programas nacionais de RAM.

Estes desafios exigem um compromisso nacional para reforçar as capacidades da vigilância laboratorial da RAM. O principal objectivo deste guia é apoiar os países da Região Africana nos seus esforços para melhorarem a vigilância laboratorial da RAM.

Justificação para a vigilância da resistência antimicrobiana

A informação da vigilância da resistência antimicrobiana ajuda a monitorizar padrões de susceptibilidade de microrganismos dos agentes antimicrobianos. A divulgação regular de informação pode ajudar os responsáveis políticos a reverem as recomendações para a gestão de casos nas instalações de saúde e a contribuírem na luta sistemática contra a RAM. Para além disso, essa informação pode ser utilizada para sensibilizar os médicos, reguladores, farmacêuticos e o público em geral.

A vigilância da RAM é fundamental para demonstrar a eficácia do tratamento em comunidades durante surtos epidémicos. É importante para detectar o aparecimento de novos padrões de resistência e para monitorizar o impacto de intervenções com vista a reduzir a propagação e o fardo da RAM. É óbvio que um sistema de vigilância eficaz para a RAM, que faz parte da implementação da VRID e do reforço dos sistemas de saúde, é necessário para reduzir a mortalidade e a morbilidade resultantes de doenças infecciosas.

Este guia procura fornecer uma informação geral e definir os principais passos para os países realizarem uma vigilância da RAM para a meningite, bacterémia e doenças entéricas comuns com potencial epidémico num laboratório nacional de referência em bacteriologia. Embora este guia promova a divulgação de dados de laboratório sobre a RAM para doenças bacterianas de elevada prioridade como a meningite, cólera, salmonelose e disenteria bacteriana, a sua adaptação ao contexto nacional e a sua adopção poderá contribuir para minimizar a propagação da RAM entre estes microrganismos.

Este documento apoia a implementação da VRID e a segurança sanitária mundial, tal como previsto pelo RSI (2005), através do reforço dos serviços laboratoriais e da partilha de informação acerca da RAM. Também promove a discussão numa abordagem progressiva para envolver equipas multidisciplinares de hospitais, laboratórios, universidades e unidades nacionais de vigilância na contenção da RAM.

Este guia não descreve métodos laboratoriais para isolar e identificar agentes bacterianos de amostras clínicas nem descreve técnicas e critérios normalizados de testes de susceptibilidade antimicrobiana para a sua interpretação. Estes métodos normalizados são descritos em publicações de organizações como o Instituto de Normas Clínicas e Laboratoriais (CLSI) e o *Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie (CA-SFM)* e podem ser utilizados como referências na implementação deste guia a nível nacional.

Este documento foi elaborado para ser utilizado juntamente com a estratégia da IDSR.

Aplicação deste guia

Este guia promove o desenvolvimento de um plano para implementar e reforçar a vigilância laboratorial da RAM e para reforçar a capacidade dos laboratórios responsáveis pelo isolamento e identificação de certas doenças bacterianas.

A aplicação deste guia irá melhorar o processo de normalização utilizado pelos laboratórios de referência em bacteriologia para confirmarem os agentes bacterianos responsáveis por doenças graves como a bacterémia, enterite e meningite; reforçar a capacidade dos laboratórios de referência em bacteriologia para monitorizarem a RAM; melhorar a qualidade da informação da RAM através da harmonização de técnicas de laboratório; e melhorar a base de dados regional sobre a RAM.

Elementos de um sistema laboral de vigilância da RAM

A vigilância é a principal estratégia para acompanhar o aparecimento da resistência a medicamentos na população, permitindo uma acção atempada e apropriada. Os países devem por isso reforçar as suas capacidades de detecção precoce e de identificação de organismos resistentes que causam doenças com uma importância a nível da saúde pública.

Os laboratórios nacionais responsáveis pela monitorização da resistência a medicamentos têm de possuir tecnólogos, cientistas e patologistas formados. Devem estar equipados de forma adequada com instrumentos e consumíveis, de modo a produzirem uma informação fiável que apoie a vigilância de resistência a medicamentos. A informação gerada deve ser partilhada regularmente com as partes interessadas e com as autoridades nacionais para que haja uma tomada de decisões fundamentada. Para além disso, para que um laboratório realize com sucesso o isolamento, a identificação e as responsabilidades do teste de susceptibilidade antimicrobiana, este deve fazer investimentos contínuos para a aquisição de abastecimentos, meios de transporte e reagentes. Deve também assegurar o controlo de qualidade, assim como oferecer formações periódicas ao seu pessoal e realizar avaliações de qualidade externa ou testes de proficiência.

É vantajoso que o relatório de vigilância da RAM inclua um resumo das principais conclusões da vigilância nacional e dos dados clínicos dos locais sentinela (17). Um país com recursos limitados pode primeiro realizar uma vigilância laboratorial que envolva a recolha de informação de susceptibilidade a patógenos bacterianos comuns ou com potencial epidémico sem procurar relatórios adicionais dos hospitais. Se estiverem disponíveis recursos suficientes e o laboratório tiver experiência na monitorização de resistência a medicamentos, pode ser recolhida informação adicional no futuro, que deverá ajudar a melhorar a documentação sobre a RAM.

A vigilância laboratorial tem vários requisitos:

- A priorização de organismos que devem ser monitorizados, tendo em consideração o fardo da doença no país;
- A selecção de antibióticos a serem testados em cada isolado, tendo em consideração a lista de medicamentos essenciais e orientações de tratamento;
- O desenvolvimento ou actualização dos procedimentos operacionais normalizados (PON) para o isolamento, identificação e teste de susceptibilidade antimicrobiana dos patógenos seleccionados, utilizando os métodos normalizados;
- A criação ou o reforço dos sistemas laboratoriais de qualidade;
- A criação de uma base de dados para recolher e partilhar a informação com as partes interessadas, através de mecanismos existentes como a VRID.

As seguintes secções descrevem os requisitos para a vigilância laboratorial da RAM.

