

_título:

Infeção por *Clostridioides difficile* em Portugal, 2018

_subtítulo

Dados da norma do sistema de Vigilância Epidemiológica das Resistências aos Antimicrobianos (Norma 004/2013, DGS)

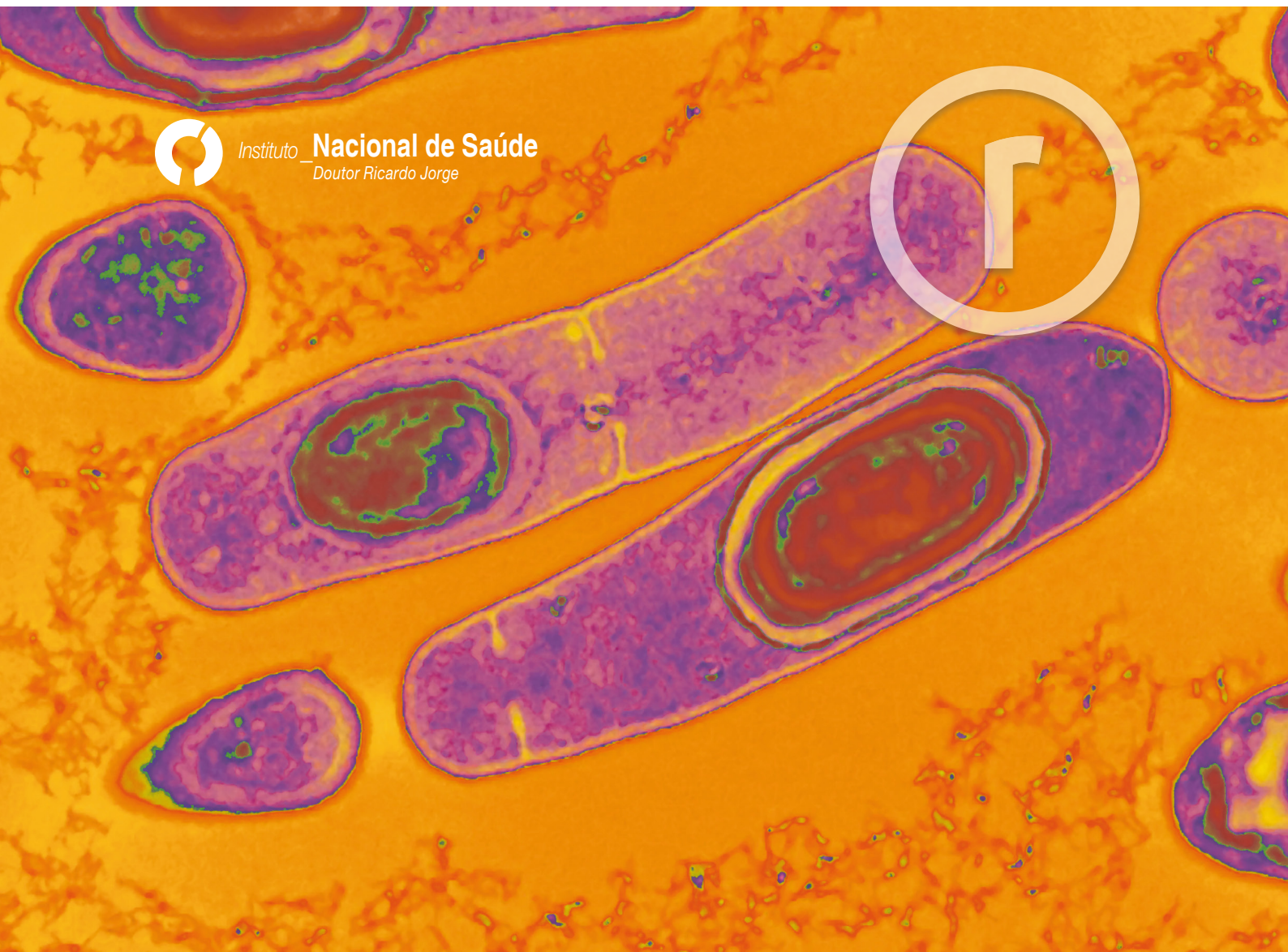
_edição:
INSA, IP

_autores: Emma Sáez López, Mónica Oleastro

_local / data:
Lisboa
Outubro 2019



Instituto **Nacional de Saúde**
Doutor Ricardo Jorge



Catálogo na publicação

PORTUGAL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, IP
Vigilância Epidemiológica da Infeção por *Clostridioides difficile* em Portugal, 2018: dados da norma do sistema de Vigilância Epidemiológica das Resistências aos Antimicrobianos (Norma 004/2013, DGS) / Emma Sáez López, Mónica Oleastro- Lisboa : Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge IP, 2019 - 29 p. : il.

ISBN: 978-989-8794-66-6 (ebook)

© Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, IP 2019.

Título: Infeção por *Clostridioides difficile* em Portugal, 2018: dados da norma do sistema de Vigilância Epidemiológica das Resistências aos Antimicrobianos (Norma 004/2013, DGS)

Autores: Emma Sáez (European Public Health Microbiology Programme (EUPHEM) fellow, ECDC; Departamento de Doenças infecciosas, Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge) Mónica Oleastro (Responsável do Laboratório Nacional de Referência das Infeções Gastrointestinais. Departamento de Doenças infecciosas, Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge)

Editor: Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge (INSA, IP)

