Vigilância Laboratorial da AMR no Brasil

A importância da padronização da norma de interpretação dos TSA

Coordenação-Geral de Laboratórios de Saúde Pública

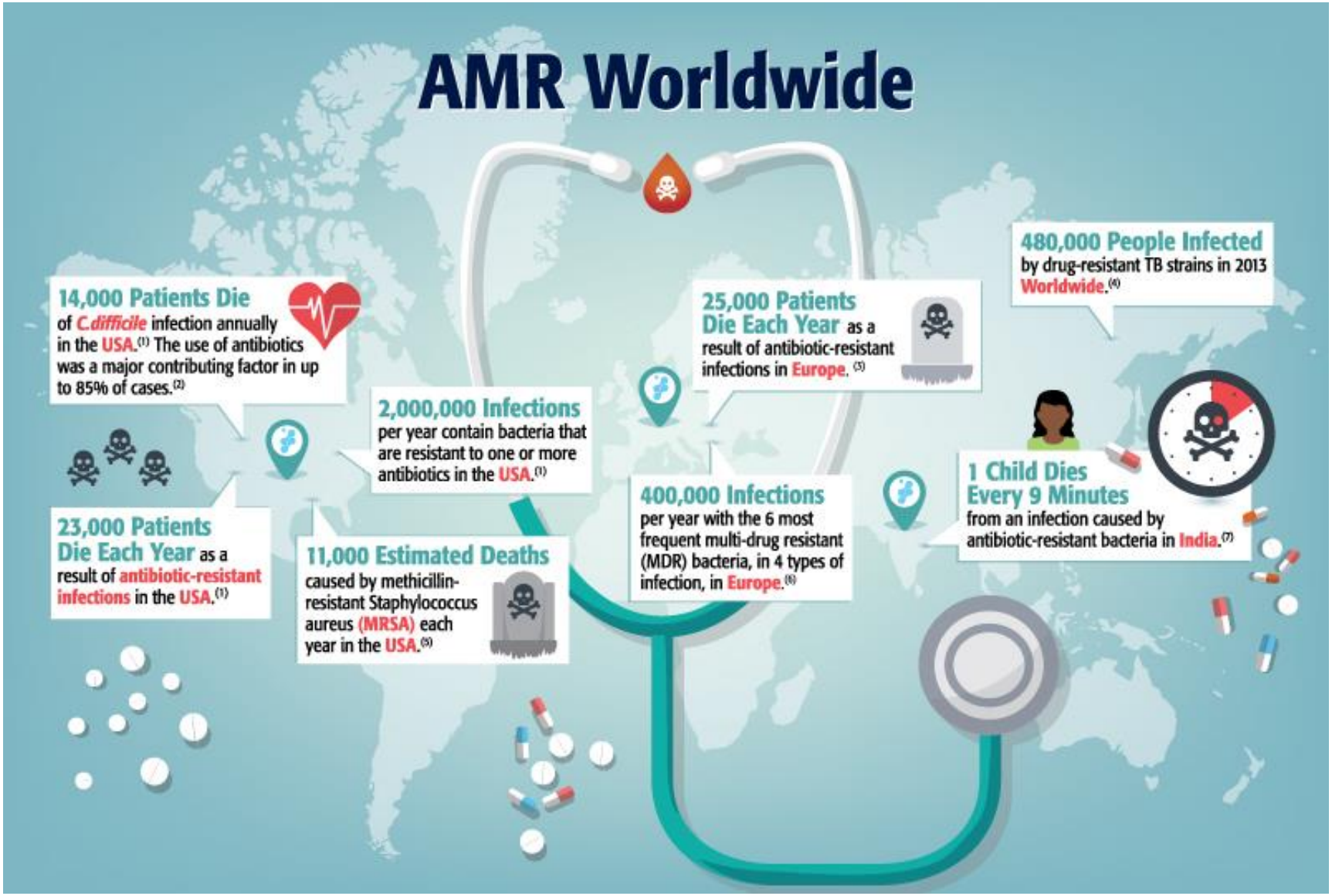
05.09.2019

Clinica.cglab@saude.gov.br

SVS 16 anos

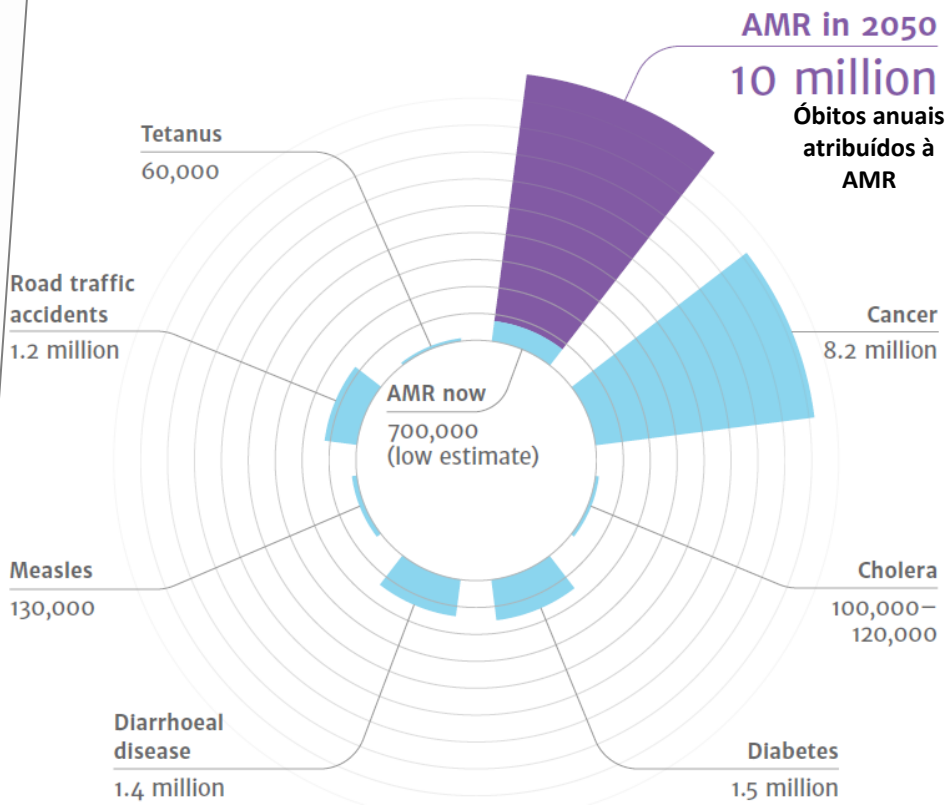
SUS | MINISTÉRIO DA SAÚDE | PÁTRIA AMADA BRASIL GOVERNO FEDERAL

AMR: Um problema Global de Saúde Pública



O fracasso global em resolver o problema da resistência aos antimicrobianos resulta

Custo para a economia global de USD 100 trilhões



O'Neill J (Org), 2016. Tackling drug-resistant infections globally: final report and recommendations.

WHA (68.7) 2015

Alert to this crisis, the May 2015 World Health Assembly adopted a global action plan on antimicrobial resistance, which outlines five objectives:

1. to improve awareness and understanding of antimicrobial resistance through effective communication, education and training;
2. to strengthen the knowledge and evidence base through surveillance and research;
3. to reduce the incidence of infection through effective sanitation, hygiene and infection prevention measures;
4. to optimize the use of antimicrobial medicines in human and animal health;
5. to develop the economic case for sustainable investment that takes account of the needs of all countries and to increase investment in new medicines, diagnostic tools, vaccines and other interventions.

PAN-BR

- ✓ **Publicado em 20 de dezembro de 2018;**

- ✓ Composto por:
  - 5 objetivos estratégicos (establecidos pela OMS, FAO e OIE);
  - 14 objetivos principais;
  - 33 intervenções estratégicas;
  - 75 atividades.

