ÍCARO BOSZCZOWSKI

Surto de *Klebsiella pneumoniae* produtora de β -lactamase de espectro estendido relacionada à colonização persistente das mãos de uma profissional de saúde em uma unidade de terapia intensiva neonatal

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências

Área de concentração: Doenças Infecciosas e Parasitárias

Orientadora: Anna Sara Shafferman Levin

São Paulo
2007

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Boszczowski, Ícaro

Surto de *Klebsiella pneumoniae* produtora de β -lactamase de espectro estendido relacionada à colonização persistente das mãos de uma profissional de saúde em uma unidade de terapia intensiva neonatal / Ícaro Boszczowski. -- São Paulo, 2007.

Dissertação(mestrado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
Departamento de Moléstias Infecciosas e Parasitárias.

Área de concentração: Doenças Infecciosas e Parasitárias.

Orientadora: Anna Sara Shafferman Levin.

Descritores: 1.Surtos de doenças 2.Infecção hospitalar/prevenção & controle
3.Unidades de terapia intensiva neonatal 4.*Klebsiella pneumoniae*

USP/FM/SBD-226/07

Agradecimentos

Aos meus pais Eloi e Kátia, pelos valores herdados. Minha maior herança.

À Anna Sara, pelo grande aprendizado proporcionado.

Ao pessoal do LIM-54, pela disponibilidade.

Ao André Luiz, pela paciência e companheirismo.

Aos amigos Chris, Lourdes e Job que sempre formaram uma rede de amparo em momentos difíceis.

À Clara que nos trouxe uma alegria imensa com sua chegada.

Ao amigo Rovilson pela sua grande disponibilidade.

À toda a comunidade do Hospital Geral de Itapeçerica da Serra, instituição que me proporcionou grande crescimento pessoal e profissional.

Sumário

Resumo

Summary

1. Introdução	1
2. Objetivo	23
3. Métodos	25
3.1 Local e período	26
3.2 Método de vigilância.....	27
3.3 Indicadores.....	28
3.4 Critérios de notificação	30
3.4.1 Infecção do trato urinário em menores de 12 meses.....	30
3.4.2 Pneumonia hospitalar em menores de 12 meses.....	31
3.5 Infecção da corrente sanguínea em menores de 12 meses	33
3.6 Identificação do surto	34
3.6.1 Etapas da investigação.....	35
3.7 Microbiologia	37
3.7.1 Identificação	37
3.7.2 Análise da identidade genética	38
4. Resultados	40
5. Discussão	44
6. Conclusões	59
7. Anexo.....	61
8. Referências.....	64

Apêndice

Resumo

Boszczowski I. *Surto de Klebsiella pneumoniae produtora de β -lactamase de espectro estendido relacionada à colonização persistente das mãos de uma profissional de saúde em uma unidade de terapia intensiva neonatal* (dissertação). São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2007. 72p.

O objetivo desta dissertação foi descrever a investigação de um surto de *Klebsiella pneumoniae* em uma unidade de terapia intensiva neonatal cujo elo entre os casos foi a mão, persistentemente colonizada pelo agente, de uma técnica de enfermagem que apresentava onicomicose em primeiro quírodáctilo esquerdo. Revisou-se a história da aplicação do método epidemiológico na investigação de surtos de infecção relacionada à assistência à saúde. Foi revisada também a literatura pertinente à investigação de surtos na busca de situações semelhantes. Embora seja bem conhecido o papel das mãos de profissional de saúde na transmissão cruzada de agentes causadores de infecção nosocomial, poucos surtos foram publicados em que estes profissionais atuaram como fonte comum e persistente de infecção. É mais freqüente Gram-positivos envolvidos, havendo cinco relatos de Gram-negativos neste contexto. A contribuição desta dissertação é alertar para o risco que profissionais de saúde com alterações tróficas em mãos e anexos podem representar quando atuam em unidades críticas de assistência, assim como durante investigações de surto em que as evidências apontam para uma fonte comum, a busca de profissional com tais alterações deve ser considerada.

Descritores: 1.Surtos de doenças 2.Infecção hospitalar/prevenção & controle 3.Unidade de terapia intensiva neonatal 4. *Klebsiella pneumoniae*

Summary

Boszczowski I. *Outbreak of extended spectrum beta-lactamase-producing Klebsiella pneumoniae infection in a neonatal intensive care unit related to the hands of a healthcare worker* (dissertation). São Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo"; 2007. 72p.

The aim of this study was to describe the investigation of an outbreak of *Klebsiella pneumoniae* at a neonatal intensive care unit, associated with the persistently colonized hands of a nurse who had onychomycosis on her left thumb. We reviewed the use of the epidemiological method for investigating healthcare related outbreaks of infections. We also reviewed the literature concerning the hands of health care personnel. Although the hands of healthcare workers (HCW) play a role in the cross-transmission of nosocomial pathogens, there are few reports in which the persistently colonized hands act as a common source perpetuating an outbreak. In this setting, Gram-positive outbreaks are frequently reported and five Gram-negative outbreaks were reported. By means of this work, we have sought to draw attention to the role of the healthcare professional with chronic lesions on the hand skin and/or fingernails. They may pose a risk of persistent transmission of nosocomial pathogens, especially for critical patients with invasive devices. During healthcare infection outbreaks, examination of the hands of HCW should be included in the investigation.

Descriptors: 1.Outbreaks 2.Nosocomial infection/prevention and control 3.Neonatal intensive care unit 4.*Klebsiella pneumoniae*

1. INTRODUÇÃO

A organização da assistência à saúde desenvolvida ao longo do século XX, com o modelo hospitalar central, surge no final do século XVIII¹. Numa etapa anterior, o hospital serviu como um depósito de doentes, afastados da sociedade com o objetivo de receber tratamento, constituindo-se em cordão de isolamento de indivíduos doentes². Na ocasião, não havia conhecimento científico acumulado de microbiologia e, conseqüentemente, pouco se conhecia acerca dos mecanismos de transmissão de doenças infecto-contagiosas. Com a sistematização da assistência hospitalar, surge uma nova entidade, a infecção hospitalar. Atualmente com seu conceito ampliado, denomina-se infecção relacionada à assistência à saúde (IRAS), compreendendo as infecções adquiridas durante o cuidado do paciente, seja no ambiente hospitalar, assistência domiciliar, hospital-dia, ou nos serviços especializados como hemodiálise e quimioterapia. Os primeiros passos no sentido de se disciplinar ou sistematizar o cuidado do paciente internado se confunde com o nascimento da enfermagem como disciplina ou atividade reconhecida³. A separação de doentes em enfermarias e a higiene dos pacientes, assim como do ambiente hospitalar, surge mais por questões humanitárias procurando trazer conforto, do que propriamente por medida preventiva de transmissão nosocomial de patógenos⁴.

A história da assepsia/antisepsia cirúrgica é igualmente interessante. Lister, cirurgião escocês da segunda metade do século XIX, é considerado o criador da técnica de cirurgia asséptica. Baseando-se nos achados de Pasteur, inferiu que as secreções purulentas presentes na febre traumática tinham origem nos corpúsculos observados pelo pesquisador francês e capazes de fermentação. Após a implementação de curativos à base de fenol, além de ferver e lavar os instrumentais com a mesma solução, observou redução importante da infecção pós-amputação⁵. Ainda, o desenvolvimento da técnica cirúrgica asséptica teve contribuições permeadas mais por questões pessoais e menos técnicas. Halsted, difusor das técnicas de Lister nos Estados Unidos, tinha uma auxiliar, enfermeira chefe da sala de cirurgia, com quem se casaria posteriormente, e a mesma apresentava dermatite nas mãos em decorrência do uso de fenol para a sua higiene antes das cirurgias, fato que o levou a desenvolver luvas de látex a fim de proteger as lesões de pele de sua auxiliar. A idéia foi amplamente aceita pelos cirurgiões da época com o objetivo de proteção dos mesmos⁵. No final do século XIX, neste contexto de transformação das técnicas de cirurgia, houve um grande avanço no conhecimento microbiológico, como veremos posteriormente, e logo as medidas anteriormente descritas passaram a ser ratificadas com base técnico-científica.

Muito embora admita-se que o grande marco do conhecimento moderno acerca de infecção hospitalar seja o trabalho clássico de Semmelweis⁶, médico húngaro que clinicava e ensinava medicina em Viena no século XIX, o conceito de infecção hospitalar como o conhecemos hoje,

surge apenas mais tarde, com as primeiras publicações científicas sobre o assunto no início da segunda metade do século XX⁷.

O reconhecimento de que o profissional de saúde desempenha um papel importante como veiculador de infecção assim como a utilização do método investigativo epidemiológico como ferramenta para diagnóstico de surtos de infecção são demonstrados por meio da história ocidental da infecção puerperal. No século XVIII, White, Clarke e Collins conseguiram redução na incidência de febre puerperal a partir da redução de toques vaginais durante o trabalho de parto⁶. Gordon *apud* Williams e Stewart, em 1795, elaborou a hipótese de contágio da febre puerperal por meio de profissionais de saúde^{8,9}. Holmes(1843) também sugeriu que a febre puerperal fosse contagiosa e transmitida pelas mãos de médicos⁶. A transmissão da febre puerperal foi elegantemente demonstrada por Semmelweis, utilizando as etapas clássicas do método epidemiológico, importante instrumento de trabalho para o controlador de infecção, assim como para o investigador de doenças infecciosas em geral. A epidemiologia originou-se a partir do estudo das epidemias e hoje se aplica a qualquer evento relacionado à saúde de populações específicas, incluindo as IRAS¹⁰. Exemplo clássico é John Snow, médico inglês do século XIX, que por meio de estudo epidemiológico conseguiu explicar a distribuição geográfica da cólera em Londres, antes mesmo do estabelecimento definitivo de sua etiologia¹¹.

A prova irrefutável de que o *Vibrio cholerae* era o responsável pela doença foi apresentada por Robert Koch apenas em 1883¹², quase trinta

anos após os estudos de Snow sobre sua transmissão através da água. Durante um intervalo entre dois períodos epidêmicos, que foi de 1849 a 1853, houve mudança no fornecimento de água de Londres. Uma das empresas fornecedoras, a Lambeth Company, optou por bombear água do rio Tâmesa antes do mesmo entrar na cidade e se tornar mais poluído. Por outro lado, as empresas Southwark e Vauxhall mantiveram seu fornecimento anterior, obtido de uma área, já dentro do perímetro urbano, mais poluída do rio. Snow parte da observação de que em 1849, a mortalidade por cólera era similar nas áreas em que as três empresas forneciam água, mas que em 1853, a mortalidade foi menor na região abastecida pela Lambeth Company (que captava água da área não poluída). Snow interpretou o fenômeno como um “experimento” natural, onde grupos humanos foram divididos ao acaso, segundo suas fontes de consumo de água. O investigador utilizou mapas da cidade correlacionando o abastecimento de água com a taxa de mortalidade por cólera. A fim de evitar erros de classificação de exposição, foram realizados testes bioquímicos da água das diferentes regiões, corroborando a exatidão dos mapas. Dessa maneira, concluiu que a doença era veiculada pela água, convencendo as autoridades londrinas a impor a filtragem da água por parte das companhias fornecedoras¹¹. Assim, antes de ser estabelecida definitivamente a etiologia da cólera, John Snow consegue o controle da doença por meio de seu estudo epidemiológico¹². Tabela 1.