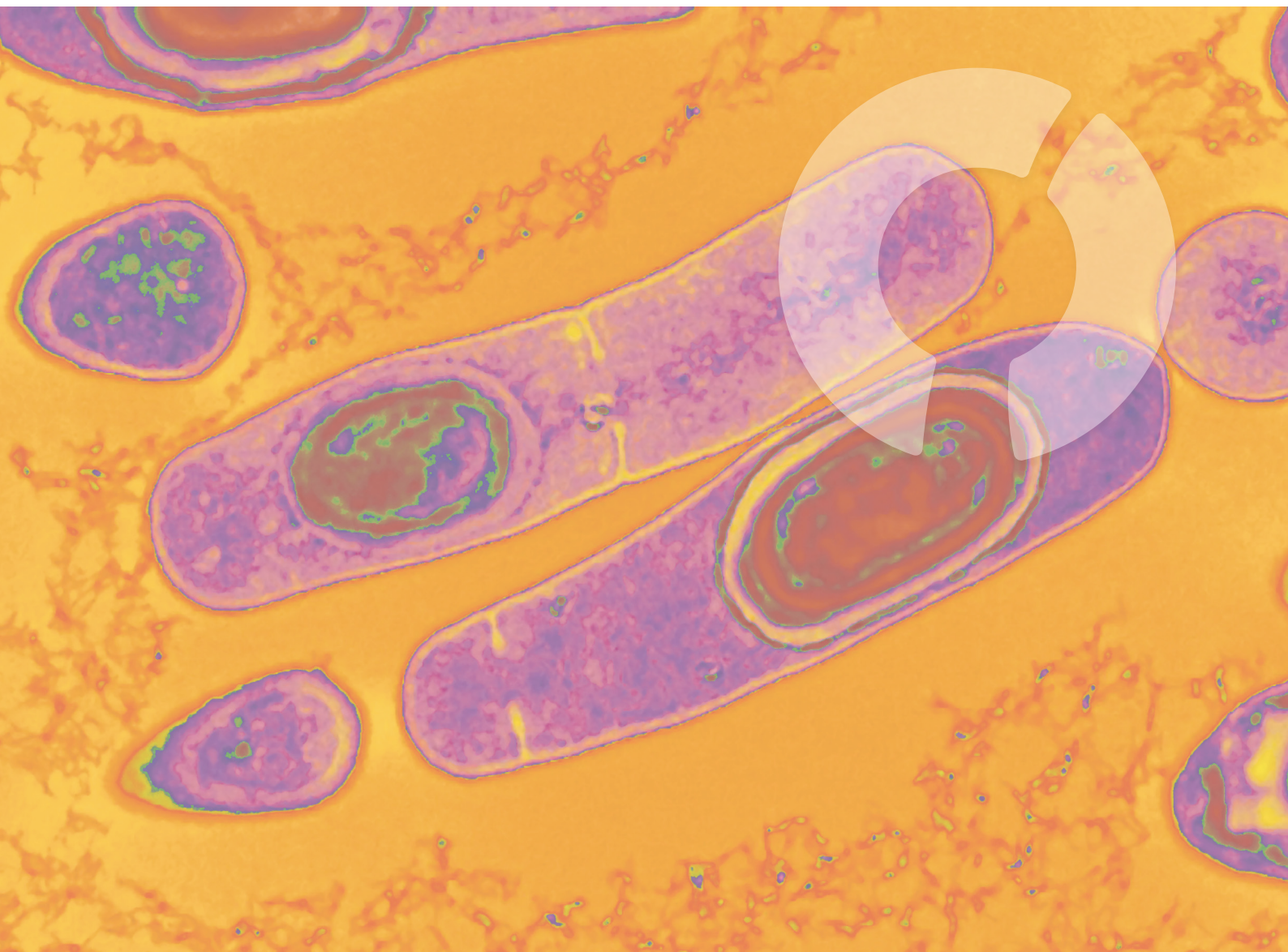
Coleção: Relatórios científicos e técnicos

Coordenação editorial: Elvira Silvestre

Composição gráfica: Francisco Tellechea

Lisboa, outubro de 2019

Reprodução autorizada desde que a fonte seja citada, exceto para fins comerciais.





Instituto Nacional de Saúde
Doutor Ricardo Jorge, IP

Av. Padre Cruz 1649-016 Lisboa
t: 217 519 200 @: info@insa.min-saude.pt

_título:

Infeção por *Clostridioides difficile* em Portugal, 2018

_subtítulo

Dados da norma do sistema de Vigilância Epidemiológica
das Resistências aos Antimicrobianos (Norma 004/2013, DGS)

_edição:
INSA, IP

_autores: Emma Sáez López, Mónica Oleastro

_local / data:
Lisboa
Outubro 2019



Índice

1. Resumo	5
2. Introdução	7
2.1. Notificação	7
2.2. Diagnóstico	7
2.3. Outros dados	7
3. Metodologia	9
3.1. Notificação	11
3.2. Diagnóstico	11
3.3. Dados da infeção por <i>Clostridioides difficile</i> (ICD)	11
4. Dados do sistema de vigilância da infeção por <i>C. difficile</i> em Portugal	13
4.1. Notificação	15
4.2. Diagnóstico	15
4.3. Outros dados	16
5. Infeção por <i>C. difficile</i> em Portugal, 2018	17
5.1. Número de toxinas detetados por teste imunoenzimático de acordo com a localização geográfica	19
5.2. Taxa de positividade de ICD	19
5.3. Taxa de incidência	22
5.4. Taxa de colonização	24
5.5. Distribuição dos casos de ICD de acordo com o sexo	24
5.6. Distribuição dos casos de ICD de acordo com idade	25
5.7. Distribuição dos casos de ICD de acordo com o serviço ou enfermaria	25
5.8. Frequência reportada de ICD durante o ano de 2018	26
6. Limitações	27
7. Conclusões	27
8. Evolução de 2016 a 2018	28
9. Recomendações	29
10. Referências	29



1 Resumo

O presente relatório apresenta uma análise dos dados do sistema de vigilância da infeção por *Clostridioides difficile* (ICD) em Portugal durante o ano 2018.

No ano 2018 estavam registados 140 centros notificadores (PT), abrangendo 206 hospitais/laboratórios. Destes 140 PT, 90 (64,3%) reportaram dados da ICD, com 57 (63%) PT a notificarem dados completos, de acordo com o formulário, incluindo casos positivos e negativos ou só positivos, e 33 (37%) a notificarem ausência de casos. Todos os PT reportaram a data de colheita da amostra e o sexo do doente; 93% dos PT notificaram também a data de nascimento ou idade dos doentes. A maioria dos PT notificadores foram das regiões Norte, Lisboa e Vale do Tejo (LVT), e Centro, com menos expressão dos PT das regiões do Algarve, Alentejo, e Regiões Autónomas da Madeira e dos Açores.

Relativamente ao diagnóstico laboratorial de ICD, observou-se que 73,7% (42/57) dos PT com notificação de casos seguiram um dos algoritmos recomendados (algoritmo ótimo) pela norma 19/2014 da Direção Geral de Saúde do Diagnóstico da ICD nos Hospitais, Unidades de Internamento de Cuidados Continuados Integrados e na Comunidade. Apesar dos PT das regiões Centro, LVT e Norte terem sido os maioritários em número, todos os PT que notificaram nas regiões do Algarve, e Regiões Autónomas da Madeira e dos Açores realizaram o algoritmo ótimo.

Considerando os dados dos 54 PT com dados completos que realizaram a pesquisa de toxinas por teste imunoenzimático (EIA), o número total de casos de ICD (correspondente ao número de toxinas detetadas por EIA), excluindo duplicados, foi de 1117. As regiões com maior número de testes laboratoriais efetuados e o maior número de toxinas detetadas por EIA foram as regiões de LVT (482), Centro (384), e Norte (206). Considerando os dados de 16 PT que reportaram casos positivos e negativos de ICD, a taxa de positividade média de ICD foi estimada em 8,3% (n=483 toxinas detetadas por EIA) num total de 6720 testes realizados para a deteção da Glutamato-Desidrogenase (GDH) por EIA. Para os 25 PT cujo número de testes para a deteção de GDH por EIA era desconhecido, sendo conhecido apenas o número de testes efetuados para as toxinas por EIA, a taxa de positividade média foi de 49,6% (454/829), havendo neste grupo dois PT com zero casos.

Os PT que notificaram o número de doentes-dia foram 17 (29,8%, 17/57) enquanto que 33 (57,9%, 33/57) notificaram a população nacional coberta pelo PT. No global, houve 2361683 doentes-dia, sendo a incidência média de 1,6 casos por 10000 doentes-dia (95% IC, 1,04-2,16). Para além disso, a incidência foi de 8,4 casos por 100000 habitantes (95% IC, 5,66-11,11) em 2018.