1. Sistema nacional de vigilância laboratorial para a RAM

Para o reforço da vigilância por parte de laboratórios nacionais de referência em bacteriologia na monitorização da resistência a medicamentos são essenciais vários componentes:

a) Empenho nacional

O ministério da saúde deve assumir um compromisso para apoiar a melhoria da capacidade laboratorial na realização de testes e vigilância adequados de susceptibilidade antimicrobiana nos mecanismos de resistência. Isto deve fazer parte tanto da agenda nacional de monitorização da RAM, tal como exigido pela estratégia da Vigilância e Resposta Integrada às Doenças, como da implementação da resolução AFR/RC58/R2 sobre o reforço dos laboratórios de saúde pública na Região Africana da OMS. A este respeito recomenda-se que cada país nomeie um laboratório nacional de referência em bacteriologia para a RAM.

b) Nomeação de um laboratório nacional de referência em bacteriologia para a RAM

Testar a susceptibilidade antimicrobiana exige muitos recursos. Cada governo deve escolher e nomear oficialmente um laboratório nacional de referência em bacteriologia, que irá contribuir para a vigilância da RAM em patógenos

bacterianos. O laboratório deve ter o mandato para coordenar as actividades a nível nacional sobre a monitorização de RAM. Este papel de referência deve ser dado ao laboratório nacional de saúde pública, caso exista um, uma vez que este é importante na detecção de doenças bacterianas graves. Os termos de referência devem ser aprovados pelo laboratório nomeado e pelas autoridades sanitárias nacionais e deve descrever explicitamente o papel deste laboratório no sistema laboratorial. O laboratório nacional de referência deve realizar testes de susceptibilidade aos antibióticos em amostras ou isolados que tenham sido recebidos de outros laboratórios ou instalações de saúde onde a capacidade de TSA não é adequada. Se outro hospital, universidade ou laboratório privado tiver a capacidade de realizar TSA, o laboratório nacional de RMA nomeado deve oferecer testes de confirmação e testes especializados, como a determinação da CMI (concentração mínima inibitória) e testes moleculares em isolados recebidos desses laboratórios, utilizando os mecanismos de ligação em rede do laboratório disponíveis no país.

O Anexo 1 apresenta um modelo dos termos de referência do laboratório nacional de referência para a RAM.

Deve ser oficialmente nomeado um ponto focal para coordenar as actividades de vigilância da RAM no laboratório de referência. A pessoa com essas funções será responsável por manter contactos com as partes interessadas, como os médicos, epidemiologistas e farmacêuticos. Ele, ou ela, pode ser um membro activo da VRID nacional ou das comissões antimicrobiana e terapêutica nos países onde estas (ou o seu equivalente) existam.

Um país que ainda não consiga monitorizar devidamente a RAM deve pedir orientações, apoio e aconselhamento técnico à OMS sobre para onde deve enviar os isolados a investigar. No entanto, é fundamental a nomeação de um laboratório nacional de referência para a RAM em todos os Estados-Membros, por forma a que estes contribuam nas iniciativas regionais e globais de combate à ameaça da RAM.

c) Formação de pessoal de laboratório

De modo a assegurar um serviço de qualidade, o laboratório de referência necessita de uma equipa de trabalho apropriada, equipada com as competências técnicas necessárias em bacteriologia e TSA. A formação é indispensável na melhoria da qualidade dos serviços laboratoriais.

Os laboratórios de bacteriologia têm beneficiado de vários progressos, como as recentes orientações da OMS sobre meningite bacteriana e doenças entéricas (8, 9, 12), actualizações regulares das orientações internacionais normalizadas para os TSA (CLSI, CA-SFM, etc.), formações regulares sobre meningite e doenças entéricas organizadas pela OMS e pelos Laboratórios de Referência em Microbiologia da OMS/NICD, e inscrição no Programa de Avaliação de Qualidade Externa da OMS/NICD. Cada relatório de inquérito do Programa de Avaliação de Qualidade Externa da OMS/NICD inclui comentários e recomendações sobre os métodos laboratoriais mais apropriados para a melhoria do tratamento antimicrobiano (6).

Os cientistas de alto nível ou outro pessoal de laboratório com experiência deve realizar cursos de curta duração assim que as necessidades sejam avaliadas e as lacunas identificadas. Para além disso, seria aconselhável a organização de acções de formação de TSA a nível nacional. A formação deve ser padronizada por todos os países e o Escritório Regional da OMS para a África deve desenvolver os contornos gerais do conteúdo da acção de formação, utilizando os materiais de referência disponíveis e melhorando os procedimentos operacionais normalizados, caso seja necessário.

Os programas de formação podem ser organizados pelo escritório que coordena os laboratórios no ministério da saúde ou pela rede nacional de laboratórios, utilizando os seus próprios contactos ou através da OMS ou outra agência associada.

d) Aquisição de reagentes, consumíveis e equipamento essenciais

O laboratório de bacteriologia deve elaborar uma lista de equipamento, reagentes e consumíveis com base no âmbito das suas actividades e dos protocolos dos testes de susceptibilidade antimicrobiana, que seguem orientações internacionais reconhecidas.

O laboratório deve seguir as orientações da Organização Internacional para Normalização (ISO) para uma implementação total do sistema de qualidade, de modo a monitorizar o consumo de reagentes e consumíveis e para repô-los atempadamente de modo a que as actividades regulares não sejam interrompidas. Além disso, deve ser instaurado um sistema de reparações atempadas e de manutenção preventiva do equipamento, juntamente com um mecanismo para substituir o equipamento laboratorial que se torna redundante.

e) Mobilização de recursos

Os países são encorajados a mobilizar recursos através de parceiros nacionais e internacionais, de modo a apoiar de forma adequada a capacidade do laboratório para isolar, identificar e testar a susceptibilidade antimicrobiana de doenças infecciosas prioritárias. No entanto, os fundos para este serviço devem ser obtidos principalmente de dotações orçamentais do governo e de actividades geradoras de rendimentos.

2. Selecção de patogénicos

São vários os microrganismos que colonizam e infectam os seres humanos, mas apenas alguns destes causam doenças graves. Nem todos os microrganismos que causam doenças têm de ser incluídos no programa de vigilância. O critério de selecção deve ser aplicado com base na prevalência local e regional das doenças. Durante a fase inicial da existência da rede de vigilância na Região Africana da OMS, poderá ser importante incluir patogénicos, pelo menos, das seguintes doenças:

Causas bacterianas da meningite:

- *Haemophilus influenzae*
- *Neisseria meningitidis*
- *Streptococcus pneumoniae*

Causas bacterianas de doenças entéricas:

- *Salmonella* serotipo Typhi
- *Shigella* spp.
- *Vibrio cholerae*

Causas de bacterémia:

- *Staphylococcus aureus*
- *Enterobacteriaceae*
- *Pseudomonas aeruginosa*

3. Selecção de antibióticos

A selecção de agentes antimicrobianos é um processo dinâmico e por isso a lista dos antibióticos escolhidos pode necessitar de uma revisão constante, com base na introdução de novos medicamentos, alterações dos antibióticos comuns na lista de medicamentos essenciais utilizados pelos médicos, na natureza da informação pedida pelo sistema nacional de vigilância e nas recomendações das orientações internacionais. Cada laboratório tem de determinar o seu próprio nível de teste de susceptibilidade, que será o adequado para fornecer informações essenciais para a tomada de decisões da saúde pública e será também relevante para a situação desse laboratório. Em ambientes de recursos limitados, a utilização das orientações fornecidas nos quadros 1 e 2 poderá ser útil.