- ✓ E elaborado com a participação de:

SUS MINISTÉRIO DA SAÚDE GOVERNO FEDERAL

MINISTÉRIO DA AGRICULTURA, PECUÁRIA E ABASTECIMENTO GOVERNO FEDERAL

Agência Nacional de Vigilância Sanitária

Casa Civil

MINISTÉRIO DA JUSTIÇA E SEGURANÇA PÚBLICA

MEC

Ministério das Relações Exteriores

DEFESA

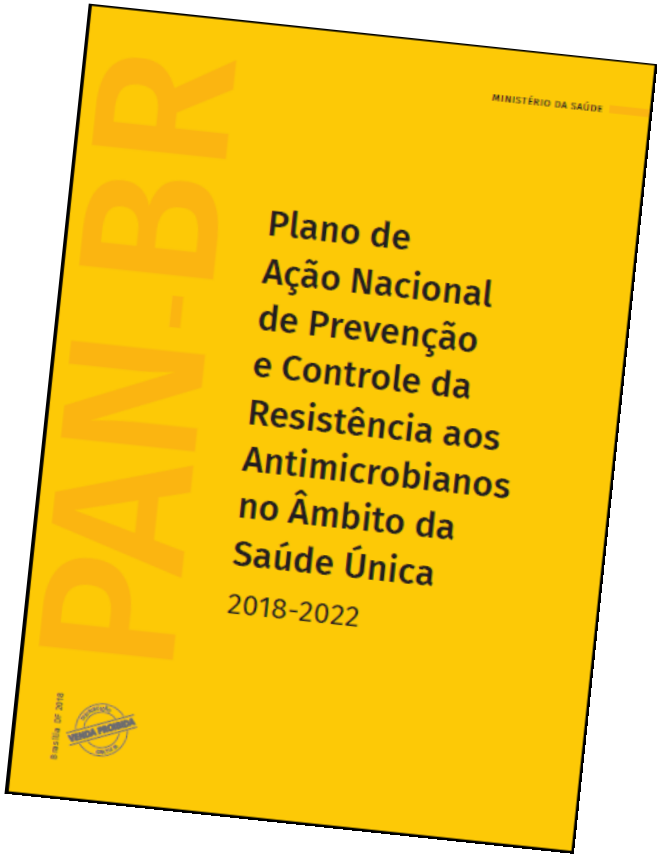
MCTI Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovação

Ministério das Cidades

FUNASA

CNS Conselho Nacional de Saúde

MMA



PAN-BR: Conteúdo

Objetivo Estratégico (OE)	Objetivo Principal (OP)
Melhorar a conscientização e a compreensão a respeito da AMR por meio de comunicação, educação e formação efetivas.	OP1 - Aprimorar a formação e a capacitação de profissionais e gestores com atuação nas áreas da saúde humana, animal e ambiental em AMR.
	OP2 - Promover estratégias de comunicação e educação em saúde a fim de aumentar o alerta sobre a AMR para profissionais e gestores com atuação na área de saúde, sociedade e setor regulado, na perspectiva de "Saúde Única".
Fortalecer os conhecimentos e a base científica por meio da vigilância e pesquisa.	OP3 - Aprimorar e ampliar o conhecimento sobre a AMR por meio da realização de estudos científicos.
	OP4 - Construir e estabelecer o sistema nacional de vigilância e monitoramento integrado da AMR.
Reduzir a incidência de infecções com medidas eficazes de saneamento, higiene e prevenção de infecções.	OP5 - Estabelecer política de prevenção e controle de infecção comunitária e infecção relacionada à assistência em serviços de saúde.
	OP6 – Reduzir a incidência de infecções com medidas eficazes de prevenção e controle nos serviços de saúde.
	OP7 - Fortalecer a implantação de medidas de prevenção e controle de infecções no âmbito da agropecuária
	OP8 - Ampliar a cobertura do saneamento básico para prevenção e controle de infecção.
Otimizar o uso de medicamentos antimicrobianos na saúde humana e animal.	OP9 - Promover o uso racional de antimicrobianos no âmbito da saúde humana.
	OP10 - Promover o uso racional de antimicrobianos no âmbito da agropecuária.
	OP11 - Promover o acesso aos antimicrobianos, vacinas e testes diagnósticos no âmbito da saúde humana.
	OP12 - Promover o gerenciamento adequado de resíduos de medicamentos antimicrobianos.
Preparar argumentos econômicos voltados para um investimento sustentável e aumentar os investimentos em novos medicamentos, meios diagnósticos e vacinas além de outras intervenções.	OP13 - Instituir a prevenção e controle da AMR como política de estado.
	OP14 - Estimular e promover o desenvolvimento, produção e manutenção da capacidade produtiva da indústria farmacoquímica e biotecnológica de interesse, produção de medicamentos, métodos de diagnóstico e vacinas, além de outras intervenções.