Houve diferença significativa ($p=0,015$) na distribuição dos casos de ICD de acordo com o sexo sendo que 58% (648/1117) dos casos era do sexo feminino. A idade média dos casos negativos para ICD foi 65 anos (intervalo inter-

quartil de 54 a 81) enquanto que nos casos positivos para ICD foi 68 anos (intervalo interquartil de 61 a 83); o maior número de casos encontrou-se no grupo etário de 65 a 85 anos (57,1%; 573/1003). A frequência da ICD oscilou ao longo dos meses, entre 67 casos registados em novembro e 128 em janeiro, com uma média de 93 casos/mês.

Comparativamente com o ano de 2017, o número de PT que notificou foi menor, embora o número de casos tenha sido da mesma ordem de grandeza (1104 em 2017 e 1117 em 2018). Além disso, os PT notificadores que realizaram o diagnóstico ótimo foi também menor (38 em 2016, 44 em 2017 e 42 em 2018) se bem que a percentagem em relação aos notificadores foi maior em 2018. Por outro lado, no ano de 2018 foi possível calcular a taxa de incidência para alguns PT. Este facto contribuiu para uma estimativa da taxa de ICD mais real em Portugal ano antes de 2018 do que nos anos anteriores, sendo possível compará-la com as taxas em outros países na Europa.

2 Introdução

2.1. Notificação

De acordo com a norma 004/2013, atualizada em Novembro de 2015, da Direção Geral da Saúde (DGS), relativa à Vigilância Epidemiológica das Resistências aos Antimicrobianos, todos os laboratórios devem trimestralmente reportar à DGS e ao Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge I.P. (INSA) os “organismos problema”, no qual está incluído *Clostridium difficile*⁽¹⁾.

No ano 2018, estavam registados 140 centros notificadores (PT) abrangendo 206 hospitais/laboratórios distribuídos pelas 7 regiões NUT II: Norte, Centro, LVT, Alentejo, Algarve, e territórios das regiões autónomas dos Açores e da Madeira.

2.2. Diagnóstico

O método *gold standard* do diagnóstico laboratorial da infeção por *C. difficile* (ICD) consiste em combinar dois testes num algoritmo, tendo o primeiro teste uma alta sensibilidade e um alto valor preditivo negativo e o segundo teste uma elevada especificidade e valor clínico. O primeiro teste pode ser a deteção da Glutamato-Desidrogenase (GDH) por ensaio imunoenzimático (EIA) ou métodos moleculares para deteção dos genes das toxinas A/B, e adicionalmente a toxina binária para alguns testes (Nucleic Acid Amplification Technology - NAAT). O segundo teste consiste na deteção das toxinas A/B por EIA para aquelas amostras com primeiro teste positivo. Para aquelas

amostras cujo primeiro teste seja positivo e o segundo teste negativo, poderá realizar-se um terceiro passo opcional, que consiste em cultura toxigénica (TC) ou NAAT^(2,3).

De acordo com a última atualização das guidelines para o diagnóstico de *C. difficile* redigida pela Sociedade Europeia de Microbiologia Clínica e Doenças Infecciosas, dois algoritmos são efetivos para detetar ICD⁽²⁾.

O formulário de notificação compreendeu quatro colunas diferentes em relação ao diagnóstico: a pesquisa de *C. difficile* pela deteção de GDH, a pesquisa de toxinas por EIA, a pesquisa de genes de toxinas A e/ou B por NAAT e a pesquisa de genes de toxina binária por NAAT.

2.3. Outros dados

Para além do diagnóstico utilizado, outros dados relevantes para descrever a epidemiologia da ICD constavam no formulário, como data de internamento, data de colheita da amostra, data de nascimento ou idade, sexo e o serviço ou enfermaria onde o doente se encontra internado.



3

Metodologia



3.1. Notificação

Relativamente à notificação, os PT dividiram-se em dois grupos: o grupo que notificou o número de casos de ICD (resultado positivo para a pesquisa de toxinas por EIA nas fezes) (PT notificadores) e o outro que não notificou (PT não notificadores). De entre os PT notificadores, os PT dividiram-se ainda no grupo que notificou ausência de casos, enquanto o outro grupo notificou o número de casos positivos e por vezes também negativos.

3.2. Diagnóstico

Para avaliar a prática dos algoritmos recomendados para o diagnóstico da ICD foi utilizada a categorização dos algoritmos em ótimo e não ótimo (Tabela 1).

3.3. Dados da infeção por *C. difficile*

A epidemiologia da ICD em Portugal durante o ano 2018 foi descrita pelos seguintes indicadores:

- i) Número de toxinas detetadas por EIA de acordo com a localização geográfica.

Este dado foi calculado para todos os PT que notificaram o número total de toxinas, qualquer que seja o algoritmo de diagnóstico laboratorial utilizado.

- ii) Taxa de positividade de ICD.

Esta taxa foi calculada com os dados dos PT que reportaram casos com dados sobre o número de toxinas detetadas por EIA e o número de testes realizados (para GDH e/ou pesquisa de toxinas).

- iii) Taxa de incidência de ICD.

A taxa de incidência de ICD por 10000 doentes-dia foi calculada como o número de casos de ICD sobre o número de dias totais de internamento dos doentes multiplicado por 10000. Adicionalmente, foi calculada a incidência média de ICD por 100000 habitantes como o número de

Tabela 1 – Categorização do diagnóstico da infeção causada por *Clostridioides difficile*.

Categorização do diagnóstico de ICD	Algoritmo de diagnóstico de ICD	
	Passo 1	Passo 2
Ótimo	NAAT ou deteção de GDH por EIA	Deteção de toxina por EIA/Passo opcional: NAAT ou TC
	GDH por EIA e Deteção de toxina por EIA	Passo opcional: NAAT ou TC
	Todos os outros algoritmos	
Não ótimo	Todos os outros algoritmos	

ICD, infeção por *C. difficile*; NAAT, teste de amplificação de ácidos nucleicos; EIA, ensaio imunoenzimático; GDH, glutamato-desidrogenase; TC, cultura toxigénica.

casos de ICD sobre a população nacional coberta pelo hospital e multiplicado por 100000. Para ambas as taxas, calculou-se o intervalo de confiança (IC) 95%. A associação entre a taxa de incidência por 10000 doentes-dia e o tamanho do hospital foi calculada com o teste t de *Student*. Nesta análise foram incluídos aqueles PT com dados sobre o número de toxinas detetadas por EIA e o número de doentes-dia ou população nacional coberta pelo hospital.

iv) Taxa de colonização.

A taxa de colonização foi calculada para os PT que, além de realizarem o algoritmo completo, fizeram ainda o passo opcional da deteção de toxinas por NAAT para as amostras positivas para GDH e negativas para toxinas por EIA. Calculou-se como o número de toxinas detetadas por NAAT (excluindo aquelas positivas para EIA) dividido pelo número de testes realizados para a pesquisa de toxinas ou pelo número de positivos para GDH.

v) Distribuição dos casos de ICD de acordo com o sexo.

A distribuição foi descrita com proporções. A associação entre a ICD e o sexo foi calculada com o teste Chi-quadrado. O teste com um p-valor $< 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo, p-valor $< 0,01$ foi considerado altamente significativo.

vi) Distribuição dos casos de ICD de acordo com a idade.