Tabela 1. Mortes por cólera em Londres em 1854, Grande Experimento de Snow

Companhia de fornecimento de água	Número de habitantes	Mortes por cólera	Mortes por 10.000 habitantes
Companhias Southwark e Vauxhall (captação de água mantida na área urbanizada de Londres)	40.046	1.263	315
Companhia Lambeth (alterou a captação de água para área mais limpa, antes do rio adentrar em área urbanizada de Londres)	26.107	98	37
Demais áreas de Londres	256.423	1,422	59

Fonte: Frerichs RR¹¹

Como dito anteriormente, embora muitos médicos na Europa e Estados Unidos estivessem ocupados em entender os mecanismos de transmissão da febre puerperal desde o século XVIII, foi Semmelweis que, antes mesmo de se compreender a etiologia desta doença, estabeleceu um elo plausível entre os casos e propôs medidas eficazes de controle utilizando o método epidemiológico. Antes que Snow demonstrasse seu estudo de transmissão da cólera, Semmelweis conduziu estudo epidemiológico com suas etapas clássicas do processo investigativo, quais sejam, definição de caso, confirmação de surto a partir do estudo prévio da ocorrência do evento, descrição dos casos, busca de fatores predisponentes, formulação de hipótese, implementação de medidas de controle e comprovação da hipótese. Semmelweis debruçou-se sobre um problema já conhecido à

época em que começou a trabalhar na primeira clínica obstétrica da Maternidade de Viena⁶. Esta maternidade era dividida em duas clínicas, na primeira as parturientes eram atendidas por estudantes de medicina e, na segunda, por parteiras. A mortalidade da primeira clínica era três vezes maior em decorrência da febre puerperal. A explicação mais aceita à época era a de que a doença era produzida por miasmas, que seriam substâncias geradas fora do corpo e que, espalhando-se pelo ar, produziam a doença. A teoria miasmática como causa da doença parecia pouco plausível para esse investigador, uma vez que as clínicas eram contíguas e os miasmas não seriam capazes de reconhecer os limites físicos entre elas. Então, a partir de uma definição do problema, passou a investigar a causa da febre puerperal e o motivo pelo qual era mais prevalente na primeira clínica obstétrica (tabela 2). Estudou os casos detalhadamente por meio de exame clínico e necrópsia, estabelecendo uma definição de caso. Examinando os laudos do exame *pos mortem* de um colega ferido acidentalmente durante uma necrópsia, encontrou descrições semelhantes às necrópsias das puérperas. A partir dessa observação, considerou que o contato com cadáveres que faleciam em decorrência de febres purulentas e infecções traumáticas poderiam veicular a doença para as parturientes, uma vez que os achados anátomo-patológicos eram semelhantes entre esses casos e os de febre puerperal. Ainda, o fato de que as parteiras não entravam em contato com cadáveres nas salas de necrópsia, reforçava a idéia de que os estudantes de medicina estariam veiculando a causa da febre puerperal justificando a alta mortalidade da primeira clínica, elaborando dessa maneira sua hipótese.

A primeira demonstração desse elo entre os casos foi verificar que desde a fundação da maternidade em 1784 até 1822, quando não havia estudo de anatomia no hospital, a mortalidade era de 1,2%. Após a implantação das salas de anatomia, a mortalidade subiu para 5,4%⁶, conforme demonstrado na tabela 3.

Tabela 2. Comparação da mortalidade na Primeira e Segunda Clínicas Obstétricas da Maternidade de Viena entre 1841 e 1846

Ano	Primeira Clínica(%)	Segunda Clínica(%)
1841	7,7	3,5
1842	15,8	7,5
1843	8,9	5,9
1844	8,2	2,3
1845	6,8	2,0
1846	11,4	2,7

Fonte: Fernandes AT⁶

Tabela 3. Mortalidade materna na maternidade de Viena antes e após a implantação do ensino de anatomia na instituição

Período	Ensino	Partos	Óbito materno	Mortalidade (%)
1784-1822	Pré-anatômico	71.395	897	1,2
1823-1846	Anatômico	28.429	1.509	5,3

Fonte: Fernandes AT⁶

A construção dessa série histórica permitiu de certa forma reforçar sua hipótese embora não tenha tido força de evidência suficiente dentro da sociedade médica da época para comprová-la.

A partir da formulação de sua hipótese, Semmelweis implementou intervenções em maio de 1847 a fim de testá-la e controlar a doença. Suas intervenções foram o isolamento dos casos, instituição da lavagem das mãos com solução de ácido clórico para os médicos que entrassem na clínica obstétrica, além da fervura dos materiais. A mortalidade caiu após a instituição das medidas descritas (tabela 4). Ainda, foi observado que durante a internação de pacientes com processos infecciosos na unidade, as taxas voltavam a subir e Semmelweis observou que os médicos higienizavam as mãos antes de entrar na unidade mas não o faziam ao examinar diferentes pacientes dentro da unidade. De maneira que foi instituída a lavagem de mãos após o exame de todo paciente, além do isolamento dos pacientes com processos infecciosos. Em função da resistência de seus pares a adotarem tais medidas assim como por questões políticas, os achados de Semmelweis foram subestimados, sendo sua contribuição apenas reconhecida posteriormente.

Tabela 4. Taxa de mortalidade materna na Primeira Clínica Obstétrica da Maternidade de Viena entre abril e agosto de 1847

Período	Mês	Partos	Óbitos	Mortalidade (%)
Pré-intervenção	Abril	312	57	18,27
	Maio	294	36	12,24
Pós-intervenção	Junho	268	6	2,38
	Julho	250	3	1,20
	Agosto	264	5	1,89

Fonte: Fernandes AT⁶

Com o estabelecimento no final do século XIX da teoria microbiana e do reconhecimento de agentes etiológicos como da osteomielite por *Staphylococcus* spp. e febre puerperal pelo gênero *Streptococcus* descritos por Pasteur, assim como da tuberculose pelo *Mycobacterium tuberculosis* e cólera pelo *Vibrio cholerae* por Koch, inaugurou-se o que podemos chamar de era bacteriológica¹². A medicina passa a incorporar os conceitos de microbiologia, investigando e compreendendo os mecanismos de transmissão das doenças infecciosas. Um dos primeiros exemplos, já citado anteriormente é o de Lister⁵, que entusiasmado com a apresentação dos trabalhos de Pasteur sobre a teoria dos germes, cria a técnica de cirurgia asséptica. Nessa ocasião, inicia-se a sistematização de conhecimento a respeito da transmissão de patógenos dentro dos hospitais, a partir da convergência dos saberes clínico, microbiológico e epidemiológico.

O controle de infecção hospitalar nasce formalmente como disciplina na década de 50 do século XX, para responder à demanda das infecções estafilocócicas hospitalares¹³. Apesar de haver grande discussão ainda hoje acerca do termo, nasce o conceito de “epidemiologia hospitalar” já em 1940 em trabalho publicado por Felsen e Wolarsky¹⁴. Hoje, de maneira bem estabelecida, o controle de infecção hospitalar ou relacionada à assistência à saúde (IRAS) é um ramo da epidemiologia que se ocupa da análise de eventos adversos infecciosos ocorridos no âmbito da assistência à saúde.

À medida que se delineou uma nova disciplina, a epidemiologia hospitalar, aplicada pelos serviços de controle de infecção hospitalar,

também cresceu a complexidade dos pacientes tratados dentro dos hospitais, fruto do avanço tecnológico que permite a sobrevida de pacientes cada vez mais graves, como pacientes onco-hematológicos, grandes queimados, pacientes em terapia intensiva com múltiplas invasões com finalidades terapêutica e diagnóstica e prematuros extremos.

A relação entre o aumento da sobrevida desses pacientes e o risco de adquirir IRAS é diretamente proporcional. Dessa maneira, a epidemiologia hospitalar vem crescendo como disciplina que estuda os fatores de risco para se adquirir infecção no processo de assistência à saúde com o objetivo de propor medidas de prevenção e controle deste evento adverso. Além disso, ocupa-se também da identificação, investigação das causas e controle dos surtos destas infecções.

O epidemiologista hospitalar, termo que vamos adotar neste texto para designar o controlador de infecção, se orienta pelo método investigativo epidemiológico clássico para proceder à investigação e controle de surtos.

A tarefa precípua dos controladores de infecção é a prevenção das IRAS, protegendo pacientes, cuidadores e profissionais envolvidos no processo de assistência ao paciente. No Brasil, as ações de controle de infecção hospitalar são regulamentadas pela portaria do Ministério da Saúde nº 2616 de 1998. Os serviços de controle de infecção relacionadas à assistência à saúde, devem ter um programa estruturado que oriente o seu trabalho. De uma forma geral, um programa de controle de infecção envolve as seguintes funções com seus respectivos objetivos:

1. Vigilância das IRAS – determinar os níveis endêmicos de infecção. O método de vigilância deve ter definições precisas dos eventos notificados assim como cálculo uniforme das taxas, de modo que permita a comparação da ocorrência desses eventos ao longo do tempo;
2. Investigação de surto – determinar a causa da ocorrência do surto e controlá-lo, objeto de estudo desta dissertação;
3. Educação – atualizar as equipes assistenciais com as melhores evidências obtidas em estudos de prevenção e controle de IRAS, como por exemplo estudos de desinfecção e esterilização de artigos em unidades de saúde, higienização do ambiente, manejo de resíduos sólidos dos serviços de saúde, assistência médica e de enfermagem na inserção e manutenção de dispositivos invasivos em pacientes críticos e não críticos e, sobretudo, educação continuada de toda a comunidade envolvida na assistência à saúde acerca da higienização das mãos, um dos pilares do controle de IRAS;
4. Proteção ocupacional – elaborar juntamente com a medicina do trabalho, políticas de prevenção de doença infecciosa ocupacional por meio de programa de imunizações assim como programas educativos para redução de acidentes com material biológico;
5. Controle de antimicrobianos – racionalizar o uso desta classe de drogas, reduzindo custos e efeitos adversos relacionados à sua utilização. Prevenir a seleção de agentes multirresistentes;

6. Apoio técnico-administrativo – oferecer subsídio técnico para decisões administrativas na unidade onde o serviço de controle de infecção está inserido. O serviço de controle de infecção ou de epidemiologia hospitalar, tem interface com praticamente todos os outros serviços da unidade hospitalar. A dependência de outros serviços para a adequada execução de seu trabalho também é grande, como exemplo, um bom desempenho técnico do laboratório de microbiologia é fundamental para a determinação dos níveis endêmicos de determinados agentes, assim como a qualidade organizacional da farmácia é importante para o controle de antimicrobianos. De maneira que muitas decisões administrativas, envolvendo diferentes serviços, devem ter a cooperação técnica do serviço de epidemiologia hospitalar.