Quadro 1: Agentes antimicrobianos sugeridos para a vigilância da RAM na meningite bacteriana

Microrganismos	Orientações clínicas	Conjunto básico (disco e tiras gradientes) para antibióticos	Conjunto adicional (disco e tiras gradientes) para antibióticos ¹
<i>Haemophilus influenzae</i>	CLSI	Ampicilina 10 µg (teste de Beta-lactamase) Cloranfenicol 30 µg (disco)	Ampicilina 10 µg (tira) Cloranfenicol 30 µg (tira) Ceftriaxona 30 µg (disco e tira)
	CA-SFM	Ampicilina 2 µg (teste de Beta-lactamase) Cloranfenicol 30 µg (disco)	Ampicilina 2 µg (tira) Cloranfenicol 30 µg (tira) Ceftriaxona 30 µg (tira)
<i>Neisseria meningitidis</i>	CLSI	Penicilina (CMI) Cloranfenicol 30 µg (disco)	Cloranfenicol 30 µg (tira) Ceftriaxona 30 µg (disco e tira)
	CA-SFM	Oxacilina 5 µg (teste de rastreio do disco) Penicilina G (tira) Cloranfenicol 30 µg (disco)	Cloranfenicol 30 µg (tira) Ceftriaxona 30 µg (tira)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	CLSI	Penicilina (conforme determinado pelo teste de oxacilina 1 µg no disco) Penicilina (tira)	Ceftriaxona 30 µg (tira)
	CA-SFM	Penicilina (conforme determinado pelo teste de oxacilina 5 µg no disco) Penicilina G (tira)	Ceftriaxona 30 µg (tira)

É importante lembrar que o teste de difusão do disco é o método mais barato para o TSA, mas os resultados dos testes de TSA devem ser interpretados unicamente de acordo com a mais recente versão da orientação relevante.

¹ Ver a segunda edição do Manual da OMS “Métodos de laboratório para o diagnóstico de meningite causada por *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae* e *Haemophilus influenzae*” para obter informação detalhada sobre o TSA e/ou pedir uma selecção adicional de antibióticos, como eritromicina, trimetoprim-sulfametoxazol, tetraciclina, rifampicina, ciprofloxacina, etc.

Quadro 2: Agentes antimicrobianos sugeridos para a vigilância da RAM em doenças bacterianas entéricas

Microrganismos	Conjunto básico (disco) para antibióticos
Salmonela serotipo Typhi	Ampicilina, cloranfenicol, ciprofloxacina, ácido nalidíxico, trimetoprim-sulfametoxazol
<i>Shigella</i>	Ampicilina, ciprofloxacina, ácido nalidíxico, trimetoprim-sulfametoxazol
<i>Vibrio cholerae</i>	Ampicilina, ciprofloxacina, ácido nalidíxico, tetraciclina, trimetoprim-sulfametoxazol

Esta lista está de acordo com o Programa de Avaliação de Qualidade Externa da OMS/NICD sobre microbiologia.

4. Procedimentos operacionais normalizados

Os procedimentos operacionais padrão (PON) contêm instruções escritas passo-a-passo que o pessoal de laboratório tem de seguir meticulosamente em cada procedimento. Um laboratório deve ter um PON para cada procedimento que realiza (ver Anexos 2 e 3).

Para assegurar uma consistência na realização de actividades laboratoriais para RAM em certos patogénicos ou para qualquer outro procedimento, é essencial desenvolver procedimentos operacionais padrão que descrevam todos os passos a serem seguidos nos testes. Os POP devem ser elaborados por pessoal de laboratório que trabalhe no campo da bacteriologia, revistos pelos seus supervisores imediatos e aprovados e validados pelo chefe das unidades. Deve ser obrigatória a sua utilização por todo o pessoal de laboratório em cada actividade que este realize.

Os PON descrevem detalhadamente as actividades realizadas no laboratório para i) fornecer uma uniformidade, consistência, repetibilidade e fiabilidade para cada uma das actividades realizadas no laboratório; ii) reduzir os erros sistemáticos; e iii) introduzir o sistema de qualidade total no laboratório.

É necessário padronizar o formato dos PON, de modo a que o pessoal possa facilmente reconhecer o fluxo de informação do procedimento que irá ser realizado (Anexo 4). Para além disso, é obrigatório avaliar a validade científica do procedimento. É importante ter em mente que as instruções do fabricante não substituem os PON, mas podem servir como material de referência adicional. As instruções que os fabricantes fornecem nos seus folhetos informativos indicam como realizar o teste, mas não incluem outros dados importantes que são específicos às políticas laboratoriais, como algoritmos, práticas de segurança e como registar os resultados. Os laboratórios não podem depender unicamente dos folhetos informativos dos fabricantes no que toca aos PON. Devem utilizar a informação desses folhetos em conjunto com o procedimento operacional padrão específico a cada laboratório (11).

5. Controlo de qualidade

O controlo de qualidade é a base de um desempenho de qualidade por parte do laboratório. Criar ou reforçar um sistema de garantia de qualidade irá assegurar a melhoria da fiabilidade e reprodutibilidade dos resultados do laboratório.

A avaliação realizada nos últimos anos em alguns laboratórios nacionais de referência em bacteriologia na Região Africana da OMS revelam a falta de procedimentos operacionais padrão apropriados para o isolamento, identificação e testes de susceptibilidade antimicrobiana da meningite bacteriana e doenças entéricas, apesar da oferta de materiais e formação por parte da OMS relativamente a esses tópicos. Isto pode gerar inconsistências no desempenho do Programa de Avaliação de Qualidade Externa da OMS/NICD em certos laboratórios. A Comissão Técnica Laboratorial sobre RAM irá desempenhar um papel fundamental ao assegurar o cumprimento dos requisitos de modo a fornecer um PON para cada procedimento. O Escritório Regional para a África irá continuar a fornecer um apoio técnico aos Estados-Membros, de modo a melhorar os serviços dos seus laboratórios nacionais de referência em bacteriologia no esforço com vista a atingir os padrões e acreditação internacionais. Isto será implementado através das iniciativas SLIPTA (Processo Gradual de Melhoria Laboratorial Com Vista à Acreditação).