O mínimo, o máximo e a idade média com intervalo interquartil (IIQ) foram calculados para os casos negativos e positivos para ICD. A distribuição dos casos positivos de ICD por grupo etário foi descrita com proporções e a associação entre ICD e o grupo etário foi calculada com o teste Chi-quadrado. O teste com um p-valor $< 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo, p-valor $< 0,01$ foi considerado altamente significativo.

vii) Distribuição dos casos de ICD do PT007 de acordo com o serviço ou enfermaria.

A distribuição dos casos de ICD de acordo com o serviço ou enfermaria foi descrita com proporções para o PT007, por ser um centro com elevado número de casos e ter os dados de serviço ou enfermaria completos.

viii) Frequência reportada de ICD durante o ano de 2018.

Foram calculados o número total de casos de ICD notificado por mês, o mínimo, o máximo e a média com o IIQ.

4

Dados do Sistema de Vigilância da Infecção por *C. difficile* em Portugal



4.1. Notificação

A percentagem dos PT que notificaram o número de casos foi 64,3% (90/140) (Figura 1); destes, 57 (57/90, 63,3%) reportaram casos de ICD, enquanto que 33 (33/90, 36,7%) notificaram ausência de casos.

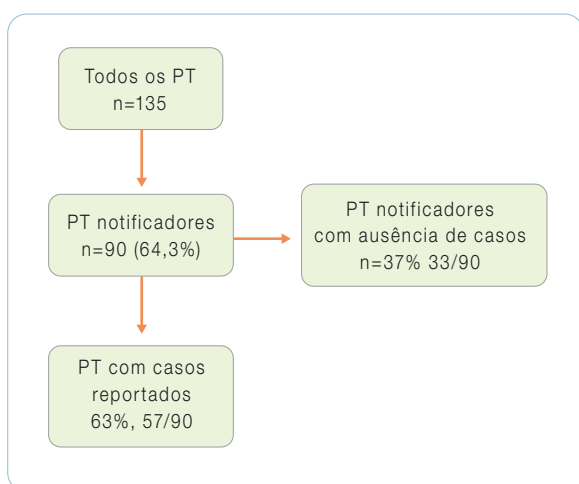


Figura 1 – Descrição da notificação efetuada pelos PT do sistema de vigilância de infeção por *Clostridioides difficile* durante o ano de 2018 em Portugal.

A distribuição geográfica dos PT notificadores encontra-se descrita na Tabela 2. As regiões onde houve maior número de notificadores foram a região Norte (29/90, 32,2%), seguida por LVT (25/90, 27,8%) e o Centro (24/90, 26,7%). Um total de 12 em 29 PT da região Norte (32,2%) não teve casos de ICD, enquanto o número de PT com casos reportados foi 17 (29,8%) em cada uma das regiões Norte, Centro e Lisboa e Vale do Tejo.

4.2. Diagnóstico

Um total de 73,7% (42/57) dos PT reportaram realizar o diagnóstico laboratorial ótimo da ICD, sendo 100% dos PT notificadores das regiões do Algarve e das regiões Autónomas da Madeira e dos Açores (Tabela 3). Doze PT (12/57, 21,1%) fizeram apenas deteção de toxinas por EIA, ou apenas reportaram estes dados. Os outros três

Tabela 2 – Distribuição geográfica dos PT notificadores de infeção por *Clostridioides difficile* em Portugal, 2018.

Região	Total PT notificadores (n=97)	PT notificadores de zero casos (n=34)	PT com casos reportados (n=57)
	n (%)	n (%)	n (%)
Norte	29 (32,2)	12 (36,4)	17 (29,8)
Centro	24 (26,7)	7 (21,2)	17 (29,8)
Lisboa e Vale do Tejo	25 (27,8)	8 (24,2)	17 (29,8)
Alentejo	4 (4,4)	1 (3)	3 (5,3)
Algarve	2 (2,2)	1 (3)	1 (1,8)
Açores	5 (5,6)	4 (12,1)	1 (1,8)
Madeira	1 (1,1)	0	1 (1,8)

Tabela 3 – Descrição do algoritmo de diagnóstico da infeção por *Clostridioides difficile* efetuado pelos PT em Portugal, 2018. (nº de PT =54).

Distribuição geográfica	Algoritmo de diagnóstico utilizado		Total de PT por região
	GDH+Toxinas por EIA (n=42)	Toxinas por EIA (n=13)	
	n (% na região)	n (% na região)	
Norte	12 (75)	4 (25)	16
Centro	13 (81,3)	3 (18,8)	16
Lisboa e Vale do Tejo	13 (76,5)	4 (23,5)	17
Alentejo	1 (50)	1 (50)	2
Algarve	1 (100)	0	1
Açores	1 (100)	0	1
Madeira	1 (100)	0	1

n, número de PT; %, percentagem de acordo com o total por região

PT (não mostrados na [Tabela 3](#)) foram: (i) um PT da região do Algarve que realizou só deteção de GDH por EIA, (ii) um PT da região Norte que realizou a deteção de GDH por EIA e a deteção das toxinas A/B por NAAT, e (iii) um PT da região Centro que realizou a deteção de GDH por EIA, e a deteção das toxinas A/B e toxina binária por NAAT. No grupo dos PT com diagnóstico ótimo, houve seis (6/42, 14,3%) que realizaram adicionalmente a deteção de toxinas A/B por NAAT, dois (2/42, 4,8%) que realizaram a deteção da toxina binária, e seis (6/42, 14,3%) que realizaram a deteção das toxinas A/B e toxina binária por NAAT. No caso dos PT com ausência de casos, não foi indicado o algoritmo utilizado.

Adicionalmente, em relação aos dados notificados sobre o diagnóstico utilizado:

- 16 PT (16/57, 28,1%) notificaram o número de testes positivos para toxinas por EIA e o número de testes realizados para GDH.
- 25 PT (25/57, 43,9%) notificaram o número de testes positivos e testes realizados para as toxinas por EIA.
- 2 PT (2/57, 3,5%) notificaram o número de testes positivos para GDH e toxinas por EIA.
- 3 PT (3/57, 5,3%) notificaram apenas o número de testes positivos para GDH por EIA.
- 11 PT (11/57, 19,3%) notificaram apenas o número de testes positivos para as toxinas por EIA.

4.3. Outros dados

Relativamente a outros dados ([Tabela 4](#)), 100% dos PT notificaram a data de colheita da amostra e o sexo e 93% (53/57) notificaram a data de nascimento ou idade dos doentes. Contudo, a data de internamento foi notificada só por 12 PT (12/57, 21,1%).

Tabela 4 – Descrição de outros dados em relação aos casos de infeção por *Clostridioides difficile* em Portugal, 2018. (nº de PT=57).

Dados epidemiológicos	Sim	Não	Esporádico
	n (%)	n (%)	n (%)
Data de internamento	12 (21,1)	24 (42,1)	21 (36,8)
Data de colheita	57 (100)	0	0
Data de nascimento	53 (93)	2 (3,5)	2 (3,5)
Sexo	57 (100)	0	0
Serviço ou enfermaria	41 (71,9)	8 (14)	8 (14)

5

Infecção por *C. difficile* em Portugal, 2018



5.1. Número de toxinas detetadas por EIA de acordo com a localização geográfica.

Considerando os dados dos 54 PT que notificaram dados completos e realizaram a pesquisa de toxinas por EIA, o número total de casos de ICD (correspondente ao número de toxinas detetadas por EIA), excluindo duplicados, foi de 1117. Destes PT, um total de 42 fizeram o diagnóstico ótimo e 12 apenas a pesquisa de toxinas por EIA (ou reportaram como tal). A [Figura 2](#) ilustra a distribuição dos casos de ICD por região.