Vamos nos deter mais na tarefa de investigação de surtos, que é o objeto de estudo desta dissertação. Definiremos surto de IRAS como a ocorrência de um número de casos de infecção relacionada à assistência à saúde por um determinado agente numa população específica num dado período de tempo, acima dos seus limites endêmicos¹⁰. Obviamente, tal detecção depende da construção de uma série histórica da ocorrência. A partir da vigilância sistemática desta ocorrência com critérios epidemiológicos bem estabelecidos é possível elaborar taxas de infecção assim como acompanhar as tendências de ocorrência de determinados eventos num cenário específico¹⁵.

A ocorrência de um surto pode ter origem numa fonte comum ou propagada¹⁰. A fonte comum ocorre quando indivíduos susceptíveis se expõem mutuamente a um mesmo agente num mesmo período de tempo. Como exemplos, citamos um surto de *Salmonella enteritidis* por contaminação de nutrição enteral¹⁶, ou surto de *Burkholderia cepacia* numa unidade de terapia intensiva neonatal, onde se aqueciam as mamadeiras em um banho-maria com a água contaminada pelo agente. Nesse tipo de fonte os casos se concentram num curto período de tempo, estabilizando-se ou declinando rapidamente, de acordo com a disponibilidade de novos susceptíveis.

A fonte propagada ocorre por transmissão direta ou indireta e de indivíduo a indivíduo. As formas de transmissão podem ser por via respiratória ou contato ou ambas, como exemplo, um surto hospitalar de varicela ocorrido em unidade de pediatria. A progressão do surto é mais lenta podendo haver aumentos e declínios do número de casos ao longo do tempo.

Algumas circunstâncias devem levar à suspeita de surto de IRAS, como a) o aumento da ocorrência de infecções semelhantes (mesmo diagnóstico etiológico ou sindrômico) numa unidade ou num grupo específico de pacientes; b) o aumento da ocorrência de infecções relacionadas a um determinado dispositivo invasivo; c) a ocorrência da mesma infecção entre pacientes e profissionais de saúde; d) o aumento da ocorrência de infecções causadas por agentes tipicamente hospitalares, como por exemplo, agentes resistentes a múltiplos antimicrobianos¹⁵.

Uma vez instalada a suspeita de um surto de IRAS, a primeira tarefa do serviço de epidemiologia hospitalar é confirmar a sua ocorrência. Para

tanto, é fundamental estabelecer uma definição de caso que pode se modificar ao longo da investigação. A definição de caso consiste na reunião de critérios clínicos, laboratoriais e epidemiológicos¹⁰. Uma vez definido o caso, confirma-se a ocorrência do surto por meio da análise da série histórica do evento e aplicação de testes estatísticos para curva de tendência quando se tratar de agente endêmico. Quando a taxa de um determinado evento num período de tempo excede o intervalo de confiança de 95%, comparando-se à série histórica, está indicada a investigação de surto¹³. Eventualmente, essa resposta é óbvia em virtude da raridade da ocorrência de determinados eventos.

É importante considerar, nesse momento, se houve alterações na metodologia de vigilância, como mudanças nos critérios de notificação ou ampliação da vigilância tornando-a mais sensível, ou ainda, incorporação de novas tecnologias, como técnicas microbiológicas mais eficientes. Variações desta natureza podem determinar o que se denomina pseudosurto¹⁵.

Confirmada a ocorrência do surto, o método investigativo deve ser implementado. A seguir demonstramos as etapas da investigação de IRAS segundo Wenzel¹³:

1. Armazenar as cepas envolvidas para análise posterior;
2. Estabelecer definição de caso;
3. Utilizando a definição de caso, demonstrar que o seu número encontra-se acima dos níveis endêmicos;
4. Revisar sistematicamente a literatura médica relacionada, o que contribui na formulação da hipótese *a priori*;

5. Construir um gráfico da curva epidêmica;
6. Revisar os prontuários de pacientes-caso, elaborando planilha com dados demográficos e possíveis fatores de risco envolvidos;
7. Construir gráfico com dados de todos os eventos comuns. Os casos novos colocados no eixo X e o intervalo de tempo entre infecção e possível fator de risco (procedimento, medicação, profissional de saúde) no eixo Y;
8. Formular hipótese, propondo a possível fonte de infecção e o mecanismo de transmissão;
9. Proceder a um estudo caso-controle, comparando, por exemplo, pacientes de mesma idade, submetidos a um mesmo procedimento, compartilhando a mesma unidade de internação;
10. Instituir medidas gerais de controle de infecção hospitalar;
11. Obter culturas de fontes comuns suspeitas;
12. Realizar biologia molecular a fim de se estabelecer relação entre os casos;
13. Comunicar os achados da investigação à Comissão de Controle de Infecção Hospitalar;
14. A Comissão de Controle de Infecção Hospitalar deve rever sua política de controle de infecção relacionada ao surto.

Muitas dessas etapas ocorrem simultaneamente e, evidentemente, algumas podem ser alteradas em decorrência da natureza do surto. Quando um surto está diretamente relacionado a um procedimento invasivo, como

exemplo, o aumento de infecção urinária relacionada à utilização de sondagem vesical de demora, causada por diferentes agentes, o problema pode estar mais relacionado à técnica de sondagem e não a uma fonte comum, de maneira que o foco de atenção deve ser direcionado sobre a revisão das práticas de sondagem e, nesse caso, um estudo caso-controle pode não se fazer necessário¹⁷.

As etapas acima descritas têm origem na investigação epidemiológica clássica onde encontramos exemplo nas diretrizes para investigações epidemiológicas de campo publicadas por Goodman¹⁸ e em conceitos epidemiológicos de Evans¹⁹ e adaptadas para a investigação de infecções ou complicações decorrentes do processo de assistência à saúde¹³.

Quando o surto decorre do aumento do número de infecções por um microrganismo com perfis idênticos de sensibilidade à análise do antibiograma (análise fenotípica), possivelmente monoclonal, é importante o armazenamento das cepas envolvidas para estudo de biologia molecular (análise genotípica) em momento oportuno²⁰. É importante ressaltar que a falta de recursos técnicos de biologia molecular não impede necessariamente a identificação de fontes comuns, como veremos adiante na descrição do surto, objeto de estudo desta dissertação, assim como a interrupção da transmissão de fontes propagadas. Isto assume particular importância nos países em desenvolvimento, onde há escassez de recursos técnicos, sendo possível a realização de tipagem molecular apenas em laboratórios de referência ou centros universitários.

Entre as tarefas iniciais, como já apontamos anteriormente estão a definição de caso, que é obtida a partir da eleição de critérios clínicos, epidemiológicos e microbiológicos. Como exemplo de definição de casos durante a investigação de surtos de IRAS, temos: a) num surto hospitalar de síndrome da pele escaldada, ocorrido em uma maternidade de um hospital geral em Paris entre 2 de dezembro de 2002 e 5 de março de 2003, definiu-se como caso todos os pacientes nascidos entre 29 de novembro de 2002 e 5 de março de 2003 e que apresentavam lesões de pele descamativas, com cultura de coto umbilical positivas para *Staphylococcus aureus* produtores de toxina esfoliativa A. Considerou-se o tempo decorrido entre a transmissão e a incubação do agente antes de causar doença²¹; b) Todos os pacientes de uma unidade de terapia intensiva neonatal que durante os meses de agosto e setembro de 2000 apresentaram sinais clínicos de sepse e hemoculturas com isolamento de *Acinetobacter baumannii* foram definidos como casos de um surto de bacteremia causada por este agente num hospital universitário de Taiwan nos meses de agosto e setembro de 2000²². Eventualmente, o estabelecimento de um diagnóstico de certeza é difícil, podendo-se categorizar os casos como confirmados e possíveis. Tomemos como exemplo hipotético um surto de diarreia por rotavírus numa unidade de terapia intensiva neonatal. Nesta situação podemos ter casos confirmados, quais sejam, pacientes internados na unidade durante o mês de maio de 2005, com diarreia e pesquisa positiva para rotavírus nas fezes e os casos possíveis seriam aqueles pacientes com diarreia internados na mesma unidade, durante o mesmo período, sem confirmação laboratorial.

Qualquer que seja a definição de caso adotada inicialmente, ela pode ser alterada à medida que mais dados a respeito do surto são acumulados durante a investigação. Além disso, em fases iniciais, quando ainda não há hipótese clara da causa do surto, as definições de caso devem ser mais amplas, portanto, mais sensíveis. Ao longo da investigação, quando a hipótese vai se delineando, uma definição mais restritiva, portanto mais específica pode ter um poder discriminatório maior. Ainda, logo após a definição inicial de casos, é importante voltar-se para os dados iniciais e verificar se todos os casos notificados preenchem os critérios de caso para o surto em curso.

Geralmente, as investigações iniciam-se durante a ocorrência do surto, o que torna necessária a implantação imediata de medidas de controle iniciais, por meio dos serviços de controle de infecção com o objetivo de se prevenir novos casos. Essas medidas, são, na maioria das vezes, reforço das boas práticas de assistência, como higiene das mãos e adequação técnica em relação à inserção e manutenção de dispositivos invasivos e eventualmente medidas específicas dependendo do surto em questão.

A revisão da literatura relacionada ao surto é de fundamental importância nas fases iniciais com o objetivo de definir o caso de maneira a mais sensível possível, recomendar medidas empíricas gerais de controle baseadas em experiências semelhantes relatadas e fundamentar teoricamente a formulação da hipótese¹³. Atualmente, a busca da informação, extremamente facilitada por meio da rede mundial de computadores, pode ser rápida e objetiva. Dada a importância da busca da

informação durante a investigação de um surto de IRAS, alguns autores já se ocupam com a criação de base de dados especializada na compilação de resumos com descrições de investigação de surtos bem detalhadas²³.

O trabalho de revisão de prontuários constitui-se numa etapa importante de acúmulo de informação e pode auxiliar a identificar novos casos. A partir da construção de gráficos dos eventos comuns entre casos ou a construção de uma planilha com a exposição desses dados, pode-se obter um elo plausível entre eles. Até aqui a análise do evento foi absolutamente descritiva, e uma vez controlado o surto poderia-se prescindir de estudo epidemiológico analítico do tipo caso-controle. No entanto, como ressalta Reingold²⁴, a investigação do surto por meio de estudo analítico, empreendido mesmo após o seu controle, pode acrescentar conhecimento acerca dos mecanismos de transmissão e contribuir para a prevenção de eventos futuros.

A formulação de hipótese com base teórica bem fundamentada, geralmente depende da análise descritiva inicial, obtida pela revisão dos casos e da literatura acerca do evento em questão. Eventualmente, a literatura nos traz informações que ampliam possibilidades de relação de causa e efeito que sejam incomuns, portanto não consideradas na fase inicial de investigação, como exemplo *Cannabis sativa* como fonte de *Salmonella*²⁵ ou caldo de cana como fonte de *Trypanosoma cruzi*²⁶. Quando a análise descritiva ou a revisão da literatura não são suficientes para a formulação da hipótese, pode-se lançar mão de outros métodos, como inquéritos acerca das rotinas dos profissionais de saúde e dos visitantes, do

fluxo de pacientes e materiais, das técnicas utilizadas em procedimentos invasivos, explorando-se ao máximo a peculiaridade do serviço envolvido²⁴. Na maioria das vezes, o investigador formula várias hipóteses, ou seja, seleciona várias exposições a que os casos foram submetidos a fim de examiná-las como possível causa.