A Vigilância Laboratorial de AMR no Brasil

- ✓ 21.536 laboratórios (incluindo laboratórios centrais de saúde pública, laboratórios de saúde pública e unidades de serviço de apoio de diagnose e terapia)
- ✓ Diversidade de formas de análise dos TSA
- ✓ Inexistência de um Marco Normativo.

Avaliação de Qualidade Externa (Controllab - Maio/2019)

- ✓ 461 laboratórios avaliados
- ✓ Apenas 10% dos laboratórios utilizam o documento atual para interpretação do TSA (CLSI 2019)
- ✓ 83% documento desatualizado (27% CLSI 2018, 10% CLSI 2017, 20% CLSI 2016 e 26% versões anteriores a 2016).

Brasília - DF - March 3rd and 4th of 2016

MINISTRY OF HEALTH _ HEALTH SURVEILLANCE SECRETARIAT

We created the first WORKSHOP:

"METHODOLOGIES FOR ANTIMICROBIAL SENSITIVITY TESTS"

With the presence of several important names on the subject CLSI and EUCAST

10:30 – 11:15	**Visão Geral das Normas internacionais: CLSI e EUCAST.** **Coordenador:** Dr. Mario Martínez, Paraguai. Rafael Cantón – IRYCIS- Espanha (45 min)
11:15 – 12:00	**Visão Geral das Normas internacionais: CLSI e EUCAST** **Coordenador:** Dr. Mario Martínez, Paraguai. Jean Patel - CDC (45 min)
12:00 – 12:45	**Visão Geral das Normas internacionais: CLSI e EUCAST** **Coordenador:** Dr. Mario Martínez, Paraguai. **Momento de interação** (45 min)

NOME	INSTITUIÇÃO
Afonso Luis Barth	UFRGS
Alberto Chebabo	Rede DASA
Alexandre Zavascki	HCPA/ SBI
Ana Clara Bello	ANVISA
Ana Cristina Gales	UNIFESP
Ana Paula D' Alincourt Carvalho Assef	FIOCRUZ/RJ
Anna Sara S. Levin	USP/SP
Ângela Rosa André	LACEN/DF
Aline Cristino Figueiredo	COPES/ANVISA
Célio de Faria Júnior	LACE/DF
Cláudio Maierovitch	DEVIT/SVS
Cleide Ribeiro	ANVISA
Christine Santiago Maia	COPES/ANVISA
Denise Brandão	SES/SP
Diogo Penha	ANVISA
Doroti Garcia	IAL/SP
Elizabeth Marques	SBM
Enrique Vázquez	OPAS/BRA
Fabiana Sousa	ANVISA
Fernanda Mendes Pereira Muller	LACEN/DF
Glaura R. C.C Lima	LACEN/DF
Gildevane Nascimento	LACEN/PI
Heiko Santana	ANVISA
Humberto Moura	ANVISA
Jean Patel	CDC/EUA
Jorge Luiz Mello Sampaio	USP/SP
Júlia Souza Vidal	COPES/ANVISA
Julival Ribeiro	HBDF
James Oki de Carvalho	LACEN-DF
Lais Santana Dantas	GELAS/ANVISA
Leandro Sereno	OPAS/BRA
Luana Morello	ANVISA
Lúcia Helena Berto	CGLAB/MS
Luís Fernando Waib	ABIH
Magda Machado	ANVISA
Mara Rúbia Gonçalves	ANVISA
Marcelo Pilonetto	LACEN/PR
Maria Alice Ianelli	GELAS/ANVISA
Maria Dolores Santos	ANVISA
Mariana Pastorello Verotti	CGLAB/MS
Marinês Dalla Valle Martino	SBPC/CL
Mario Martínez	PAHO/Paraguai
Marisa Zenaide	FIOCRUZ/RJ
Marise Dutra Asensi	FIOCRUZ/RJ
Miriam Teresinha F. P. Livorati	CGLAB/MS
Rafael Maria Cantón Moreno	IRYCIS/Espanha
Rogério da Silva Lima	OPAS/BRA
Rosângela Gomes Benevides	COPES/ANVISA
Suzie Gomes	ANVISA
Synara Nô Seara Cordeiro	CGLAB/MS
Tatiana de Almeida Jubé	GGTES/ANVISA
Thais Sabato Romano Di Gioia	Rede DASA