Controlo interno de qualidade

O controlo interno de qualidade (CIQ) é um procedimento de rotina realizado para assegurar a qualidade dos testes. Os procedimentos de CIQ podem ser criados pela gestão dos laboratórios regular e periodicamente para os testes que realizam e os resultados devem ser registados e discutidos com todos os funcionários.

Os procedimentos de controlo de qualidade devem ser praticados para todos os métodos de teste utilizados pelo laboratório. Normalmente, cada *kit* de teste tem um conjunto de controlos positivos e negativos que devem ser incluídos em cada ensaio. As folhas de dados e os sumários sobre medidas correctivas do controlo de qualidade devem ser mantidos para documentação.

O CIQ deve abranger todos os passos de cada teste de diagnóstico desde a recolha da amostra até à transmissão dos resultados, assim como na produção de meios de transporte e manutenção de equipamento. O teste de CIQ deve ser realizado regularmente, sendo que cada laboratório determina a frequência dependendo da quantidade de amostras que recebe para realizarem o teste de susceptibilidade antimicrobiana. De preferência, cada lote de TSA deve ser acompanhado por um CIQ. O equipamento de laboratório deve ser avaliado regularmente, de modo a assegurar a manutenção e a qualidade.

Os principais objectivos do controlo de qualidade nos testes de susceptibilidade antimicrobiana são controlar a qualidade dos reagentes, a precisão e a exactidão dos métodos de teste, a precisão dos resultados divulgados e o desempenho do pessoal de laboratório que realiza os testes e utiliza o equipamento.

A utilização das estirpes bacterianas de referência tal como recomendado pelas orientações padrão dos TSA, como o CLSI e o CA-SFM, irá contribuir para monitorizar a precisão dos resultados.

Se os resultados para a estirpe de controlo forem precisos, i.e. todos os agentes antimicrobianos estão na gama de controlo, então assume-se que o procedimento é exacto e o teste TSA pode ser realizado nos isolados relevantes. Se as zonas produzidas pelas estirpes do controlo de qualidade estão fora das gamas esperadas, o pessoal técnico deve tentar determinar as possíveis fontes do erro e deve resolver os problemas das causas. O CIQ deve ser realizado antes de ser feito o TSA aos isolados.

As fontes das estirpes do controlo de qualidade podem variar entre os laboratórios, mas muitos compram as estirpes do controlo de qualidade de colecções oficiais, como a Colecção de Culturas-Tipo Americanas (ATCC) e a Colecção Nacional de Culturas Tipo (NCTC). São exemplos de organismos de controlo de qualidade nos testes de susceptibilidade antimicrobiana o *H. influenzae* ATCC 49247, o *S. pneumoniae* ATCC 49619 e o *E. coli* ATCC 25922. O laboratório deve seleccionar as estirpes apropriadas do controlo de qualidade a serem utilizados para cada organismo com base nas orientações internacionais adoptadas nos PON nacionais, como por exemplo *E. coli* ATCC 25922 para a *Shigella* spp. e *S. pneumoniae* ATCC 49619 para a *S. pneumoniae*.

Participação nos programas internacionais de avaliação da qualidade externa

Qualquer laboratório nacional de referência em bacteriologia que contribua para a rede de vigilância da RAM na Região Africana da OMS tem de participar de forma regular e com sucesso em programas externos de avaliação de qualidade, como os inquéritos de avaliação de qualidade externa da OMS/NICD. O laboratório de referência deve obter sempre um resultado de 70% ou superior nos testes de proficiência. Os resultados dos testes de proficiência têm de ser notificados seguindo instruções e apresentados em prazos estabelecidos. Cada gerente ou chefe de laboratório tem de lidar com resultados inaceitáveis nos testes de proficiência, sendo que devem ser tomadas e documentadas medidas correctivas. O Programa de Avaliação de Qualidade Externa da OMS/NICD inclui desafios para a meningite bacteriana, doenças diarreicas e outras infecções bacterianas significativas.

Quadro 3: Condições clínicas e testes de diagnóstico para o Programa de Avaliação de Qualidade Externa da OMS/NICD

Patologias clínicas (agentes etiológicos)	Testes de diagnóstico incluídos no Programa de Avaliação de Qualidade Externa
Meningite bacteriana (<i>Neisseria meningitidis</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Haemophilus influenzae</i>)	Microscopia Identificação serológica Culturas e identificação Teste de susceptibilidade antimicrobiana
Doenças diarreicas bacterianas (<i>Salmonella</i> spp., <i>Shigella dysenteriae</i> , <i>Vibrio cholerae</i>)	Identificação serológica Culturas e identificação Teste de susceptibilidade antimicrobiana
Doenças bacterianas significativas, como bacterémia, infecções do sistema urinário, infecções da pele e dos tecidos moles (<i>S. aureus</i> , <i>Enterobacteriaceae</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Enterococcus</i> spp., <i>Acinetobacter baumannii</i>)	Microscopia Identificação serológica Culturas e identificação Teste de susceptibilidade antimicrobiana

O Programa de Avaliação de Qualidade Externa da OMS/NICD beneficia os laboratórios participantes das seguintes formas:

- permite a identificação e avaliação da capacidade dos laboratórios através de uma avaliação externa;
- guia os laboratórios na realização de medidas correctivas e no seu melhoramento contínuo;
- desenvolve ou actualiza os PON utilizando requisitos de padrões reconhecidos;
- fornece uma educação contínua ao pessoal de laboratório sobre métodos de diagnóstico padrão;
- dá a conhecer os sucessos e desafios das práticas laboratoriais;
- fornece informações para a advocacia.

Para além disso, o Programa de Avaliação de Qualidade Externa pode ajudar a ultrapassar as possíveis dificuldades que surgem da utilização de diferentes métodos por parte de membros da rede de RAM na Região.

6. Gestão de dados e partilha de informação

O laboratório nacional de referência em bacteriologia irá recolher, comparar e analisar os dados de susceptibilidade antimicrobiana e divulgá-los às partes interessadas regularmente, utilizando sistemas já em vigor como a VRID.