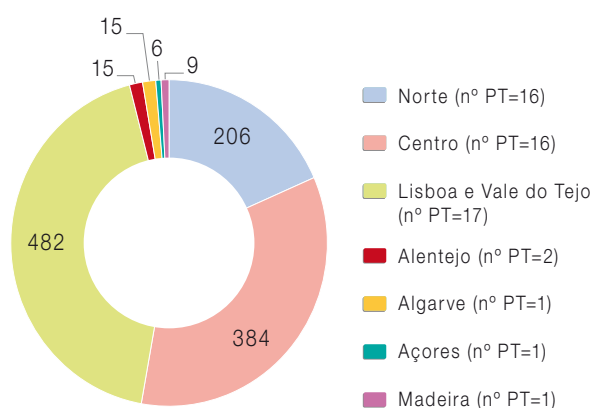


Figura 2 – Número de toxinas detetadas por EIA pelos 54 PT considerados, de acordo com a região geográfica.

5.2. Taxa de positividade de ICD.

A taxa de positividade de ICD foi calculada para os 41 PT que reportaram casos positivos e negativos de ICD, e foram divididos em dois grupos diferentes de acordo com os dados notificados ([Tabela 5](#)):

- Grupo 1:** formado por 16 PT. Foram notificados o número de toxinas detetadas por EIA e o número de testes realizados para

GDH por EIA. A taxa de positividade foi calculada como a razão entre o número de toxinas positivas por EIA e o número total de testes realizados para GDH por EIA.

- Grupo 2:** formado por 25 PT. Foram notificados o número de toxinas detetadas por EIA e o número de testes realizados para a pesquisa de toxinas por EIA. A taxa de positividade foi calculada como a razão entre o número de toxinas positivas por EIA e o número de testes realizados para toxinas por EIA.

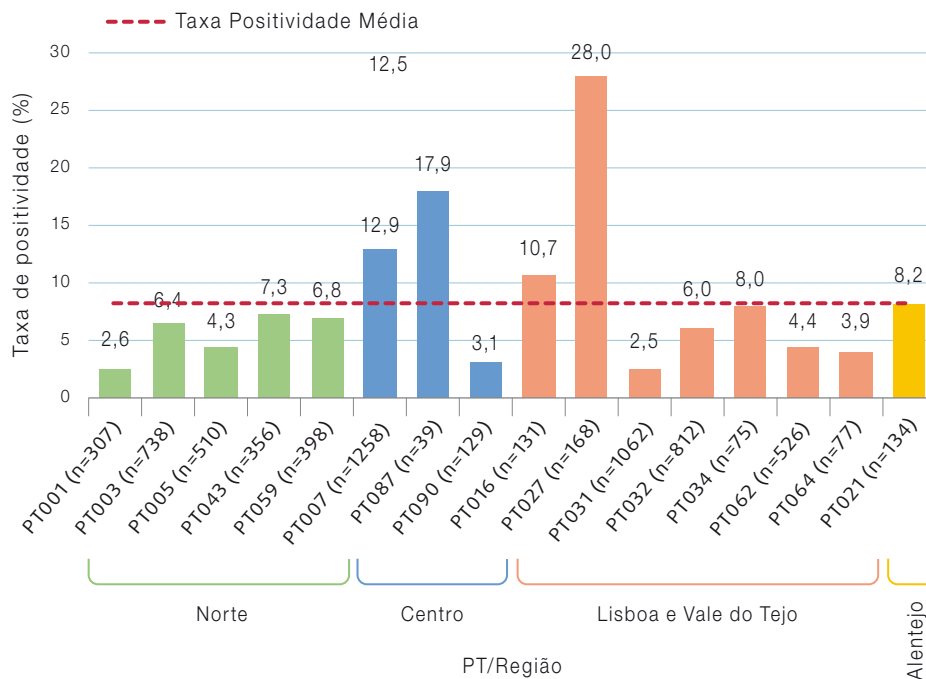
A distribuição das taxas de positividade dos PT dos diferentes grupos de acordo com a região está ilustrada na [Figura 3](#). No geral, foi observada uma heterogeneidade considerável nas taxas de positividade em cada grupo. Dentro do grupo 1, a maior taxa de positividade foi de 28% (47/168) apresentada pelo PT027 da região LVT, sendo a taxa de positividade média neste grupo de 8,3%. No grupo 2, a maior taxa de positividade foi de 85,4% (70/82) apresentada pelo PT058 também da região LVT, seguido pelo PT046 (83,3%, 5/6), PT033 (83,1%, 64/77), e PT071 (80%, 8/10), todos da região Centro. A taxa de positividade média neste grupo foi de 49,6%. Dois PT, um da região Norte (PT147) e outro da região Centro (PT081), apenas realizaram um teste, com resultado negativo para ICD resultando numa taxa de positividade de 0%. Excluindo estes PT, a taxa de positividade média neste grupo foi de 53,9%.

Tabela 5 – Taxa de positividade da infeção por *Clostridioides difficile* dos PT (n=41).

PT	Toxinas positivas por EIA	Total testes GDH	Total testes toxinas por EIA	Taxa positividade ICD
Grupo 1 (n=16)				
001	8	307	36	2,6
003	47	738	108	6,4
005	22	510	68	4,3
007	162	1258	1003	12,9
016	14	131	16	10,7
021	11	134	25	8,2
027	47	168	73	28,0
031	27	1062	108	2,5
032	49	812	110	6,0
034	6	75	10	8,0
043	26	356	64	7,3
059	27	398	30	6,8
062	23	526	32	4,4
064	3	77	7	3,9
087	7	39	10	17,9
090	4	129	21	3,1
Total	483	6720		8,3
Grupo 2 (n=25)				
PT002	16	ND	32	50,0
PT019	61	ND	140	43,6
PT023	9	ND	29	31,0
PT024	28	ND	53	52,8
PT026	5	ND	10	50,0
PT033	64	ND	77	83,1
PT036	6	ND	16	37,5
PT037	9	ND	12	75,0
PT039	6	45	18	33,3
PT040	52	ND	120	43,3
PT046	5	ND	6	83,3
PT047	2	ND	3	66,7
PT049	4	ND	22	18,2
PT051	49	ND	74	66,2
PT053	14	ND	34	41,2
PT058	70	ND	82	85,4
PT071	8	ND	10	80,0
PT073	8	ND	17	47,1
PT081	0	ND	1	0,0
PT116	8	ND	20	40,0
PT120	12	ND	22	54,5
PT129	11	ND	16	68,8
PT147	0	ND	1	0,0
PT149	1	ND	3	33,3
PT150	6	ND	11	54,5
Total	454		829	49,6

ND, Número não disponível.