Uma vez formulada a hipótese, esta deve ser testada por meio de estudo analítico. Embora estudo caso-controle seja mais freqüentemente utilizado para surtos de IRAS, outros estudos analíticos, como coorte retrospectiva ou estudo transversal podem ser utilizados. O objetivo desses estudos é avaliar a relação entre uma dada exposição e o evento em questão.

É importante considerar que muitas associações estatisticamente significativas entre uma dada exposição e o evento analisado possam ocorrer ao acaso. Se o valor de p for estabelecido como $<0,05$, o acaso poderá ocorrer em até 5% das vezes. Segundo Reingold²⁴, apesar de haver métodos para ajuste de variáveis de confusão, é preciso ir além dos testes estatísticos, de maneira que a magnitude do efeito observado entre exposição e o evento com seus riscos relativos ou razões de chance e intervalos de confiança de 95%, assim como a plausibilidade biológica, devem ser elementos importantes para a definição da causa de surtos.

Eventualmente após o teste de hipóteses, podemos não encontrar relação entre as exposições e o evento, provavelmente em função das hipóteses formuladas não contemplarem a exposição causadora do evento. Outra possibilidade para o insucesso na determinação da causa é o fato de

que, na maioria das vezes, surtos de IRAS contam com um número pequeno de casos e portanto, com baixo poder estatístico. Finalmente, a inconsistência dos dados colhidos deve ser verificada.

A investigação de contaminação ambiental ou reservatório humano, atuando como fonte comum, não deve ser iniciada antes que a análise descritiva ou o estudo analítico apontem nesse sentido. A investigação microbiológica tem custo elevado e os recursos humanos e técnicos disponíveis na maioria dos serviços de assistência à saúde são escassos. No entanto, nas fases iniciais, por ocasião da eventual separação física de indivíduos em coortes de casos e contactantes de casos e coortes de novos indivíduos admitidos em uma unidade assistencial, pode-se reservar amostras de insumos utilizados coletivamente a depender dos dados encontrados na revisão da literatura pertinente.

A comunicação dos achados às esferas administrativas envolvidas ao longo da investigação é fundamental quando se precisa implantar medidas de controle que dependam do poder executivo local. Entretanto, não é raro o investigador atuar em meio à ocorrência do surto sendo pressionado por resultados rápidos além de poder estar envolvido numa esfera de conflitos de interesse quando a qualidade de um determinado insumo está comprometida. No entanto, a isenção do investigador e a preservação de seu rigor técnico frente a essa possível realidade adversa depende do desenvolvimento de habilidades interpessoais.

2. OBJETIVO

Descrever um surto de *Klebsiella pneumoniae* produtora de beta-lactamase de espectro ampliado relacionado à mão persistentemente colonizada de uma profissional de saúde, demonstrando por meio de tipagem molecular, a relação entre a cepa da mão da funcionária com aquelas encontradas colonizando neonatos.

3. MÉTODOS

3.1 Local e período

O surto ocorreu na unidade neonatal do Hospital Geral de Itapequerica da Serra, situado a 30 km da cidade de São Paulo, entre os meses de julho e outubro de 1999. O hospital é um centro de referência de obstetrícia de alto risco da região. Na ocasião, a unidade neonatal era composta de 20 leitos, sendo 8 de cuidados intensivos, 10 de cuidados intermediários e dois de isolamento, distribuídos em 6 salas interligadas por um corredor (Figura 1).

Figura 1. Planta baixa da unidade de terapia intensiva neonatal do Hospital Geral de Itapequerica da Serra/SP. 1999

3.2 Método de vigilância

Desde a inauguração do hospital, em março de 1999, foi empregado o método NNISS (National Nosocomial Infection Surveillance System) de vigilância de infecção relacionada à assistência à saúde (IRAS) na unidade de terapia intensiva neonatal (UTIN).

Diariamente um enfermeiro do serviço de controle de infecção hospitalar (SCIH) visita a unidade, coletando os dados para a vigilância. Neste registro diário, é computado o número de pacientes presentes na unidade e de novas admissões. Segundo o método adotado, um paciente é incluído na vigilância quando este é admitido numa data distinta de sua saída. A vigilância compreende ainda o registro do número de pacientes submetidos à ventilação mecânica, cateter venoso central (cateter umbilical e flebotomia) e nutrição parenteral prolongada. Além de registrar os dados citados, durante sua visita diária, o enfermeiro busca ativamente casos de IRAS. Os critérios epidemiológicos de IRAS adotados são aqueles definidos pelos *Centers for Diseases Control and Prevention* (CDC) dos Estados Unidos e serão descritos posteriormente. As informações para estabelecer o diagnóstico de IRAS podem ser obtidas das seguintes formas: a) com o médico ou enfermeiro assistentes da unidade; b) com informações do prontuário do paciente anotadas nas evoluções médica e de enfermagem, além de análise da curva térmica e prescrição de antimicrobianos; c) avaliação das culturas recebidas do laboratório de microbiologia. A notificação é registrada em ficha própria, com lançamento posterior em banco de dados, gerando relatórios periódicos para toda a comunidade hospitalar.

Na UTIN, para efeito de vigilância e notificação, os pacientes são categorizados em quatro grupos de acordo com o seu peso ao nascer: peso menor ou igual a 1000 g, de 1001 a 1500 g, de 1501 a 2500 g e acima de 2500 g.

Consideramos IRAS na população neonatal, toda infecção manifestada clinicamente pelo paciente em qualquer momento após o nascimento desde que o mesmo não tenha estado fora do hospital por pelo menos 48 horas. Também são consideradas IRAS aquelas diagnosticadas até 48 horas após a saída do paciente.

Por ocasião do surto, eram utilizados apenas indicadores de resultados. Taxas de infecção hospitalar eram calculadas mensalmente. O cálculo das taxas seguem os critérios determinados pelo ministério da saúde do Brasil na portaria 2616 de 1988. Os critérios para notificação de infecção hospitalar são aqueles descritos por Garner⁶¹.

3.3 Indicadores

Numeradores

- nº de IH – número total de infecções hospitalares notificadas no mês;
- nº de IPCS – número de infecção primária da corrente sanguínea notificadas no mês;
- nº de ITU – número de infecção do trato urinário notificadas no mês;
- nº de Pneumonia – número de pneumonias notificadas no mês;

Denominadores:

- total de saídas - altas+óbitos+transferências (ocorridas no mês);
- paciente-dia – é obtido computando-se diariamente o número de pacientes presentes na UTIN. Deve ser incluído todo paciente cuja data de admissão seja distinta de sua saída;
- CVC-dia – é obtido computando-se o número de cateter venoso central em uso pelos pacientes da UTIN. Pacientes que tenham mais de um acesso venoso central têm um único registro para efeito de vigilância;
- VM-dia – é obtido computando-se o número de pacientes em ventilação mecânica na UTIN;
- SVD-dia – é obtido computando-se o número de pacientes submetidos à drenagem vesical por sonda vesical de demora (SVD) na UTIN. Este procedimento é pouco utilizado nesta unidade;

Cálculo das taxas

- Taxa bruta de IH (TIH) por faixa de peso ao nascer:

$$TIH (\%) = n^{\circ} \text{ de IH} / \text{total de saídas} \times 100$$

- Densidade de Incidência (DI) de IH por faixa de peso ao nascer:

$$DI \text{ de IH} = n^{\circ} \text{ de IH} / n^{\circ} \text{ de pacientes-dia} \times 1000$$

- Densidade de incidência de infecção primária da corrente sangüínea associada a CVC:

$$DI \text{ de IPCS} = n^{\circ} \text{ de IPCS} / n^{\circ} \text{ de CVC-dia} \times 1000$$

- Densidade de incidência de pneumonia relacionada à ventilação mecânica:

$$DI \text{ de pneumonia} = \frac{\text{n}^{\circ} \text{ de pneumonias}}{\text{n}^{\circ} \text{ de VM-dia}} \times 1000$$

- Densidade de infecção do trato urinário associado a sonda vesical de demora (SVD):

$$DI \text{ de ITU} = \frac{\text{no de ITU}}{\text{no de SVD-dia}} \times 1000$$

- Distribuição percentual de IH por sítio topográfico (DST):

$$DST = \frac{\text{n}^{\circ} \text{ de IH por sítio específico}}{\text{total de IH}} \times 100$$

3.4 Critérios de notificação

Os critérios de notificação de infecção hospitalar são aqueles do *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) dos Estados Unidos⁶³.

3.4.1 Infecção do trato urinário em menores de 12 meses

Um ou mais dos seguintes sinais e sintomas sem outra causa conhecida:

- Febre ($T \geq 37,8^{\circ}\text{C}$) ou hipotermia ($T \leq 35,5^{\circ}\text{C}$);
- Polaciúria;
- Vômitos;

- Letargia;
- Bradicardia;
- Apnéia;

E um dos seguintes:

- Urocultura por punção supra-púbica ou cateterização com contagem $\geq 10^4$ UFC/ml de agente único;
- Urocultura por saco coletor com isolamento do mesmo agente com contagem $\geq 10^5$ UFC/ml em 2 amostras colhidas em dias diferentes;
- Na vigência de antibiótico, considera-se urocultura por punção supra-púbica ou cateterização com contagem $\geq 10^3$ UFC/ml de agente único

E

- Sedimento urinário com ≥ 10 leucócitos por campo ou $\geq 10^4$ leucócitos/ml.

3.4.2 Pneumonia hospitalar em menores de 12 meses

3.4.2.1 Em ventilação espontânea

Pelo menos dois dos seguintes:

- Tosse, dispnéia (batimento de asa de nariz, retrações intercostais), taquipnéia, estertores ou abolição do murmúrio vesicular, percussão demonstrando macicez, broncofonia aumentada ou abolida;

- Febre ($T \geq 37,8^{\circ}\text{C}$) ou hipotermia ($T \leq 35,5^{\circ}\text{C}$);
- Leucopenia (≤ 5000 leucócitos/ mm^3) ou leucocitose (≥ 15000 leucócitos/ mm^3) com desvio à esquerda;
- Produção de secreção purulenta ou mudança na característica da secreção já observada anteriormente ou aumento de sua quantidade;

E

- Rx de tórax demonstrando piora de infiltrados já existentes ou aparecimento de consolidação, cavitação ou derrame pleural;

E

- O médico que assiste ao paciente não descarta o diagnóstico de pneumonia.

3.4.2.2 Em ventilação mecânica

Pelo menos três dos seguintes:

- Tosse, taquipnéia, estertores ou abolição do murmúrio vesicular, percussão demonstrando macicez, broncofonia aumentada ou abolida, alteração do nível de consciência;
- Febre ($T \geq 37,8^{\circ}\text{C}$) ou hipotermia ($T \leq 35,5^{\circ}\text{C}$);
- Leucopenia (≤ 5000 leucócitos/ mm^3) ou leucocitose (≥ 15000 leucócitos/ mm^3) com desvio à esquerda;

E

- Rx de tórax demonstrando piora de infiltrados já existentes ou aparecimento de consolidação, cavitação ou derrame pleural;
- Piora da troca gasosa (queda da saturação de O_2 , aumento da demanda ventilatória ou da necessidade de O_2);

- Produção de secreção purulenta ou mudança na característica da secreção já observada anteriormente ou aumento de sua quantidade;

E

- O médico que assiste ao paciente não descarta o diagnóstico de pneumonia.