Ao analisar os resultados é importante rever as fontes dos organismos que foram testados e considerar até que ponto são representativas de todo o país. Os isolados dos doentes num contexto restrito podem oferecer uma imagem tendenciosa da situação nacional. Além disso, é importante assegurar que está incluído um número suficiente de isolados na base de dados, de modo a aumentar as probabilidades de detectar alterações nos perfis de sensibilidade.

Os isolados clínicos que obtêm resultados inconsistentes ou incomuns são importantes para se reconhecer o aparecimento de um novo perfil de resistência, como a *Neisseria meningitidis* resistente a penicilina ou cloranfenicol ou ainda Salmonela resistente a fluoroquinolona. Esses isolados devem ser enviados para confirmação e determinação da concentração mínima inibitória num laboratório de referência. Um bacteriologista clínico deve coordenar a validação dos resultados dos testes de RAM e deve também rever os resultados atípicos ou pouco comuns, de modo a manter a qualidade dos resultados e do desempenho do laboratório, algo que faz parte dos requisitos da VRID.

Todos os laboratórios nacionais de referência em bacteriologia e membros da rede africana de laboratórios sobre RAM² devem manter registos dos dados da RAM.

Qualquer patogénico encontrado ao longo da vigilância do TSA que tenha perfis de susceptibilidade pouco comuns deve ser encaminhado para o laboratório de referência para ver confirmado o carácter único dos perfis e para ser investigado.

O Escritório Regional para a África está ajudar os países a recolher, comparar e analisar os dados sobre os resultados dos testes de susceptibilidade dos membros da rede regional de laboratórios, utilizando a aplicação de *software* baseada na Internet do Sistema Estratégico de Informação em Tempo Real do DPC. Esta informação pode ser obtida através de todos os canais existentes como os ministérios da saúde, que podem fornecer o *software* da VRID da OMS/AFRO. Irá permitir a realização de relatórios anuais ou bianuais sobre os perfis regionais da RAM relativamente a doenças bacterianas entéricas, bacterémia e meningite. Os membros da rede regional são também encorajados a desenvolverem um relatório anual sobre a RAM (ver o Anexo 5).

As experiências e as lições aprendidas da rede de laboratórios da OMS mostram que a partilha de informações com o Escritório Regional da OMS para a África é fundamental não só para fornecer informações sobre os padrões de resistência, mas também para permitir à OMS melhorar o sistema de garantia total de qualidade dos laboratórios, promover a troca de informação e procurar fundos adicionais fora dos orçamentos dos ministérios de saúde dos países.

² A rede africana de laboratórios sobre a RAM está descrita na Secção VII (Rede regional de resistência antimicrobiana).

Os dados sobre os níveis gerais de resistência podem ser partilhados regularmente com as partes interessadas, utilizando formatos como os apresentados nos quadros 4 e 5.

Quadro 4: Exemplo de um relatório de taxas de RAM para um microrganismo (nome do microrganismo) entre Janeiro e Junho de 2012

Nome do microrganismo e número total testado														
Ampicilina			Tetraciclina			Trimetoprim-sulfametoxazol			Ácido nalidíxico			Ciprofloxacina		
# S	# I	# R	# S	# I	# R	# S	# I	# R	# S	# I	# R	# S	# I	# R
20	2	3	19	0	6	10	0	15	25	0	0	25	0	0

= número S = susceptível I = intermédio R = resistente

É importante mencionar o método de notificação, por exemplo “notificar os resultados de susceptibilidade utilizando critérios interpretativos referentes aos pontos de corte obtidos do CLSI, do CA-SFM ou de outras orientações, que estão sujeitas a alterações anuais”.

Quadro 5: Exemplo³ de dados de vigilância da RAM de um país que submeteu informações ao Escritório Regional Africano

Resultados dos testes de susceptibilidade antimicrobiana dos isolados de *Shigella*, **nome do país, ano da recolha dos dados**, número de isolados (n= 1612)

Agente antimicrobiano	Susceptível (%)		Intermédio (%)		Resistente (%)	
Ampicilina	866	54	0	0	746	46
Tetraciclina	679	42	24	2	909	56
Cotrimoxazol	259	16	0	0	1353	84
Ácido nalidíxico	1594	99	0	0	18	1
Ciprofloxacina	1611	99.9	0	0	1	0.1

³ sujeitos a alterações de acordo com as mais recentes recomendações de orientações.

Os laboratórios que realizam testes de RAM devem manter registos detalhados de cada teste que executam. Isto deve incluir a concentração do medicamento no disco utilizado e a medida da zona de inibição de crescimento à volta do disco, assim como a interpretação (sensível, intermédio ou resistente). Estes registos devem ser mantidos tanto tempo quanto possível. Acompanhar as alterações em medidas quantitativas de testes, como os diâmetros das zonas, pode ser bastante útil no acompanhamento das alterações nos padrões de resistência ao longo do tempo. Nas fases iniciais de um sistema de vigilância de RAM, isto é, enquanto este está a ser criado, pode ser suficiente a simples monitorização das interpretações (S, I, R) por razões de simplicidade. Mas com o passar do tempo uma análise detalhada dos dados deve incluir a monitorização de alterações nos tamanhos das zonas de inibição. As edições subsequentes deste guia irão fornecer conselhos mais aprofundados sobre a comparação e análise dos tamanhos das zonas.

7. Expansão da vigilância nacional da RAM

A introdução da vigilância laboratorial pode beneficiar de uma abordagem faseada, começando com poucos patogénicos como meningite bacteriana e doenças entéricas. Com experiência e recursos adequados, os agentes bacterianos podem ser expandidos a incluir outros patogénicos como *Staphylococcus aureus*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Acinetobacter* spp. Isto irá permitir uma monitorização de *Staphylococcus aureus* resistente à metilcolina (SARM), beta-lactamase de espectro estendido (ESBL) e metalo beta-lactamase (MBL) que produzem bactérias gram-negativas.

8. Monitorização e avaliação

A Estratégia Global da OMS para a Contenção da Resistência Antimicrobiana (19) salienta que os laboratórios de diagnóstico asseguram:

- um acesso a serviços laboratoriais de microbiologia de acordo com o nível do hospital;
- a implementação de um sistema de garantia de qualidade em cada laboratório, que irá garantir a qualidade dos testes de diagnóstico, incluindo a identificação microbiana, testes de susceptibilidade antimicrobiana de patogénicos clinicamente significativos e notificação atempada e relevante de resultados;
- que os resultados de laboratório são registados de forma atempada, de preferência numa base de dados electrónica, e são utilizados para produzirem relatórios de vigilância com uma utilidade clínica e epidemiológica sobre os padrões de resistência de patogénicos comuns. As partes interessadas relevantes, como os prescritores, responsáveis políticos e o programa de controlo de infeções devem receber um retorno de informação.