18 DE JANEIRO DE 2017 _ PORTARIA GM/MS Nº 125

Institui o Grupo de Trabalho para análise de metodologias para testes de sensibilidade usadas em laboratórios de microbiologia (GT-TSA).

Nº 14, quinta-feira, 19 de janeiro de 2017 **Diário Oficial da União - Seção 1** *ISSN 1677-7042* 33

PORTARIA Nº 125, DE 18 DE JANEIRO DE 2017

Institui o Grupo de Trabalho para análise de Metodologias para Testes de Sensibilidade usadas em Laboratórios de Microbiologia (GT-TSA).

O MINISTRO DE ESTADO DA SAÚDE, no uso das atribuições que lhe confere os incisos I e II do parágrafo único do art. 87 da Constituição, e

Considerando a Resolução A68/20/Seção 15.1, de 21 de maio de 2015, da 68ª Assembleia Mundial da Saúde, que convoca os Estados Membros a elaborarem seus Planos Nacionais de Prevenção e Controle da Resistência aos Antimicrobianos; e

Considerando a necessidade de padronização das formas de análise dos Testes de Sensibilidade aos Antimicrobianos para uma melhor vigilância epidemiológica e clínica, resolve:

Art. 1º Fica instituído o Grupo de Trabalho para análise de Metodologias para Testes de Sensibilidade usadas em Laboratórios de Microbiologia (GT-TSA), com o objetivo de elaborar documentos técnicos sobre as metodologias utilizadas para análises dos Testes de Sensibilidade aos Antimicrobianos (TSA) existentes no Brasil.

Parágrafo único. O Grupo de Trabalho de que trata esta Portaria terá o prazo máximo de 180 (cento e oitenta) dias, após a sua publicação, para elaborar documentos técnicos de análise de impacto das metodologias dos TSA.

Art. 2º Compete ao GT-TSA elaborar documentos contendo subsídios técnicos para auxiliar o Ministério da Saúde na definição de metodologia prioritária para TSA, contendo:

I - vantagens e desvantagens das diferentes metodologias existentes para análises dos Testes de Sensibilidade aos Antimicrobianos (TSA);

II - impactos financeiros, técnicos, logísticos, epidemiológicos, entre outros, implicados na padronização e implementação de cada uma das diferentes metodologias; e

III - elaborar parecer sobre a metodologia a ser padronizada nacionalmente para TSA, definindo áreas para o uso das metodologias, quando necessário.

Art. 3º O GT-TSA será composto por um representante, titular e um suplente, salvo quando informado outro quantitativo, designados por ato específico do Ministro de Estado da Saúde, de cada órgão, coordenação, gerência, secretaria e entidade a seguir indicados:

I - Ministério da Saúde:

a) Secretaria de Vigilância em Saúde, por meio da Coordenação-Geral de Laboratórios de Saúde Pública da Secretaria de Vigilância em Saúde (CGLAB/SVS), que o coordenará;

b) Secretaria de Atenção à Saúde (SAS/MS);

c) Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos (SCTIE/MS);

d) Secretaria-Executiva (SE/MS); e

e) Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle de IST, AIDS e Hepatites Virais (DDAHV);

II - Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA):

a) Gerência-Geral de Tecnologia em Serviços de Saúde (GGTES);

b) Gerência de Laboratórios de Saúde Pública (GELAS); e

c) Coordenação de Programas Estratégicos do SUS (COPES).