3.5 Infecção da corrente sangüínea em menores de 12 meses

Critério 1:

Paciente com pelo menos um patógeno isolado em uma ou mais hemocultura e o patógeno não está relacionado com uma infecção em outro sítio.

Critério 2:

Paciente com pelo menos um dos seguintes sinais ou sintomas:

- Febre($T \geq 37,8^{\circ}\text{C}$) ou hipotermia($T \leq 35,5^{\circ}\text{C}$);
- Apnéia;
- Bradicardia;

E

- Duas ou mais hemoculturas colhidas em diferentes ocasiões e isolado contaminante de pele(ex: difteróides, *Bacillus* sp, *Propionibacterium* sp, *Staphylococcus* coagulase negativo ou *Micrococcus*).

Critério 3:

Paciente com pelo menos um dos seguintes sinais ou sintomas:

- Febre($T \geq 37,8^{\circ}\text{C}$) ou hipotermia($T \leq 35,5^{\circ}\text{C}$);
- Apnéia;
- Bradicardia;

E

- Uma hemocultura positiva com contaminante comum de pele(ex. difteróides, *Bacillus* sp, *Propionibacterium* sp, *Staphylococcus* coagulase negativo ou *Micrococcus*).

E

- Paciente com cateter venoso central;

E

- Médico inicia a terapia antimicrobiana adequada.

3.6 Identificação do surto

Em julho de 1999, o serviço de controle de infecção hospitalar (SCIH) notificou quatro casos de IRAS em pacientes internados na unidade de terapia intensiva neonatal (UTIN) causados por *Klebsiella pneumoniae* com resistência a cefalosporinas e aminoglicosídeos observada no teste de difusão em disco, sendo o teste positivo para detecção de ESBL (*Extended Spectrum Beta Lactamase*) ou beta-lactamase de espectro ampliado.

O reconhecimento do surto foi imediato, uma vez que nos cinco meses prévios de existência da unidade neonatal, não havia sido identificado nenhum caso de infecção por este agente.

A partir da identificação do surto, foi solicitado ao laboratório de microbiologia que se armazenasse todos os novos isolados.

3.6.1 Etapas da investigação

A partir da identificação do surto, a investigação teve início com as etapas descritas a seguir.

3.6.1.1 Definição de caso

Inicialmente adotamos dois critérios de definição de caso: a) paciente admitido na unidade de terapia intensiva neonatal (UTIN), há pelo menos 48 horas, com infecção por *Klebsiella pneumoniae* produtora de ESBL (*extended spectrum beta-lactamase*) laboratorialmente confirmada; b) paciente admitido na unidade de terapia intensiva neonatal, há pelo menos 48 horas, cuja cultura de vigilância resultasse positiva para *Klebsiella pneumoniae* produtora de ESBL.

A literatura pertinente foi revisada e as medidas iniciais implantadas como estratégia de controle de disseminação do agente foram as seguintes:

- Isolamento dos quatro casos;
- coleta de culturas de vigilância (peri-anal, orofaringe e periumbilical) semanais de todos os neonatos com mais de 48 horas de internação na UTIN, com o objetivo de identificar novos neonatos colonizados (figura 2);
- Isolamento com precauções de contato para todos cujas culturas de vigilância resultavam positivas;
- Mudança na recomendação de tratamento empírico de sepse tardia ocorrida no hospital, de amicacina e oxacilina para imipenem ;
- Revisão com a equipe de enfermagem e médica, das rotinas de manuseio de cateter, preparo de medicações, manuseio de circuitos ventilatórios, rotinas de banho e higienização e, principalmente higienização das mãos;
- Reuniões foram programadas para esclarecimento de toda a equipe de assistência acerca da ocorrência do surto assim como das medidas adotadas.

Os prontuários de todos os pacientes admitidos na unidade no mês de julho de 1999 foram revistos.

A hipótese inicialmente formulada foi de transmissão cruzada por meio de profissionais de saúde, a partir de quebra grosseria de técnica como higienização inadequada de mãos. Além das medidas iniciais acima mencionadas, esperava-se erradicar o agente da unidade por meio de treinamentos continuados e isolamento de novos casos de colonização/infecção.

3.7 Microbiologia

3.7.1 Identificação

- O método inicial de cultivo dos swab de vigilância foi realizado pelo método ViteK (BioMerieux^R, Marcy-L'Étoile, França). Trata-se de sistema automatizado de identificação bacteriana e de seu perfil de sensibilidade.
- A triagem de *Klebsiella* sp. produtora de beta lactamase de espectro estendido (ESBL) foi realizada com teste de difusão em disco segundo os critérios do NCCLS (atual CLSI- Clinical Laboratory Standards Institute), pelos quais a cepa é suspeita de produzir ESBL quando há redução na sensibilidade a alguns agentes específicos (Cefpodoxima ≤ 22 mm, Ceftazidima ≤ 22 mm, Ceftriaxona ≤ 25 mm, Cefotaxima ≤ 27 mm e Aztreonam ≤ 27 mm) .
- O teste confirmatório foi feito por meio de E-teste com critério do NCCLS para confirmação de ESBL – redução da concentração inibitória mínima (CIM) em pelo menos quatro vezes quando comparadas sensibilidade à ceftazidima e ceftazidima+clavulanato .Esse teste é realizado utilizando-se uma fita com duas extremidades: uma contém ceftazidima e a outra extremidade contém ceftazidima associada a ácido clavulânico. A tira da fita indica concentrações crescentes das drogas à medida que avança para as extremidades. O isolado é considerado produtor de ESBL quando a razão das medidas dos halos de ceftazidima/ceftazidima+ácido clavulânico for > 4

3.7.2 Análise da identidade genética

A identidade genética foi verificada por meio de eletroforese em gel de campo pulsado (*pulsed-field gel electrophoresis*-PFGE)²⁷. Trata-se de um método comparativo, comumente utilizado em surtos a fim de se identificar a existência de relação clonal entre os isolados clínicos testados. Utiliza-se a digestão do DNA bacteriano com enzimas de restrição que se ligam a sítios específicos ao longo do DNA cromossômico ou plasmidial, fragmentando-o. É um método de bom poder discriminatório e possui grande aplicabilidade para a maioria das bactérias Gram-negativas e Gram-positivas. Segue, resumidamente, as etapas do método²⁷:

1. As bactérias após a identificação fenotípica acima descrita são cultivadas em caldo de cultura ou meio sólido. As colônias obtidas desta cultura são misturadas em agarose com o objetivo de proteger o DNA bacteriano de quebras e degradação.
2. Na etapa de extração do DNA bacteriano, os blocos de agarose são submetidos à lise celular com enzimas que rompem a parede e membrana celulares. Lavagens subsequentes eliminam resíduos celulares. Ao fim desta etapa, adiciona-se enzimas de restrição que, neste caso, foram *XbaI* e *SpeI*.
4. Após a digestão celular, os blocos de agarose são colocados em géis de agarose e submetidos à eletroforese.
5. Ao final da eletroforese, o gel é corado com brometo de etídio e visualizado sob luz ultravioleta.

Perfis de restrição (número de fragmentos ou bandas) e migração (avalia o peso molecular da banda) são critérios utilizados para análise dos resultados.

Para interpretação utilizou-se o critério de Tenover²⁸, segundo o qual, os isolados são considerados idênticos quando não há diferença entre bandas; provavelmente relacionados quando diferem por uma a três bandas; possivelmente relacionados quando diferem por quatro a seis bandas e não relacionados quando diferem por mais de seis bandas.

4. RESULTADOS

Os dados obtidos de prontuário de todos os pacientes de julho de 1999 podem ser vistos no anexo1. De imediato, não se evidenciou o mecanismo que explicasse o surto.

Após a implementação das medidas iniciais, não houve novos casos de infecção, no entanto não havia decréscimo no número de novos neonatos colonizados ao longo do tempo. Em outubro de 1999 foi decidido realizar culturas das mãos dos funcionários com o intuito de realizar posteriormente sessão de treinamento utilizando os resultados como suporte didático, sem identificação. Foram realizados 25 *swab* de mãos de profissionais de saúde, sendo 8 médicos, 4 enfermeiros e 13 técnicos de enfermagem. O *swab* de mãos de uma técnica de enfermagem resultou positiva para *Klebsiella pneumoniae* produtora de ESBL. A profissional apresentava lesão extensa sugestiva de onicomicose em polegar direito. Ela atuava como técnica de enfermagem, de modo que prestava cuidados diretos aos pacientes da unidade neonatal, incluindo manipulação do acesso venoso, como administração de medicamentos endovenosos, curativos de cateter venoso central e procedia a punções venosas periféricas. Por ocasião da emissão dos resultados de cultura de mãos, a técnica de enfermagem encontrava-se de férias. Neste momento, observou-se que durante um período em que a profissional foi deslocada de função por motivos administrativos e portanto

esteve ausente da assistência direta ao paciente, não houve novos casos de pacientes colonizados, coincidindo o ressurgimento de casos com o retorno da funcionária às suas atividades. De maneira sigilosa para o restante dos funcionários, foi definido o afastamento da profissional da unidade neonatal. Imediatamente após o afastamento, não surgiram novos casos de pacientes colonizados durante um período de seis semanas (Figura 2). Foi então definido o fim do surto, revogadas as culturas de vigilância e reiniciado o tratamento empírico para sepse tardia hospitalar com o esquema antigo. Todas as cepas envolvidas foram guardadas.

Figura 2. Número de novos casos de colonização por *Klebsiella pneumoniae* produtora de ESBL, identificados por vigilância ativa semanal dos pacientes da UTIN. A – Atividade educativa de higienização das mãos com coleta de swab de mãos de funcionários. B – Funcionária com onicomicose afasta-se da assistência (férias). C – funcionária retorna às atividades assistenciais na unidade. D. Funcionária é afastada definitivamente da unidade.

Após dois meses do afastamento definitivo de suas atividades assistenciais, ainda durante tratamento da lesão ungueal, a funcionária persistia com cultura positiva para *Klebsiella pneumoniae* produtora de ESBL.

Os casos de doença invasiva ocorreram em julho quando foi identificado o surto. Foram 3 infecções primárias da corrente sangüínea e 1 infecção urinária. Durante o período de vigilância ativa, houve apenas casos de colonização.

Ao longo das 25 semanas de vigilância foram cultivados swab de 72 pacientes. Destes, 11 resultaram positivos para *Klebsiella pneumoniae* produtora de ESBL.

O estudo de biologia molecular demonstrou que as cepas da mão da funcionária e dos pacientes colonizados eram geneticamente idênticas (Figura 3).

Figura 3. Resultado de tipagem molecular de *Klebsiella pneumoniae* produtora de β -lactamase de espectro estendido (ESBL) relacionadas ao surto.