A criação e reforço de sistemas de monitorização e avaliação com alvos e indicadores mensuráveis⁴ irão permitir que os países melhorem a entrega e a qualidade dos serviços laboratoriais.

O desempenho dos laboratórios e as actividades para a melhoria da vigilância da RAM serão monitorizados regularmente através dos resultados dos testes de proficiência de painéis, cumprimento dos procedimentos operacionais normalizados e orientações de segurança, divulgação de dados da RAM à OMS e introdução de indicadores de desempenho padrão em conformidade com a Estratégia Global da OMS.

Passos para criar uma vigilância laboratorial da RAM

O Quadro 6 resume os principais passos na criação de uma vigilância laboratorial da RAM. O quadro serve apenas como um guia, uma vez que muitos factores, como a capacidade do laboratório de referência em bacteriologia, as realizações dos programas nacionais de RAM e outros elementos podem influenciar o calendário do laboratório.

⁴ Número de Estados-Membros cujo sistema nacional de laboratórios está envolvido com sucesso em pelo menos um programa internacional de avaliação de qualidade externa sobre bacteriologia.

Quadro 6: Principais passos e actividades

Passo	Pontos fundamentais a considerar	Papel da OMS
Adopção do guia de vigilância laboratorial genérico sobre a RAM	<ul style="list-style-type: none"> - Reunião técnica para adoptar os principais elementos do guia. Isto irá permitir ao pessoal envolvido na vigilância da RAM aprender e cumprir os seus objectivos e conteúdo, mesmo que as orientações do CLSI ou do CA-SFM possam ser alteradas anualmente - Divulgação do guia conforme apropriado 	Apoio técnico na adaptação ou adopção do guia
Nomeação do laboratório nacional de referência em bacteriologia para a RAM	<ul style="list-style-type: none"> - Selecção de um laboratório nacional de referência em bacteriologia com capacidade para o TSA da meningite e de patogénicos entéricos e outros - Definição ou actualização dos termos de referência do laboratório nacional de referência relacionado com a vigilância da RAM (ver Secção VII) 	Advocacia através da OMA
Nomeação da comissão técnica	<ul style="list-style-type: none"> - Criação e desenvolvimento dos termos de referência - Partilha dos dados de contactos do ponto focal com as partes interessadas 	Advocacia através da OMA
Avaliação da capacidade para a vigilância da RAM, identificação das lacunas e desenvolvimento de um plano nacional	<ul style="list-style-type: none"> - Auto-avaliação da capacidade do laboratório utilizando ferramentas padrão da OMS já existentes. As principais actividades propostas têm de ser apoiadas com base nas descobertas da avaliação e nos requisitos das orientações nacionais sobre a RAM 	Apoio técnico para ajudar a desenvolver um plano apropriado
Implementação de uma vigilância laboratorial da RAM	<ul style="list-style-type: none"> - As principais acções podem incluir, mas não estão limitadas a: <ul style="list-style-type: none"> · Actualizar ou criar novos PON · Obter reagentes e abastecimentos essenciais para o laboratório nacional de referência · Assegurar que o laboratório possui pessoal adequado e uma formação contínua de pessoal · Participar activamente no Programa de Avaliação da Qualidade Externa da OMS/NICD · Recolher e partilhar dados sobre a RAM com os ministérios da saúde e a OMS · Fornecer relatórios anuais regulares sobre a RAM · Monitorizar, avaliar e melhorar o processo de implementação 	Apoio técnico aos Estados-Membros através das actividades da rede de laboratórios da RAM

O Escritório Regional da OMS para a África irá continuar a:

- facilitar a troca de informação e a comunicação constante sobre as iniciativas relativas a doenças infecciosas no que toca à RAM, como a tuberculose, VIH, paludismo e outros patogénicos bacterianos;
- monitorizar e avaliar os feitos das iniciativas RAM para a acção;
- desenvolver uma advocacia geral e estratégias de mobilização de recursos;
- fornecer um apoio técnico e orientações sobre os esforços da RAM, tal como é exigido pelos Estados-Membros;
- harmonizar e padronizar as práticas;
- Coordenar e reforçar a rede regional de laboratórios antimicrobianos.

Rede regional de resistência antimicrobiana

O laboratório nacional de referência em bacteriologia sobre RAM é uma instituição nomeada pelo ministério da saúde no seu respectivo país e reconhecida pelo Escritório Regional da OMS para a África como membro da Rede Regional de Laboratórios Antimicrobianos da OMS. Esta rede monitoriza os padrões de susceptibilidade de microrganismos a agentes antimicrobianos na Região Africana da OMS. Também funciona como parte do sistema regional de alerta para o aparecimento de organismos novos ou extremos que são resistentes a medicamentos.

Os objectivos da Rede Regional de Laboratórios de Resistência Antimicrobiana são:

- reforçar a capacidade nacional dos laboratórios nos países africanos para a realização de TSA;
- fornecer um acesso a práticas normalizadas na realização de vigilância laboratorial da RAM;
- promover testes avançados e especializados em certos patogénicos por parte dos laboratórios regionais de referência ou dos centros colaboradores;
- criar a base para estudos futuros sobre a contenção da RAM.