III - Sociedade Brasileira de Infectologia (SBI);

IV - Sociedade Brasileira de Microbiologia (SBM);

V - Sociedade Brasileira de Patologia Clínica (SBPC);

VI - Sociedade Brasileira de Análises Clínicas (SBAC);

VII - Associação Brasileira de Profissionais em Controle de Infecção e Epidemiologia Hospitalar (ABIH);

VIII - Associação de Medicina Intensiva Brasileira (AMIB);

IX - Laboratório Central de Saúde Pública do Estado do Paraná (Lacen-PR);

X - Laboratório Central de Saúde Pública do Estado de São Paulo - Instituto Adolfo Lutz (IAL-SP);

XI - Laboratório Central de Saúde Pública do Distrito Federal (Lacen-DF); e

XII - Instituto Oswaldo Cruz (IOC/Fiocruz):

a) Laboratório de Pesquisa em Infecção Hospitalar do Instituto Oswaldo Cruz (Lapih/IOC/Fiocruz);

b) Laboratório de Enterobactérias (Labent/IOC/Fiocruz);

XIII - Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares (Ebserh) - 2 representantes;

XIV - Conselho Nacional de Secretários de Saúde (CONASS);

XV - Conselho Nacional de Secretários Municipais de Saúde (CONASEMS); e

XVI - Ministério da Agricultura e Abastecimento/Coordenação-Geral de Laboratórios Agropecuários (MAPA/CGAL).

§1º Os representantes, titulares e suplentes, serão indicados pelos respectivos órgãos e entidades ao Coordenador do Grupo, no prazo máximo de 30 (trinta) dias, a contar da data de publicação desta Portaria.

§2º Os representantes deverão declarar a inexistência de conflito de interesses com suas atividades no debate dos temas pertinentes ao GT-TSA, sendo que na eventualidade de existência de conflito de interesses, os mesmos deverão abster-se de participar da discussão e deliberação do tema.

Art. 4º Compete a Coordenação do GT-TSA:

I - coordenar as reuniões do GT-TSA;

II - indicar um técnico para desenvolver atividades necessárias ao funcionamento do GT-TSA;

III - encaminhar atas e relatórios para apreciação do Ministério da Saúde; e

IV - submeter à apreciação e aprovação do Ministério da Saúde as recomendações do GT-TSA.

Art. 5º O Grupo de Trabalho de que trata esta Portaria poderá solicitar a contribuição de servidores dos órgãos do Ministério da Saúde e entidades a ele vinculadas, bem como servidores de outros órgãos e entidades da Administração Pública Federal, especialistas em assuntos ligados ao tema e representantes dos movimentos sociais, cuja presença seja considerada necessária ao cumprimento do disposto nesta Portaria.

Art. 6º As funções desempenhadas no âmbito do Grupo de Trabalho de que trata esta Portaria não serão remuneradas e seu exercício será considerado serviço público relevante.

Art. 7º Esta Portaria entra em vigor na data de sua publicação.

RICARDO BARROS

Representações: 24 membros

I - Ministério da Saúde:
a) Secretaria de Vigilância em Saúde, por meio da Coordenação- Geral de Laboratórios de Saúde Pública da Secretaria de Vigilância em Saúde (CGLAB/SVS);
b) Secretaria de Atenção à Saúde (SAS/MS);
c) Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos (SCTIE/MS);
d) Secretaria-Executiva (SE/MS); e
e) Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle de IST, AIDS e Hepatites Virais (DIAHV);

II - Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA):
a) Gerência-Geral de Tecnologia em Serviços de Saúde (GGTES);
b) Gerência de Laboratórios de Saúde Pública (GELAS); e
c) Coordenação de Programas Estratégicos do SUS (COPES).

XVI - Ministério da Agricultura e Abastecimento/Coordenação- Geral de Laboratórios Agropecuários (MAPA/CGAL).