A linha 1 indica um marcador de peso molecular lambda. A linha 2 indica um controle de *Klebsiella pneumoniae* não relacionada; a linha 3, a cepa isolada da mão da profissional de saúde; as linhas 4 a 14, as cepas de pacientes colonizados.

5. DISCUSSÃO

Comumente encontramos na literatura, relatos de surtos de IRAS cuja transmissão paciente a paciente se dá por transmissão cruzada pelas mãos de profissional de saúde³⁵. Guardadas as peculiaridades de cada patógeno, via de regra a bactéria coloniza o paciente e seus dispositivos invasivos, assim como o ambiente próximo ao paciente. O profissional de saúde coloniza transitoriamente suas mãos durante a assistência, e uma vez negligenciadas as técnicas adequadas de higienização das mãos, coloniza novo paciente e seu ambiente próximo, estabelecendo um círculo vicioso^{35,36,37}.

De outra maneira encontramos surtos cuja transmissão se dá diretamente de uma fonte comum aos pacientes. Esta fonte geralmente está relacionada à contaminação ambiental como a contaminação por *Pseudomonas aeruginosa* de um pasteurizador em um banco de leite humano³⁸ ou por *Legionella pneumophila* no sistema de distribuição de água para uma unidade de transplante renal³⁹ ou ainda de um insumo relacionado à assistência como frascos de medicação de múltiplo uso⁴⁰ como demonstra a tabela 5. Não raramente, a transmissão se inicia por fonte comum e se perpetua de paciente a paciente via mãos de profissionais de saúde colonizadas transitoriamente.

Durante as fases iniciais da investigação de um surto, após a análise descritiva dos casos e eventualmente após a construção da curva epidêmica

pode-se ter uma idéia da forma de transmissão e pode inclusive haver sugestão da existência de fonte comum. Geralmente, quando a investigação inicial aponta para uma fonte comum em surtos com envolvimento de bactérias Gram-negativas, após as medidas gerais de controle comum à maioria das situações, lança-se mão de investigação ambiental em função do grande número de publicações mostrando sua importância.

Neste surto, mesmo após as medidas iniciais de controle, os casos novos de colonização não paravam de surgir, indicando persistência da transmissão. O encontro do elo entre os casos se deu durante uma atividade que tinha como objetivo educar para prevenir. O resultado desta investigação reforça a necessidade de ir além da suspeita de fontes ambientais quando se trata de Gram-negativos e considerar a possibilidade de haver reservatório humano, como profissionais com mãos persistentemente colonizadas, como já era conhecido para Gram-positivos.

Tabela 5. Surto causados por utilização de frascos de múltiplo uso publicados no período de 1983 a 2002

Medicação	Patógeno	Infecção	Pacientes	Óbito	Evidência de relação	Ano
Propofol	<i>E. cloacae</i>	ICS	4	2	Epi, bimol	2002
Propofol	<i>S. marcescens</i>	ICS, ferida	7	2	Epi, bimol	2001
Propofol	<i>S. aureus</i>	Ferida	5		Bimol	1990
Propofol	<i>S. aureus</i>	ICS	5		Epi, bimol	1997
Propofol	<i>S. aureus</i> , <i>C. albicans</i> , <i>M. osloensis</i> , <i>E. agglomerans</i> , <i>S. marcescens</i>	Infecção hospitalar	62		Epi, bimol	1995
Propofol	<i>K. pneumoniae</i>	ICS	4		Microbiol	1994
Propofol	HCV	Hepatite	5		Epi, bimol	2001
Solução salina	HCV	Hepatite	17		Epi, bimol	2003
Solução salina	<i>A. xylosoxidans</i>		7		Microbiol	2000
Solução salina	HCV	Hepatite	2		Bimol	2002
Solução salina e anestésico	<i>S. aureus</i>	ICS, abscesso	7		Bimol	2000
Solução salina	HBV	Hepatite	30		Bimol	2000
Epoetina alfa	<i>S. liquefaciens</i>	ICS	15		Bimol	2001
Vacina DT	Estreptococos do grupo A	Abscesso	2		Microbiol	1985
Vacina DPT	Estreptococos do grupo A	Abscesso	9		Microbiol	1993
Heparina	<i>B. cepacia</i>	ICS	14		Epi, bimol	1993
Heparina	<i>Plasmodium falciparum</i>	Malária	1		Epi	2000
Heparina e Solução salina	HCV	Hepatite	11		Epi, bimol	2002

Continua...

Tabela 5 (continuação). Surtos causados por utilização de frascos de múltiplo uso publicados no período de 1983 a 2002

Medicação	Patógeno	Infecção	Pacientes	Óbito	Evidência de relação	Ano
Dextrose	<i>E. cloacae</i> e <i>P. aeruginosa</i>	ICS	6	2	Epi, bimol	1998
NPT	<i>C. albicans</i>	ICS	8	3	Bimol	2000
Anestésico	HBV	Hepatite	2		Epi, bimol	1999
Água destilada	<i>P. picketti</i>	ICS	7		Microbiol	1991
Bupivacaína	HBV	Hepatite	10		Epi, sorotip	1983
Metil-prednisona	<i>S. marcescens</i>	Artrite	10		Microbiol	1987
Iomeprol	<i>P. aeruginosa</i>	Meningite	5	2	Bimol	2001
Não especificada	HIV	SIDA	1		Epi, bimol	1999
Não especificada	HCV	Hepatite	11		Epi, bimol	2002

NPT: nutrição parenteral total; DT: vacina dupla - difteria e tétano; DPT: vacina tripla - difteria, pertussis e tétano; HCV: vírus da hepatite C; HBV: vírus da hepatite B; HIV: vírus da imunodeficiência humana; Epi: estudo epidemiológico; Bimol: biologia molecular.

Fonte: Mattner e Gastmeier⁴⁰

Embora o papel do profissional de saúde esteja bem estabelecido na transmissão cruzada³⁵, é menos usual atuando como fonte comum. Há poucos registros na literatura de surtos cujas fontes comuns identificadas foram o profissional de saúde^{21,41,39,42,44,45}. Neste contexto, o profissional persistentemente colonizado atua como reservatório dentro da unidade assistencial.

Esta forma de transmissão nosocomial de patógenos é bem conhecida, sendo mesmo um dos motivos pelos quais foram criadas, nos Estados Unidos, as comissões de controle de infecção hospitalar⁵⁰. Na década de 50, as infecções estafilocócicas eram um grande problema entre os hospitais americanos e o reconhecimento de que profissionais de saúde portadores nasais de *Staphylococcus aureus* tinham importância na cadeia de transmissão ficou bem estabelecido na ocasião⁵¹. Profissionais de saúde podem permanecer períodos prolongados com suas narinas anteriores colonizadas por *Staphylococcus aureus*. A partir desse sítio, pode haver colonização secundária para outras áreas como mãos e região inguinal e assim perpetuando a transmissão via mãos do profissional ao paciente. Outra forma de transmissão desse agente, objeto de debate⁵¹, é a possibilidade de disseminação por via aérea a partir de profissionais de saúde com narina colonizada durante o curso de uma infecção viral das vias aéreas superiores. Essa interação vírus-bactéria levaria a um fenômeno que ficou conhecido como “cloud effect”. O termo surgiu na década de 60 quando se observou que em unidades neonatais, bebês colonizados por *Staphylococcus aureus* tinham a capacidade de dispersar o agente no ar durante infecção viral, esses bebês ficaram conhecidos como “cloudy babies”⁵². Após infecção por *Rhinovirus* induzida em um médico com narinas colonizadas por *Staphylococcus aureus* foi observada a dispersão aérea da bactéria numa distância de até 6 m, o que ficou conhecido como “cloud adult”⁵³. Há descrição de surto de mediastinite após cirurgia cardíaca cuja fonte foi cirurgião com dermatite em mão colonizada por *Staphylococcus aureus*⁴⁵ e em outra situação, auxiliar de enfermagem com dermatite crônica de

mãos atuando como reservatório em um surto de síndrome da pele escaldada em unidade de terapia intensiva neonatal²¹.

Staphylococcus coagulase negativos são colonizantes naturais da pele e anexos, sendo a bactéria mais prevalente da flora residente. Mesmo após higienização adequada das mãos, a população bacteriana rapidamente se recompõe a partir de organismos localizados nos folículos pilosos e que, portanto, não são removidos durante o procedimento. Um estudo encontrou, em uma UTI neonatal, relação genética entre *Staphylococcus epidermidis* causadores de infecção em neonatos e aqueles cultivados a partir de mãos da equipe de enfermagem, demonstrando que a colonização de mãos de profissionais de saúde é um fator importante na cadeia de transmissão⁵⁴. Mãos de cirurgião como reservatório de *Staphylococcus epidermidis* já foram implicadas em surtos de infecção de sítio cirúrgico^{55,56}.

Embora após a introdução da antibioticoterapia as infecções nosocomiais causadas pelo gênero *Streptococcus* tenham diminuído sobremaneira, e a sua contribuição como causador deste tipo de infecção segundo relatos do NNIS (National Nosocomial Information Surveillance System) no período de 1986-89 tenha sido de menos de 2%, estes organismos podem estar envolvidos em surtos. Há na literatura várias descrições de surtos de infecção de sítio cirúrgico causadas por *Streptococci* β -hemolíticos do grupo A a partir da colonização de um profissional de saúde⁵⁷. Na maioria das vezes, o profissional envolvido apresentava colonização anal e há também descrições de colonização vaginal. Estes agentes, embora possam ser encontrados colonizando transitoriamente a

pele íntegra, foram encontrados em lesões de pele de profissionais de saúde durante investigação de surto⁵⁷. Um paciente desenvolveu bacteremia relacionada a um cateter inserido por um médico que tinha em suas mãos ferida colonizada pelo mesmo agente⁵⁷. A investigação de um surto de 20 infecções de sítio cirúrgico identificou um técnico da sala de cirurgia que tinha um agente idêntico em lesões psoriáticas de couro cabeludo⁵⁸. Há ainda relato de surto de infecção de sítio cirúrgico causado por *Streptococcus* do grupo C, resolvido após descolonizações anal e retal de um cirurgião envolvido⁵⁹.

A colonização persistente de mãos de profissionais com lesão de pele foi responsável pela ocorrência de pseudo-surtos. Um profissional de bancada de microbiologia clínica apresentando celulite de mãos contaminou diversas placas de cultura desencadeando pseudo-surto de *Staphylococcus aureus* e *Streptococcus pyogenes*⁶⁰. Durante a investigação de um surto, foi identificada uma funcionária do serviço de coleta de sangue que não utilizava luvas durante o procedimento e que apresentava eczema em mãos. Culturas obtidas das áreas de lesão de pele e unhas identificou o agente relacionado ao surto. A contaminação ocorria durante a coleta de hemoculturas⁶¹.

O trato gastrointestinal (TGI) de pacientes é o principal reservatório de *Enterococcus sp.* no ambiente hospitalar. Embora profissionais de saúde possam ter seu TGI colonizado, não se sabe qual é o significado desta condição na cadeia de transmissão. Há, na literatura, relato de surto em que uma enfermeira foi identificada como sendo cronicamente colonizada em seu TGI, e ser cuidado por ela foi um fator de risco para colonização de pacientes⁶².