A) Grupo 1 (nº de PT=16)



B) Grupo 2 (nº de PT=25)

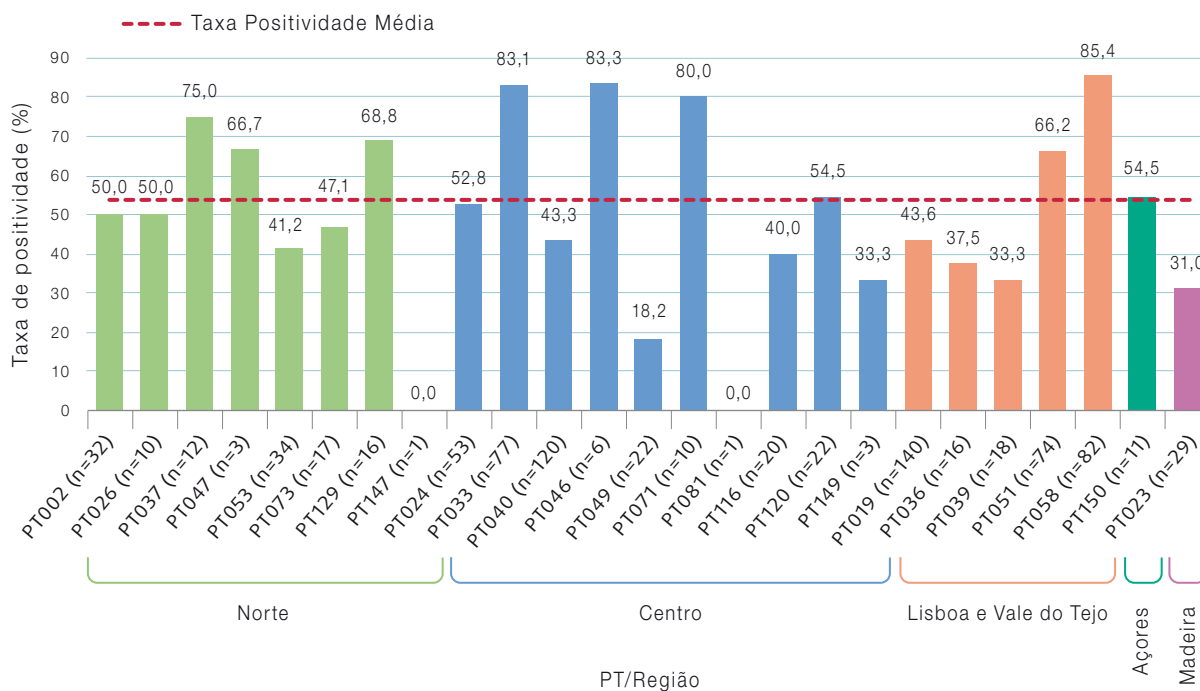


Figura 3 – Taxa de infeção pelos 41 PT considerados por região geográfica. A) 16 PT do grupo 1, B) 25 PT do grupo 2. Os números entre parêntesis referem-se ao nº total de testes efetuados, para GDH para o grupo 1 ou para as toxinas para o grupo 2.

5.3. Taxa de incidência

Os PT que notificaram o número de doentes-dia foram 17 (29,8%, 17/57) enquanto que 33 (57,9%, 33/57) notificaram a população nacional coberta (Tabela 6). No global, houve 2361683 doentes-dia, sendo a incidência média de 1,6 (95% IC, 1,04-2,16) casos por 10000 doentes-dia. Devido ao facto de não podermos diferenciar entre a ICD associada à comunidade ou aos cuidados de saúde, a comparação da taxa com as de outros países europeus foi feita com as duas categorias ⁽⁴⁾. Por um lado, a taxa foi baixa em comparação com a incidência média da ICD associada aos cuidados de saúde (2,38). Por um outro lado, foi o dobro da incidência média da ICD associada à comunidade ou de origem desconhecido (0,81). Os 17 PT que notificaram o número de doentes-dia foram divididos de acordo com a dimensão do hospital, considerando o número de camas: (i) pequeno-médio, menos de 500 camas (11/17, 64,7%), (ii) grande, 500 ou mais camas (6/17, 35,3%). Não houve uma diferença significativa na incidência em relação à dimensão do PT (P= 0,4521).

Para além disso, a incidência média de ICD por 100000 habitantes no ano 2018 foi de 8,4 (95% IC, 5,66-11,11).

Tabela 6 – Taxa de incidência da infeção por *Clostridioides difficile* dos PT (n=35).

PT	No. Camas	No. Toxinas positivas por EIA	No. Doentes-dia	Taxa de incidência (10000 doentes-dias)	População nacional coberta	Taxa de incidência (100000 habitantes)
PT001	350	8	ND	ND	250390	3,2
PT002	380	16	ND	ND	380065	4,2
PT005	550	22	180084	1,2	440000	5,0
PT007	1804	162	ND	ND	522698	31,0
PT011	656	68	193616	3,5	332299	20,5
PT016	386	14	ND	ND	215921	6,5
PT019	791	61	ND	ND	600000	10,2
PT021	215	11	61178	1,8	116557	9,4
PT022	313	8	116724	0,7	250000	3,2
PT023	752	9	ND	ND	268000	3,4
PT024	643	28	402448	0,7	500000	5,6
PT026	143	5	ND	ND	142941	3,5
PT027	320	47	ND	ND	292546	16,1
PT029	903	15	274645	0,5	451006	3,3
PT031	1250	27	ND	ND	309943	8,7
PT032	727	49	121185	4,0	243369	20,1
PT033	374	64	ND	ND	233433	27,4
PT034	109	6	22590	2,7	ND	ND
PT036	299	6	95695	0,6	300000	2,0
PT037	501	9	ND	ND	208628	4,3
PT039	282	6	87036	0,7	ND	ND
PT043	360	26	113508	2,3	330000	7,9
PT049	412	4	ND	ND	159463	2,5
PT051	376	49	ND	ND	231842	21,1
PT053	492	14	164572	0,9	520000	2,7
PT059	658	27	217279	1,2	1100000	2,5
PT061	154	1	ND	ND	75000	1,3
PT062	424	23	ND	ND	278000	8,3
PT071	225	8	29992	2,7	108202	7,4
PT073	399	8	110198	0,7	124571	6,4
PT080	148	4	42278	0,9	118952	3,4
PT090	302	4	ND	ND	112000	3,6
PT120	309	12	ND	ND	87869	13,7
PT146	465	25	128655	1,9	370394	6,7
PT149	48	1	ND	ND	60000	1,7

ND, Número não disponível.

5.4. Taxa de colonização.

Um total de 12 PT realizaram o algoritmo completo e o passo opcional da deteção de toxinas por NAAT para as amostras cujos testes foram positivos para GDH por EIA e negativos para toxinas por EIA (Tabela 7). Adicionalmente, um PT (PT019) realizou apenas a pesquisa de toxinas por EIA e também a pesquisa de toxinas por NAAT. Com base nestes dados, foi estimada uma taxa de colonização por *C. difficile* média de 29,3%, sendo o mínimo 4,9% (PT058) e o máximo 62,5% (PT036).

dos em indivíduos do sexo feminino (Figura 4). Esta análise foi feita com 52 PT.