Representações: 24 membros

Ana Gales

Jorge Luiz Sampaio

Afonso Luis Barth

Marinês Martino

Andreza Francisco Martins

Doroti de Oliveira Garcia

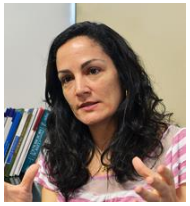
Representações: 24 membros

Célio de Faria Júnior

LACEN
Laboratório Central
do Estado do Paraná

Marcelo Pilonetto

FIOCRUZ



Lapih/IOC
Ana Paula Assef

Labent/IOC
Dalia Rodrigues

Mariana Nazario Araujo

EBSERH
HOSPITAIS UNIVERSITÁRIOS FEDERAIS

CONASS
Conselho Nacional de Secretários de Saúde

Robmary Matias de Almeida

Kandice Falcão

CONASEMS
CONSELHO NACIONAL DE SECRETARIAS MUNICIPAIS DE SAÚDE

Flavia Rossi

HC
FMUSP

1ª Reunião de Trabalho do Grupo Técnico – Teste de Resistência Antimicrobiana para elaboração de documento contendo informações preliminares sobre os testes de sensibilidade antimicrobiano disponíveis e necessidades apontadas para estruturação da Rede de Vigilância Laboratorial Resistencia a dos Antimicrobianos (RAM) no Brasil.

17 de abril de 2017, na Sede da OPAS – Brasília

	Apresentações
9:15 - 10:00	Panorama da resistência antimicrobiana no Brasil e mundo Palestrante: **Marcelo Pilonetto**
10:00 - 10:30	Vigilância epidemiológica das Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS) e a Sub-Rede de Resistência Antimicrobiana Palestrante: **Magda Machado de Miranda**
10:30 -11:00	Plano Ação Nacional de Prevenção e Controle da Resistência aos Antimicrobianos Palestrante: **João Paulo Toledo**
11:00 – 11:30	Metodología CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) normas para interpretação da metodologia. Palestrante: **Carmen Paz Oplustil**
11:30 - 12:00	Metodología EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing). normas de interpretação da metodologia Palestrante: **Ana Cristina Gales**

DISCUTIDO

Trabalho em grupo, com o objetivo de responder as perguntas norteadoras para organização da Rede de Vigilância de Resistência e padronização do Teste de Sensibilidade Antimicrobiano

- Quais as necessidades brasileiras para análise de susceptibilidade microbiana
- Quais os patógenos e medicamentos prioritários
- Lacunas atualmente observadas
- Como as diferentes metodologias atendem a essas necessidades
  - Linguagem
  - Acesso
  - Custo
  - Flexibilização da Cepa controle
  - Ponto de corte

2ª Reunião do GT-TSA em 29 de maio de 2017

Cenário I - Padronização do TSA e organização da Rede de Vigilância de Resistência com base nas normas de interpretação do **CLSI** considerando a realidade Brasil.

Cenário II - Padronização do TSA e organização da Rede de Vigilância de Resistência com base nas normas de interpretação do **EUCAST/BrCAST** considerando a realidade Brasil.

Cenário III - Padronização do TSA e organização da Rede de Vigilância de Resistência considerando um **modelo híbrido** de interpretação, considerando a realidade Brasil.

Cada cenário deve:

- Definir **a forma de uso da norma** nacionalmente considerando as exigências legais de cada norma e o à disponibilidade de recursos;
- Definir o **método a ser implantado** (difusão, automatizado, etc.) nos Laboratórios considerando as respectivas especificidades (humana e animal);
- Estabelecer a relação de **insumos**, para fins de padronização dos resultados, de acordo com o método definido;
- Definir os **pontos de corte**;
- Estabelecer critérios para **avaliação da qualidade dos resultados** obtidos;
- Estabelecer um **cronograma de execução** para implementação da metodologia, normas técnicas, aquisição de insumos em geral e capacitação em âmbito nacional;
- Possibilidade de **avaliar impacto econômico**, considerando custos diretos e indiretos para cada cenário.