Encontramos cinco relatos de bactérias Gram-negativas colonizando persistentemente profissionais de saúde. Durante um surto de *Citrobacter diversus* num berçário, a pesquisa de colonização entre o corpo de enfermagem encontrou um único profissional colonizado, uma enfermeira com dermatite secundária ao uso de luvas de látex. Nenhuma fonte ambiental foi identificada e o afastamento da enfermeira pos fim ao surto⁴⁴. Em uma outra investigação de surto de *Pseudomonas aeruginosa* em unidade de terapia intensiva neonatal cuja fonte comum foi as mãos persistentemente colonizadas de um profissional de saúde com onicomicose⁴¹, foi demonstrada a relação genética entre cepas de 17 pacientes infectados ou colonizados e a cepa da mão da funcionária. Em outro surto, uma enfermeira assistencial de UTIN que utilizava unhas artificiais, o que leva a alterações tróficas importantes da unha natural, colonizou-se persistentemente por *Klebsiella pneumoniae* produtora de beta lactamase de espectro estendido(ESBL)⁴². De maneira semelhante ao surto descrito nesta dissertação, encontramos na literatura, um surto de *Klebsiella pneumoniae* produtora de ESBL em unidade de terapia intensiva neonatal cuja fonte comum era um auxiliar de enfermagem com onicomicose e mãos persistentemente colonizadas por este agente⁴³.

Com base nas evidências existentes, alterações tróficas de mãos, como dermatite e comprometimento ungueal por onicomicose ou uso de unhas artificiais parecem ser as principais causas que levam o profissional de saúde a atuar como reservatório, principalmente de bactérias Gram-negativas.

Desta maneira, julgamos imprescindível o exame de mãos em busca de lesões crônicas e alterações tróficas, como parte do exame de admissão de um profissional de saúde que irá prestar assistência direta ao paciente, sobretudo em unidades críticas. Além disso, vigilância constante de reações alérgicas decorrentes do uso de anti-sépticos e látex em profissionais de saúde deve ser considerada por serviços de medicina ocupacional e de controle de infecção hospitalar.

Da mesma forma, deve ser incluída como etapa de investigação de surtos, sobretudo naqueles que apontam para a possibilidade de fonte comum envolvida, o exame sistemático das mãos dos profissionais assistenciais.

Investigação de surtos e fontes de informação

Ao longo dos últimos cinquenta anos, tem se acumulado um enorme número de publicações acerca de investigação de surto de infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS). As primeiras publicações acerca de investigação de surtos de IRAS são da década de 50 do século XX⁷. Nesse período, o processo investigativo epidemiológico deste evento adverso foi sistematizado e incorporamos novas tecnologias com o avanço das técnicas de microbiologia, de biologia molecular e da tecnologia da informação como ferramentas para sua prevenção e controle. Por outro lado, o rápido acúmulo de conhecimento, que se verificou nas últimas décadas nas ciências em geral e na medicina em particular gerou desafios para o epidemiologista hospitalar na busca da melhor e mais pertinente informação para o seu foco de investigação. Nesse sentido, têm se desenvolvido

sistemas de informação capazes de fornecer de maneira rápida dados acumulados na literatura médica com o objetivo de permitir ao epidemiologista hospitalar respostas adequadas às suas demandas²³.

Bases de dados como Medline, Pubmed, Lilacs, Scielo, MDConsult, Paradigm (Public Health Foundation) biblioteca Cochrane de medicina baseada em evidências, entre outros são disponíveis pela rede mundial de computadores (internet) de maneira que o investigador de surtos de IRAS tem rápido acesso a textos. No entanto, na maioria das vezes os textos não são disponíveis integralmente nos sítios de acesso aberto, sendo muitas vezes disponibilizados resumos pouco esclarecedores. Textos integrais são totalmente disponíveis em sítios comerciais da rede. No entanto, em países em desenvolvimento, o acesso restrito pode ser um fator limitante para pesquisas a banco de dados⁴⁶. Investigadores da Universidade de Osaka desenvolveram um projeto piloto de banco de dados com formato de estudo de caso, visando facilitar o acesso do investigador de surtos a informações disponíveis na internet²³. Neste banco, artigos escritos em língua inglesa foram selecionados de acordo com as seguintes palavras-chave: *nosocomial*, *hospital*, *infection*, *outbreak* e *epidemic*. Inicialmente, os criadores do banco de dados selecionaram artigos a partir de resumos obtidos por Medline que fossem investigações de surto relevantes. Os artigos que discutiam epidemiologia molecular foram excluídos. Foram padronizadas quatro entradas de pesquisa neste banco: informação acerca da publicação; descrições dos surtos; métodos; e resultados com discussão e estratégias de controle. Iniciativas como essa devem contribuir para o acesso ampliado de

controladores de infecção a dados relevantes, especialmente em locais com limitação de recursos financeiros, pois os surtos investigados com rigor metodológico nos equipam com informações valiosas para a busca de soluções de problemas já experimentados anteriormente assim como para nos dar estrutura sólida para ir em busca de novos desafios.

Investigação de surtos e recursos humanos

Muitas vezes, um surto se resolve após a adoção de medidas gerais de controle como o isolamento dos casos, educação da equipe de saúde para o cumprimento das boas práticas de assistência como a higienização adequada de mãos e precauções de contato. O movimento causado pelo serviço de controle de infecção com repetidas reuniões para explicar aos funcionários que se vive uma situação de exceção parece causar impacto positivo no processo de assistência decorrente do fato do foco de atenção estar voltado para a unidade assistencial envolvida, mesmo sem a implementação de medidas adicionais. Este fenômeno é conhecido na Teoria da Administração como efeito Hawthorne⁴⁸.

A persistência da transmissão durante um surto, após a implementação de medidas iniciais, requer estudo epidemiológico bem conduzido como o principal recurso para seu controle. Este é um desafio para ser enfrentado principalmente nos países de recursos mais escassos onde a maioria dos hospitais e unidades de saúde carecem de uma equipe habilitada para este tipo de investigação⁴⁸. São necessárias políticas de capacitação dos serviços de controle de infecção⁴⁸ para a investigação desses eventos.

A utilização de recurso de biologia molecular para confirmação da existência de fonte comum deve ser complementar ao estudo epidemiológico bem conduzido⁴⁹. Sobretudo nos países em desenvolvimento, muitos surtos de provável fonte comum são identificados e resolvidos sem o uso desta ferramenta. No surto descrito, não houve utilização da técnica de biologia molecular durante a investigação. A relação entre as cepas, inicialmente, ocorreu por análise fenotípica.

No entanto, mesmo após um surto ter se resolvido, é desejável que a investigação epidemiológica seja levada a cabo em virtude do acréscimo que esta pode trazer para futuras investigações.

A investigação de surtos é uma das atividades mais desafiadoras para o epidemiologista hospitalar. Depende de várias habilidades, como formação técnica, capacidade dedutiva, liderança e habilidade política.

Como na maioria das vezes, a investigação deste surto prosseguia enquanto novos casos não paravam de surgir. A pressão sofrida pelo investigador por parte dos técnicos responsáveis pela assistência, assim como pela administração e eventualmente pela mídia quando a informação extrapola os limites institucionais é um fator importante de estresse para o investigador em geral que deve ter habilidade política e rigor técnico para que as medidas não sejam tomadas de forma pouco amadurecida baseada em dados inconsistentes cedendo a eventuais pressões.

A maneira encontrada neste caso para se conquistar ambiente de relativa tranquilidade durante o surto foi o relato constante de todos os

passos dados durante o trabalho investigativo, demonstrando o que se acumulou de evidência, até o momento, em cada reunião e o planejamento do próximo passo. Assumir papel de liderança mantendo toda a equipe assistencial atenta para as boas práticas provavelmente mitigou um efeito deletério maior que poderia ter causado a persistência da fonte não reconhecida dentro da unidade. Interpretamos dessa forma o fato de que após as medidas iniciais de educação não houve mais casos de bacteremia mas apenas de colonização.

O espírito perspicaz da enfermeira do serviço de controle de infecção, tendo sua atenção voltada para o exame das condições gerais das mãos dos funcionários durante atividades educativas de higienização das mãos foi fundamental encontrar o elo entre os casos.

Outro aspecto de fundamental importância vivido neste caso foi a habilidade necessária para se informar à técnica de enfermagem que ela era a fonte reconhecida causadora do surto, afastá-la de maneira sigilosa de suas atividades e conduzi-la a uma função isenta de risco.

A formação de investigadores iniciantes tem sido o treinamento de campo acompanhado por investigadores mais experientes. Embora haja um enorme número de publicações acerca de investigação de surto, existe uma lacuna no que diz respeito à condução das investigações²⁴ assim como de bancos de dados com revisões bem sistematizadas, classificando os métodos de estudo, patógenos envolvidos, número de casos, tipo de unidade assistencial e formas de transmissão²³. Além disso, estamos em plena discussão dos novos rumos das políticas de acesso à informação científica

na internet de maneira que esta circule de maneira democrática sem ferir o direito da propriedade intelectual⁴⁶.

Neste surto em particular, mesmo que um estudo caso controle fosse levado a cabo, como ocorre na maioria das investigações publicadas, provavelmente não se teria obtido sucesso em encontrar o fator de risco. Como ressaltamos anteriormente, apenas cinco artigos foram publicados, até o momento, demonstrando mãos de profissionais de saúde como reservatório de bactérias Gram-negativas perpetuando a transmissão, de forma que a atenção para essa possível fonte em surtos de Gram-negativos assume importância a partir destes achados.

A descrição desta investigação acrescenta novos conhecimentos acerca da transmissão de Gram-negativos no cenário da assistência hospitalar. O contexto desta investigação é um exemplo que deve encorajar outros investigadores a conduzir sua busca com rigoroso método epidemiológico, sem deixar, no entanto, que o método aplaque o espírito humano curioso e inquieto sempre em busca de uma resposta que melhor satisfaça.

6. CONCLUSÕES

-
- Há um grande número de artigos publicados a respeito de investigação e controle de surtos de infecção relacionada à assistência à saúde (IRAS), no entanto, poucos abordam o método investigativo.
 - Esta dissertação revisa o desenvolvimento e aplicação do método epidemiológico na investigação de surtos de IRAS.
 - Profissional de saúde com alterações tróficas de mãos podem se tornar persistentemente colonizados por bactérias patogênicas e atuar como fonte comum de surtos de IRAS.
 - Alterações tróficas de pele e anexos de mãos de profissionais de saúde são relevantes na cadeia de transmissão de bactérias Gram-negativas no ambiente hospitalar.
 - O envolvimento de profissional com mãos persistentemente colonizadas deve ser considerado em investigação de surtos por Gram-negativos.

7. ANEXO

Anexo 1. Dados clínicos dos pacientes admitidos no mês de julho de 1999 na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal do Hospital Geral de Itapeperica da Serra SP.