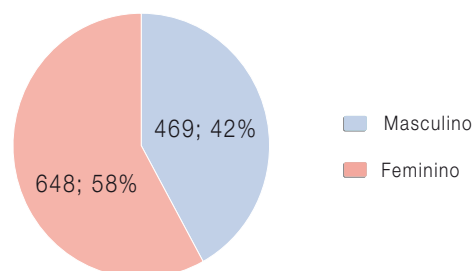


Figura 4 – Casos positivos de infeção por *Clostridioides difficile* de acordo com o sexo (nº de PT=52).

Tabela 7 – Taxa de colonização por *Clostridioides difficile*, calculada para 13 PT.

PT	Total testes GDH	No. GDH positivos ou total testes pesquisa toxinas por EIA	No. Toxinas positivas por EIA	No. Toxinas positivas por NAAT	Taxa de colonização (%)
PT003	738	108	47	36	33,3
PT005	510	68	22	32	47,1
PT019	Desconhecido	140	61	28	20,0
PT023	Desconhecido	140	9	14	48,3
PT024	Desconhecido	140	28	19	35,8
PT034	75	10	6	1	10,0
PT036	Desconhecido	140	6	10	62,5
PT039	Desconhecido	18	6	5	27,8
PT040	Desconhecido	120	52	33	27,5
PT043	356	54	26	8	14,8
PT051	Desconhecido	74	49	22	29,7
PT058	Desconhecido	82	70	4	4,9
PT062	526	32	23	6	18,8

5.5. Distribuição dos casos de ICD de acordo com o sexo.

Observou-se diferença significativa ($P = 0,015$) na distribuição dos casos de ICD de acordo com o sexo, com 58% (648/1117) dos casos deteta-

5.6. Distribuição dos casos de ICD de acordo com idade.

Nos casos negativos para ICD a média de idade foi 65 anos (IIQ, 54-81), sendo a idade mínima <1 ano e a idade máxima 105 anos; nos casos positivos, a média de idade foi 68 anos (IIQ, 61-83) sendo a idade mínima <1 ano e a idade máxima 100 anos. Adicionalmente, nos casos positivos de ICD de acordo com o grupo etário (Figura 5) observamos que a faixa etária com maior número de casos foi dos 65-85 anos (57,1%; 573/1003) sendo a diferença altamente significativa ($P < 0,0001$) neste grupo e no grupo de 86-100 anos. Esta análise foi feita com 57 PT.

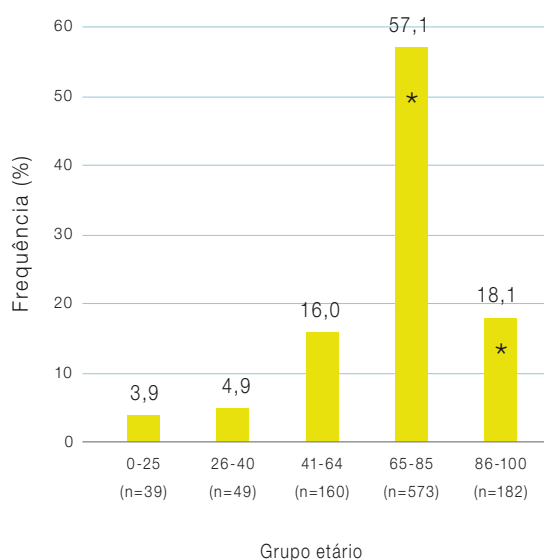


Figura 5 – Casos positivos de infeção por *Clostridioides difficile* de acordo com o grupo etário (nº de PT=57).

5.7. Distribuição dos casos de ICD de acordo com o serviço ou enfermaria.

De modo a ilustrar a distribuição dos casos de ICD por serviços/enfermarias, analisou-se esta distribuição num PT com elevado número de casos (Figura 6).

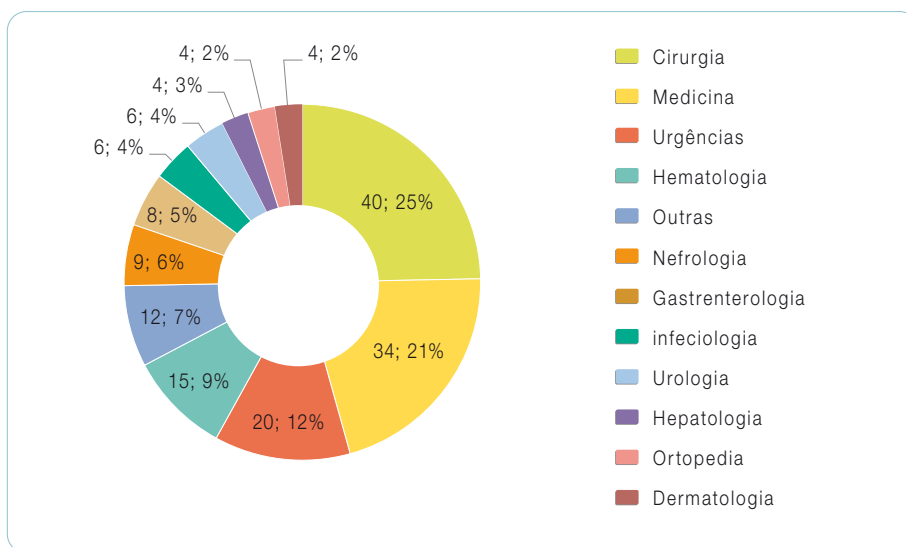


Figura 6 – Casos positivos de infeção por *Clostridioides difficile* de acordo com o serviço ou enfermaria no PT007 durante o ano 2018 (nº de casos=162). Outras incluem hepatologia, cardiologia, ginecologia, reumatologia, oncologia, UCI, queimados e ortotraumatologia

5.8. Frequência reportada de ICD durante o ano de 2018.

No ano de 2018, houve um total de 1117 casos notificados positivos para ICD com data de ocorrência em 52 PT (Figura 7). A média men-

sal de casos foi 93 (IIQ, 78,5-102,5), sendo o mínimo de 67 no mês de novembro e o máximo de 128 no mês de janeiro.

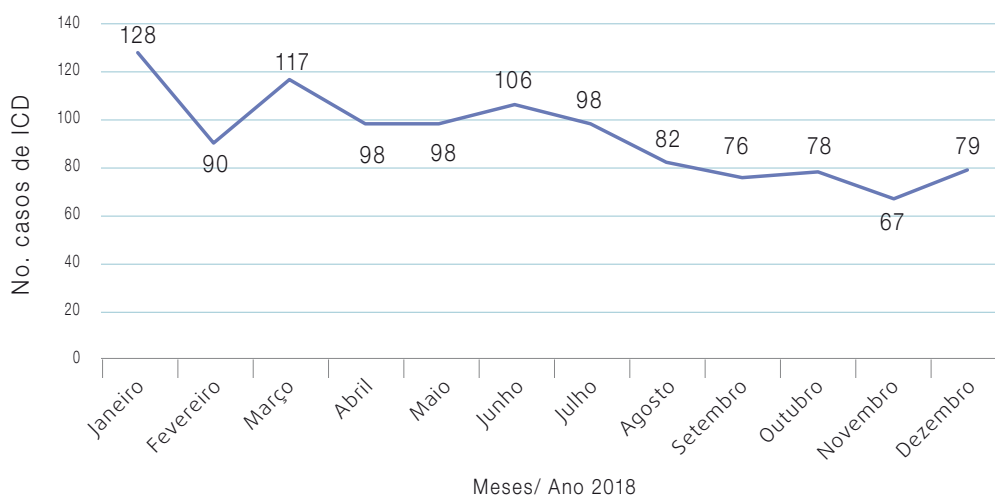


Figura 7 – Número de casos de infeção por *Clostridioides difficile* durante o ano 2018 com data de ocorrência, Portugal (nº de casos=1117, nº de PT52).