Referencias

1. Annual report 2009, GERMS South Africa, NICD/NHLS, Johannesburg, South Africa.
2. Antibiotic susceptibility and characteristics of *Neisseria meningitidis* isolates from the African Meningitis Belt, 2000 to 2006: Phenotypic and Genotypic Perspectives: Sara Thulin Hedberg, Hans Fredlund, Pierre Nicolas, Dominique A. Caugant, Per Olcen and Magnus Unemo. Antimicrobial Agents and Chemotherapy, Apr.2009, p.1561-1566
3. Epidemiology, Molecular Characterization and Antibiotic Resistance of *Neisseria meningitidis* from Patients ≤ 15 Years in Manica, Rural Mozambique, Ana Belen Ibarz-Pavon, Luis Morais, Betuel Sigauque, Inacio Mandomandi, Quique Bassat, Ariel Nhacolo, Llorenc Quinto, Montse Soriano-Gabarro, Pedro L.Alonso and Anna Roca. Plos ONE| www.plosone.org June 2011|Volume 6|Issue 6|e19717
4. Guide for National Public Health Laboratory Networking to strengthen Integrated Disease Surveillance and Response, WHO/CSR/AFRO, September 2008
5. Establishment of national laboratory-based surveillance of antimicrobial resistance, World Health Organization Regional Office for SEA, New Dehli, 2011
6. External quality assessment of national public health laboratories in Africa, 2002–2009, John Frean, Olga Perovic, Vivian Fensham, Kerrigan McCarthy, Anne von Gottberg, Linda de Gouveia, Bhavani Poonsamy, Leigh Dini, Jenny Rossouw, Karen Keddy, Wondimagegnehu Alemu, Ali Yahaya, Antoine Pierson, Virginie Dolmazon, Sébastien Cognat & Jean Bosco Ndiokubwayo, Bull World Health Organ 2012;90:191–199A | doi:10.2471/BLT.11.091876
7. Internal WHO Technical Consultation on combating AMR, Geneva, 28-29 November 2011, meeting report.
8. Laboratory methods for diagnosis of meningitis caused by *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumonia* and *Haemophilus influenza*, WHO Manual, 2nd Edition, WHO/IVB.11.09
9. Laboratory Methods for diagnosis of epidemic dysentery and cholera, WHO/CDS/CSR/EDC/99.8
10. Laboratory-based surveillance of antimicrobial resistance, Report of a bi-regional workshop, Chennai, India, 21-25 March 2011, World Health Organization Regional Office for SEA
11. Laboratory Quality Management System, Handbook, 2011 WHO/CLSI/CDC
12. Manual for the laboratory identification and antimicrobial susceptibility testing of bacterial pathogens of public health importance in the developing world, WHO/CDS/CSR/RMD/2003.6
13. Mensagem do Director Regional por ocasião do Dia Mundial da Saúde, 7 de Abril de 2011, Região Africana da OMS

14. Polio laboratory manual, 4th edition, 2004, WHO
15. Policy and Procedures of the WHO/NICD microbiology External Quality Assessment Programme, 2002-2006, World Health Organization, 2007
16. Reforço dos laboratórios de saúde pública na Região Africana da OMS: uma necessidade crucial para o controlo das doenças (Resolução AFR/RC58/R2)
17. Surveillance standards for antimicrobial resistance, WHO/CDS/CSD/DRS/2001.5
18. Orientações Técnicas para a Vigilância e Resposta Integrada às Doenças na Região Africana, Outubro de 2010, 2.^a Edição, OMS
19. WHO global strategy for containment of antimicrobial resistance, WHO/CDS/CSR/DRS/2001.2

Anexos

Anexo 1

Termos de referência para os laboratórios nacionais de referência em bacteriologia sobre a vigilância da resistência antimicrobiana

Os termos de referência propostos para os laboratórios nacionais de referência em bacteriologia sobre a vigilância da resistência antimicrobiana devem incluir as seguintes responsabilidades:

- realizar uma confirmação laboratorial e TSA para meningite bacteriana, doenças entéricas e outras doenças bacterianas utilizando padrões reconhecidos de TSA;
- fornecer ao ministério da saúde, ao escritório nacional da OMS e ao Escritório Regional da OMS para a África dados regulares e atempados de vigilância laboratorial sobre perfis de resistência antimicrobiana;
- promover as melhores práticas, incluindo a criação e o reforço dos sistemas de gestão de qualidade dos laboratórios;
- participar regularmente e com sucesso nos testes do Programa de Avaliação da Qualidade Externa da OMS/NICD, obtendo um resultado $\geq 70\%$;
- apoiar a melhoria da IDSR, incluindo a sustentabilidade da rede nacional de laboratórios de saúde pública;
- realizar ou apoiar os estudos de pesquisa sobre RAM em colaboração com o ministério da saúde e partilhar as descobertas com os membros da rede, com o escritório nacional da OMS e com o Escritório Regional da OMS para a África.

Anexo 2

Lista dos procedimentos operacionais padrão para o isolamento e identificação de isolados bacterianos da meningite e doenças entéricas de importância para a saúde pública

Meningite causada por *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumonia*, *Haemophilus influenza*, estreptococos do Grupo B e *enterobacteriaceae*

Os PON desenvolvidos podem incluir, mas não estão limitados, aos seguintes processos:

- Recolha, empacotamento, armazenamento e transporte de LCR, incluindo a inoculação e transporte em meios isolados ou noutros meios de transporte
- Exame citológico do LCR
- Coloração de Gram
- Inoculação (cultura primária): ágar de sangue e/ou placas de ágar de chocolate e exame de colónias
- Teste de oxidase Kovac
- Teste da Catalase
- Teste de susceptibilidade à optoquina
- Teste de solubilidade da bílis
- Teste do factor de crescimento para a identificação da *Haemophilus influenzae*
- Teste de aglutinação em lâmina para a serotipagem/serogrupagem e para o controlo de qualidade dos anti-soros
- Reacção de Quellung
- Testes de diagnóstico rápido (TDR)
- Identificação bioquímica da *Neisseria meningitidis* (utilização de hidratos de carbono por parte da *N. meningitidis*)
- Identificação bioquímica da *Haemophilus influenzae*
- Armazenamento de isolados
- Preparação e controlo de qualidade dos meios de transporte e dos reagentes (por exemplo, a placa de ágar de chocolate)
- Reacção em cadeia da polimerase para a detecção e caracterização de patogénicos da meningite bacteriana

Doenças entéricas causadas pela *Salmonella Typhi*, *Shigella* e *Vibrio cholerae*

A lista de PON pode incluir, mas não está limitada à:

- Recolha, empacotamento, armazenamento e transporte de fezes
- Inoculação e exames macroscópicos de crescimento nos meios de cultura
- Coloração de Gram nos isolados
- Testes de rastreio bioquímicos (KIA, TSI, mobilidade, ureia, índole, LIA, teste em cadeia, teste da oxidase, tiras de teste API, etc.)
- Identificação serológica
- Teste de diagnóstico rápido (TDR) para o armazenamento de isolados de cólera
- Preparação e controlo de qualidade dos meios de transporte e reagentes (especificar, por exemplo, TCBS)

Alguns destes PON propostos podem ser fundidos se necessário, tendo em consideração o manual de qualidade existente e a experiência do pessoal de laboratório.