Análise dos aspectos favoráveis e desfavoráveis CLSI x EUCAST/BrCAST

Linguagem:

CLSI formalizou uma proposta para os documentos do Teste de Sensibilidade M100, devendo o Brasil arcar com os custos da tradução do material. No entanto, os demais documentos do CLSI continuariam a ser disponibilizados para venda na língua inglesa, sem permissão para cópia ou distribuição.

EUCAST todos os documentos seriam oficialmente traduzidos pelo Comitê EUCAST/BrCAST, disponibilizados aos laboratórios de forma gratuita, com atualização permanente.

Acesso:

EUCAST têm atualização permanente e são de livre acesso, facilitado pelo BrCAST que é adaptado à realidade nacional, com ressalvas para área veterinária, para a qual não existe ponto de corte ainda estabelecidos pelo EUCAST.

CSLI seria de livre acesso apenas o Teste de Sensibilidade M100-S27, os demais não são de livre acesso, não sendo permitido o download para realização de cópias ou distribuição do documento em inglês.

Análise dos aspectos favoráveis e desfavoráveis CLSI x EUCAST/BrCAST

Custo:

EUCAST não apresenta custo, e apresenta uma gama de imagens e de informações que auxiliam a interpretação dos resultados do TSA que já estão traduzidos para o Português.

CLSI apresenta vários documentos, cada um com um custo diferenciado para sua utilização, com exceção do Teste de Sensibilidade M100-S27.

Flexibilização da Cepa controle:

O EUCAST apresenta flexibilização, mas o CLSI não apresenta.

Ponto de corte:

CLSI não possui pontos de corte para alguns antimicrobianos essenciais no tratamento de bactérias multirresistentes como por exemplo Polimixina e Teicoplanina

Por fim...

1. Modelo Híbrido - entendeu-se que ele estaria contemplado no BrCAST.

2. Possível alteração do perfil de resistência ao adotar um modelo diferente do predominante no país - resultados preliminares de um estudo em desenvolvimento em uma instituição de grande porte que já adotou a metodologia BrCAST tem demonstrado que a metodologia adotada não tem sido determinante para essa alteração.

3. Europa, Austrália, Canadá, China, África do Sul, Marrocos e Nova Zelândia - o número de laboratórios que estão utilizando o EUCAST vem aumentando progressivamente.

4. Comparabilidade dos dados - tanto o *Global Antimicrobial Resistance Surveillance System - GLASS* como a *Red Latinoamericana de Vigilancia de la resistência a los Antimicrobianos – ReLAVRA* aceitam como norma de interpretação dos TSA tanto o CLSI como o EUCAST/BrCAST.

5. O BrCAST/EUCAST foi **adaptado à realidade brasileira** e seu uso tem demonstrado boa relação custo-benefício. Isso representa como diferencial a oportunidade de padronizar a norma, metodologia, e assim estruturar a Rede de Vigilância Laboratorial de Resistência Microbiana, com qualidade técnica, de forma segura, **sustentável** num país com dimensões continentais.

6. Decisão da maioria - favorável à adoção do BrCAST.

Ações em desenvolvimento na Vigilância Laboratorial da AMR

Publicação da Portaria que define as normas de interpretação para os testes de TSA por meio do BrCAST no país (Port. Nº 64 de 11/12/2018)

DIÁRIO OFICIAL DA UNIÃO

Publicado em: 14/12/2018 | Edição: 240 | Seção: 1 | Página: 59
Órgão: Ministério da Saúde/Secretaria de Vigilância em Saúde

PORTARIA Nº 64, DE 11 DE DEZEMBRO DE 2018

Determina aos laboratórios da rede pública e rede privada, de todas as Unidades Federadas, a utilização das normas de interpretação para os testes de sensibilidade aos antimicrobianos (TSA), tendo como base os documentos da versão brasileira do European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing.

SECRETARIA DE
VIGILÂNCIA EM SAÚDE

16 anos

SUS

MINISTÉRIO DA
SAÚDE

PÁTRIA AMADA
BRASIL
GOVERNO FEDERAL