6 Limitações

As seguintes limitações foram identificadas: 50 PT não notificaram o número de casos de ICD e quase 30% dos PT notificadores utilizaram algoritmos não otimizados, com baixa sensibilidade. Todos estes fatores refletem uma baixa taxa de notificação, que se traduz numa subnotifica-

ção dos casos. Além disso, em relação à taxa de incidência, a maior limitação foi não poder diferenciar entre ICD associada à comunidade ou aos cuidados de saúde para que os dados possam ser corretamente comparados com as incidências de outros países.

7 Conclusões

1. Apesar da notificação ser obrigatória, só 64,3% dos PT reportaram dados sobre ICD e destes, 63% reportaram casos positivos. Destes últimos 57 PT, 12 utilizaram como diagnóstico a pesquisa de toxinas por EIA nas fezes, o que indicou que a incidência e taxa de infeção de ICD apresentadas neste relatório podem estar subestimadas no caso de extrapolarmos os dados ao país inteiro.
2. A maioria dos PT notificadores encontraram-se nas regiões de Norte, LVT, e Centro, havendo um total de cinco PT que notificaram casos nas outras regiões.
3. Um total de 73,7% dos PT notificadores fizeram o algoritmo do diagnóstico ótimo e mais de 90% reportaram também outros dados como a data de colheita (100%), sexo (100%) e data de nascimento ou idade (93%).
4. Um total de 1117 doentes tiveram ICD e a taxa de positividade média foi 8,3% tendo em conta 16 PT que fizeram o algoritmo ótimo e reportaram os dados completos.
5. A incidência média foi de 1,6 casos por 10000 doentes-dia enquanto que a incidência média por 100000 habitantes em 2018 foi de 8,4 casos.
6. A taxa de colonização média foi de 29,3%.
7. Os casos de ICD foram significativamente mais frequentes nas mulheres do que nos homens (58% vs. 42%, $P=0,015$).
8. A idade média para os casos negativos foi de 65 anos e para os casos positivos foi 68 anos; a maioria de casos (57,1%) ocorreu na faixa etária entre os 65 e os 85 anos de maneira significativa.
9. O número de casos mensal oscilou entre 67 e 128, sendo mais baixo nos últimos meses do ano e com uma média de 93 casos por mês.

8 Evolução de 2016 a 2018

O número de PT notificadores manteve-se em 2018 comparativamente com o aumento que se tinha produzido em 2017. Contudo, o número de PT notificadores de casos com informação completa diminuiu em 2018 para 90 em relação a 2017, com 99 PT, particularmente nas regiões Norte e LVT.

Relativamente ao diagnóstico laboratorial, 42 PT realizaram o diagnóstico ótimo no ano 2018, que são 2 menos do que no ano 2017 e 5 mais do que no ano 2016. O número de PT da região Norte diminuiu muito enquanto que o número de PT na região Centro incrementou.

Fazendo uma análise a nível macro, o número de doentes com ICD em Portugal mostra uma tendência crescente, embora pouco acentuada, 1021 casos em 2016, 1104 casos em 2017 e 1117 em 2018, paralelo ao aumento do número de PT notificadores, observando-se o maior incremento na região LVT (378 no ano 2016, 372 no ano 2017 e 482 no ano 2018). A frequência média de casos por mês manteve-se, sendo 92 em 2017 e 93 em 2018. A taxa de positividade média aumentou de 2016 para 2018, com decréscimo em 2017: 6,6% em 2016, 5,5% em 2017 e 8,3% em 2018. Considerando os três grandes grupos de notificadores, de sublinhar que: 1) a taxa de positividade tem vindo a decrescer na região Norte, com um pico em 2016, com 304 casos de ICD e o menor número de PT notificadores (n=15); 2) a região Centro teve um pico de casos de ICD em 2017, com 14 PT a notificarem 413 casos, com uma tendência

decrecente em 2018; 3) a região LVT mostra uma tendência crescente de casos de ICD, com um pico em 2018 de 482 casos em 17 PT notificadores.

Relativamente à distribuição dos casos por sexo e idade, em 2018 houve mais doentes infetados do sexo feminino (58%) do que do sexo masculino (42%), tendência observada em 2016 e 2017. A idade média aumentou no ano 2018 em comparação com 2017 para os casos negativos para ICD (de 58 para 65 anos) sendo mais semelhante ao ano 2016 (67 anos). A idade média para os casos positivos também aumentou de 64 para 68 anos, em 2017 e 2018, respetivamente, sendo mais elevada em 2016 (73 anos)

9 Recomendações

De modo a melhorar a notificação de ICD em Portugal, sugerem-se as seguintes recomendações:

1. Dar conhecimento dos dados constantes neste relatório aos PT notificadores.
2. Tornar a vigilância de ICD mais automatizada, integrando-a no sistema SINAVE, clínico e laboratorial, com possibilidade de migração dos dados clínicos e laboratoriais máquina a máquina.
3. Promover ações de formação para melhoria do diagnóstico laboratorial da ICD.
4. Implementar um sistema de vigilância de acordo com os requisitos do ECDC ⁽⁵⁾, com integração dos dados clínicos e laboratoriais com os dados microbiológicos produzidos pelo laboratório de referência nacional (INSA, I. P.)

10 Referências

1. Direção-Geral da Saúde; Ministério da Saúde. Vigilância Epidemiológica das Resistências aos Antimicrobianos. 2015;(1):1–4.
2. Crobach MJT, Planche T, Eckert C, Barbut F, Terveer EM, Dekkers OM, et al. European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases: update of the diagnostic guidance document for *Clostridium difficile* infection. Clin Microbiol Infect [Internet]. 2016;22:S63–81. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cmi.2016.03.010>
3. Direção-Geral da Saúde. Diagnóstico da Infeção por *Clostridium difficile* nos Hospitais, Unidades de Internamento de Cuidados Continuados Integrados e na Comunidade. Norma da Direção-Geral da Saúde [Internet]. 2015;Norma no 0:9. Available from: <http://www.dgs.pt/upload/membro.id/ficheiros/i018596.pdf>
4. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Annual Epidemiological Report for 2016 *Clostridium difficile* infections. Ecdc [Internet]. 2018;(June). Available from: https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/AER_for_2016-C-difficile_0.pdf
5. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). European surveillance of *Clostridium difficile* infections – surveillance protocol version 2.3 [Internet]. 2017 [cited 2019 Mar 22]. Available from: <https://ecdc.europa.eu/en/publications-data/european-surveillance-clostridium-difficile-infections-surveillance-protocol-1>

_Departamento de **Doenças infecciosas**

Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge

Av. Padre Cruz, 1649-016 Lisboa, Portugal

Tel.: (+351) 217 526 413

E-mail: dgh@insa.min-saude.pt