Anexo 3

Lista de procedimentos operacionais padrão para o teste de susceptibilidade antimicrobiana da meningite e das doenças entéricas

Estão disponíveis várias técnicas de laboratório para determinar a susceptibilidade de microrganismos a agentes antimicrobianos. Algumas destas são o método de difusão em disco Kirby-Bauer e a determinação da concentração mínima inibitória (CMI) através de tiras gradientes antimicrobianas ou de métodos de diluição.

A maior parte dos laboratórios nacionais de referência em bacteriologia na Região Africana da OMS utilizam os padrões CLSI e CA-SFM. Estes padrões fornecem informações claras para a determinação e interpretação da susceptibilidade antimicrobiana da maior parte dos patogénicos. Estes padrões são actualizados regularmente. Os laboratórios nacionais de referência envolvidos na vigilância da resistência antimicrobiana têm de seguir os requisitos da versão mais actualizada desses padrões, de modo a desenvolverem os seus procedimentos operacionais normalizados.

Teste de susceptibilidade antimicrobiana da meningite bacteriana

A lista de POP pode incluir, mas não está limitada a:

- Testar a *Haemophilus influenza*, procurando a produção de beta-lactamase
- Testar a susceptibilidade da *Neisseria meningitidis*, utilizando a difusão em disco ou o teste de concentração mínima inibitória
- Testar a susceptibilidade da *Streptococcus pneumonia*, utilizando a difusão em disco e o teste de concentração mínima inibitória
- Testar a susceptibilidade da *Haemophilus influenzae*, utilizando a difusão em disco e o teste de concentração mínima inibitória

Teste de susceptibilidade antimicrobiana de doenças bacterianas entéricas

A lista de POP pode incluir, mas não está limitada a:

- Testar a susceptibilidade antimicrobiana através da difusão em disco da *Salmonella* serotipo Typhi;
- Testar a susceptibilidade antimicrobiana através da difusão em disco da *Shigella*;
- Testar a susceptibilidade antimicrobiana através da difusão em disco da *Vibrio cholerae*.

Caso seja necessário, pode ser desenvolvido um documento que abranja todos os tópicos do TSA.

Teste de susceptibilidade antimicrobiana de isolados bacterémicos na fase seguinte

Testar a susceptibilidade antimicrobiana através da difusão em disco da *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Enterococcus* spp. e *Enterobacteriaceae*.

Anexo 4

Conteúdo dos procedimentos operacionais normalizados (PON)

Os procedimentos operacionais normalizados podem incluir o seguinte:

- O logo e o nome do laboratório
- Instalação: i.e., o departamento ou unidade que emite o PON, por exemplo bacteriologia
- Título: por exemplo, identificação bioquímica da *Neisseria meningitidis*
- Número do PON: por exemplo 2012-BAC-01
- Data efectiva: por exemplo Fevereiro de 2012
- Pessoa que escreve: nome, data e assinatura do autor
- Pessoa que aprova: nome, data e assinatura
- Pessoas que autorizam e publicam: nome, data e assinatura
- Objectivo: a finalidade do procedimento a ser descrito deve ser expressada de forma clara e concisa, por exemplo um processo padronizado para a identificação bioquímica da *Neisseria meningitidis*.
- Princípios do teste:
 - Esta secção descreve detalhadamente os princípios do teste: introdução dos patogénicos, definições, métodos, passos fundamentais, resumo da interpretação dos resultados, antecedentes do teste, referência a métodos internacionais, etc.
 - Pode ser utilizada informação de literatura revista pelos pares para desenvolver segmentos desta secção, mas cada laboratório pode possuir as suas próprias diferenças.
- Responsabilidades
 - Responsabilidades do pessoal: Esta secção apresenta as responsabilidades específicas à execução do PON, como pessoal técnico para assegurar que o processamento dos patogénicos e todos os passos dos métodos do teste são realizados correctamente. Também podem ser definidos nesta secção o papel do supervisor do laboratório e do agente de qualidade.
 - Devem ser explicados os requisitos de segurança específicos e as responsabilidades dos agentes de segurança nos PON de segurança.
 - As referências bibliográficas e as ligações de Internet também podem ser incluídas nesta secção.
- - Equipamento, abastecimentos e reagentes: esta secção inclui listas de todo o material, abastecimentos e equipamento utilizados nestes procedimentos.

- Programas de garantia de qualidade e controlo de qualidade: esta secção deve seguir as recomendações de referências reconhecidas internacionalmente.
- Procedimento: refere-se a todos os passos envolvidos na realização do teste descrito. Os conteúdos devem ser desenvolvidos de modo a que o pessoal da unidade possa compreender e realizar os procedimentos escritos no PON. Podem ser incluídas fotografias para facilitar a compreensão dos métodos.
- Interpretação dos resultados: esta secção define claramente as diferentes categorias dos resultados do teste, por exemplo cocos gram-positivos/negativos, bacilos gram-positivos/negativos e outros. É também aconselhável a inclusão de algumas fotografias para ajudar na interpretação dos resultados. É possível incluir referências para ajudar na interpretação.
 - Limitação dos procedimentos: esta secção explica todos os prováveis erros que podem ocorrer durante o teste.
- Registo e notificação
 - O processo de registo está definido no departamento
 - A ferramenta para notificar, assim como o processo de transmissão dos resultados são determinados nesta secção.
- Referências: As referências utilizadas na criação do PON
- Anexos: esta secção pode incluir imagens, algoritmos de análise, quadros para comparação, etc.

Anexo 5.

Modelo do relatório anual da resistência antimicrobiana

Os Estados-Membros devem preparar regularmente um relatório anual sobre a RAM, de modo a guiá-los na prevenção e contenção do aparecimento de patogénicos multirresistentes.

O conteúdo sugerido para o relatório anual sobre a RAM pode incluir o seguinte:

- Resumo executivo
- Introdução
- Métodos
- Resultados
 - Relatórios operacionais que podem incluir as actividades realizadas para coordenar e reforçar a RAM
 - Relatórios de vigilância que podem abranger os resultados dos testes de susceptibilidade antimicrobiana para todos os patogénicos seleccionados por agentes antimicrobianos e os dados robustos sobre as tendências por ano da RAM de determinados antibióticos
- Discussão
- Referências

As principais secções do relatório sobre RAM devem incluir:

- Epidemiologia e vigilância, incluindo a gestão de dados de determinadas doenças
- Lista de comissões de coordenação designadas com os seus termos de referência
- Lista de laboratórios, hospitais e outras instalações ou departamentos envolvidos directamente na RAM