Nome	DN	Dx adm	IG/sem	FRM	Apgar	Peso (g)	Parto	ATB	VM	CVC	NPP	Cul-tura	Data saída	Saída
SP	4/jul	Prem	6 m	TPP	1,4,8	1250	N	AP/G/ M/O/ C	7D	7d	5d	4/7 HMC KP	11/jul	Óbito
MJNS	5/jul	Asp. Mec	41	DPP+ SF	2,7,8	3445	C	AP/G	0	0	0	7/7 HMC KP	18/jul	Alta
RLMM	5/jul	DRP	desc	NDN	8,9	3120	N	0	0	0	0	0	8/jul	Alta
MSDA	8/jul	Prem +DRP	32	PP+ TPP	4,8,9	2040	C	AP/G/ M/O/ C	6D	6D	2D	0	17/jul	Óbito
RBS	9/jul	DRN	31	TPP	5,6	1060	N	O/C	0	0	4D	9/jul	16/jul	Óbito
OCC	5/jul	BCP/ BE	desc	desc	desc	desc	desc	P/AC	14D	14D	7D	0	21/jul	Alta
SSA	25/jul	DRP	26	desc	8,8,7	1115	N	AP/G/ O/C	12D	12D	10D	25/7 HMC	5/ago	Óbito
SCT	13/jul	BCP+ Sepse	0	VAGI NITE	desc	desc	desc	AP/G	6D	0	4D	13/jul	28/jul	Alta
PD IG	26/jul	Prem	24	0	7,9	685	N	AP/G/ O/C	8D	8D	5D	26/jul	2/ago	Óbito
PD IIG	26/jul	Prem	24	0	4,6,8	690	N	AP/G	4D	4D	0	27/jul	29/jul	Óbito
RAD	30/jul	Mening	desc	desc	desc	2920	N	AP/C	0	0	0	30/7 HMC/ LCR SGB	desc	Alta
CRJ	10/jul	ANN	28	0	7,9	1010	N	AP/G/ V/C/ M	2D	9D	19D	29/7 E 7/8	0	desc
AAG	26/jul	DRP	desc	desc	desc	desc	N	AP/G/ O/C	7D	9D	14D	0	0	desc
VFL	27/jul	Prem	desc	ITU	3,5,8	1400	N	AP/G/ O/C/V	18D	8D	17D	0	14/ago	Óbito
SSA	28/jul	DRP	40	BR>6 H	6,8,9	3380	N	AP/G	0	0	0	30/7 URO KP	12/ago	Alta
TGS	22/jul	PCR	28	DHE G	0,2,7	1130	C	AP/G/ O/C	1D	3D	4D	0	30/jul	Óbito
ZL	16/jul	BCP	39	0	8,9,9	2960	C	AP/G	0	3D	0	0	28/jul	Alta
LRS	16/jul	DRP	33	ITU	1,6,8	1420	C	O/C/ M	0	9D	9D	0	31/jul	Óbito
AFS	19/jul	DRP+ BP	35	0	8,9,9	1650	C	0	0	0	0	0	4/ago	Alta
ACC	24/jul	DRP+ SFA	desc	desc	8,9	3410	N	AP/G	2D	0	0	0	3/ago	Alta
BAS	9/ago	DRP	desc	HAS	9,1	2525	N	AP/G	0	0	0	Swab KP	21/ago	Alta
RAD	30/jul	MENI NG	desc	desc	8,9	2920	N	AP/C	0	0	0	LCR SGB/ Swab KP	22/ago	Alta
SNM IIG	7/ago	DRP	42	0	2,6,9	1610	C	AP/G	0	0	0	0		Desc

DN – data de nascimento;	BP –baixo peso;
Dx. De adm. – diagnóstico de admissão;	SFA – sofrimento fetal agudo;
IG – idade gestacional;	Desc –desconhecido;
FRM –fatores de risco maternos;	AP- ampicilina;
g – grama;	AC –amicacina;
ATB – antibiótico;	G – gentamicina;
VM – ventilação mecânica;	O – oxacilina;
CVC – cateter venoso central;	C – cefotaxima;
NPT – nutrição parenteral total;	M – metronidazol;
Asp. Mec – aspiração de mecônio;	HMC – hemocultura;
Prem – prematuridade;	LCR – líquido cefalorraquidiano;
DRP – desconforto respiratório precoce;	KP – <i>Klebsiella pneumoniae</i> ;
BCP – broncopneumonia;	SGB – Streptococo do grupo B.
Mening –meningite;	– Casos de infecção
PCR – parada carido-respirtória	– Casos de colonização
ANN –anóxia neonatal;	

8. REFERÊNCIAS

1. Foucault M. O nascimento do hospital. In: *Microfísica do poder*. 22^a ed. São Paulo: Graal; 2006, p.99-111.
2. Azevedo RCS. *Modos de conhecer e intervir*. A constituição do corpo no cuidado de enfermagem no hospital. Centro de Ciências da Saúde [tese]. Universidade Federal de Santa Catarina. 2005.
3. Fernandes AT. As bases do hospital contemporâneo: a enfermagem, os caçadores de micróbios e o controle de infecção. In: Fernandes AT, Fernandes MO, Ribeiro Filho N, editores. *Infecção hospitalar e suas interfaces na área da saúde*. São Paulo: Atheneu; 2000, p.91-128.
4. Nightingale F. Notas sobre enfermagem: o que é e o que não é. São Paulo: Cortez Editora. 1989.
5. Thorwald J. *O século dos cirurgiões*. Rio de Janeiro: Hemus 2005, p.306-12.
6. Fernandes AT. As bases do hospital contemporâneo: a enfermagem, os caçadores de micróbios e o controle de infecção. In: Fernandes AT, Fernandes MO, Ribeiro Filho, N, editores. *Infecção hospitalar e suas interfaces na área da saúde*, São Paulo: Atheneu, 2000, p.91-128 apud SEMMELWEIS, I.P. s/d.
7. Felsen JT, Wolarsky W. The hospital epidemiologist. *Hospitals* 1940;14:41.

8. Lowis GW. Epidemiology of puerperal fever: the contributions of Alexander Gordon. *Medical History* 1993 ;37:399-410.
9. Stewart DB, Williams JG. Bleeding and purging: a cure for puerperal fever? *J Hosp Infect.* 1996;34, p.81-86.
10. Waldman EA. Investigação de surtos de infecções hospitalares. In: Manual de epidemiologia aplicada ao controle de infecções em hospitais e serviços correlatos. São Paulo: Associação Paulista de Estudos e Controle de Infecção Hospitalar; 2000. p. 70-103.
11. Frerichs RR. History, maps and the Internet: UCLA's John Snow site. *Soc Bulletin.* 2001; 34 (2). Disponível em www.ucla.edu/epi/snow.
12. Bier O. Microbiologia e Imunologia. 23^a ed. São Paulo: Melhoramentos 1984, p5-15.
13. Edmond MB, Wenzel RP. Nosocomial infections. In: Mandell, Bennett, & Dolin; editores. Principles and practice of infectious diseases. 6th ed, Churchill Livingstone: W.B. Saunders; 2005 p.3323-26.
14. Hierholzer JR. WJ, Archibald LK. Hospital epidemiology and infection control. 2ed. C Glenn Mayhall. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1999, p. 3-13.
15. Jarvis WR, Zaza S: in Hospital Epidemiology and Infection Control 2ed C Glenn Mayhall. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1999, p. 111-28.
16. Matsuoka DM, Costa SF, Mangini C, Almeida GMD, Bento CN, Van der Heijden IM. A nosocomial outbreak of *Salmonella enteritidis* associated with lyophilized enteral nutrition. *J Hosp Infection.* 2004;58:122-27.

17. Leone M, Garnier F, Avidan M, Martin C. Catheter-associated urinary tract infections in intensive care units. *Microbes Infect* 2004;6:1026-32.
18. Goodman RA, Buehler JW, Koplan JP. The epidemiologic field investigation: science and judgement in public health practice. *Am J Epidemiol* 1990;132:9-16.
19. Evans AS. Epidemiological concepts. In: Evans AS, Brachman PS editores. Bacterial infections of humans. 2nd ed. New York: Plenum,1991;11.
20. Schutze GE, Gillian CH, Jin S, Cavanaugh CK, Hall RW, Bradsher RW, Jacobs RF, Use of fingerprinting in decision making for considering closure of neonatal intensive care units because of *Pseudomonas aeruginosa* bloodstream infections. *Pediatr Infect Dis J.* 2004; 23:110-14,.
21. El Helali N, Carbonne A, Naas T, Kerneis S, Fresco O, Giovangrandi Y, Fortineau N, Nordmann P, Astagneau, P. Nosocomial outbreak of staphylococcal scalded skin syndrome in neonates: epidemiological investigation and control. *J Hosp Infect* 2005; 61:130-8.
22. Yhu-cherling H, Lin-hui S, Tsu-lan W, Hsieh-shong L, Wu-shiun H, Tung-mei H, Tzou-yien L. Outbreak of *Acinetobacter baumannii* bacteremia in a neonatal intensive care unit: clinical implications and genotyping analysis. *Pediatr Infect Dis J.* 2002; 21(12):1105-9.
23. Makimoto K, Ashida N, Qureshi N, Tsuchida T, Sekikawa A. Development of a nosocomial outbreak investigation database. *J Hosp Infection.* 2005; 59:215-9.
24. Reingold AL. Outbreak investigations: a perspective. *Emerg Infect Dis* 1998;1:21-7.

-
25. Taylor DN, Wachsmuth IK, Shangkuan YH, Schmidt EV, Barrett TJ, Schrader JS, Scherach CS, Mcgee HB, Feldman RA, Brenner DJ. Salmonellosis associated with marijuana: a multistate outbreak traced by plasmid fingerprinting. *N Engl J Med*. 1982; 306:1249-1253.
 26. Pinto PLS, Amato Neto V, Nascimento SAB, Souza HBWT, Miyamoto A, Moreira AAB, Braz LMA. Observações sobre a viabilidade do *Trypanosoma cruzi* no caldo de cana. *Rev Inst Med Trop. São Paulo*. 1990 32(5):325-7.
 27. Birren B, Lai E. Pulsed-Field Gel Electrophoresis: A practical Guide. San Diego: Academic Press, 1993. 253pp.
 28. Tenover FC, Arbeit RD, Goering RV. How to select and interpret molecular strain typing methods for epidemiological studies of bacterial infections: a review for healthcare epidemiologists. *Infect Control and Hosp Epidemiol*. 1997; 18:426-39.
 29. De man P, Verhoeven BA, Verbrugh HA, Vos MC, Van der Anker JN. An antibiotic policy to prevent emergence of resistant bacilli. *Lancet* 2000; 355(9208):973-8.
 30. Meyer KS, Urban C, Eagan JA, Berger BJ, Rahal JJ. Nosocomial outbreak of *Klebsiella* infection resistant to late-generation cephalosporins. *Ann Intern Med* 1993; 119:353-8.
 31. Vab der Zwet WC, Parlevliet GA, Savelkoul PH, Stoof J, Kaiser A.M, Koeleman JG, Vanderbroucke-Grauls CM. Nosocomial outbreak of gentamicin-resistant *Klebsiella pneumoniae* in a neonatal intensive care unit controlled by a change in antibiotic policy. *J Hosp Infect* 1999; 42:295-302.
 32. Saez-Llorens X, Castrejon de Wong MM, Castano E, De Suman O, De Moros D, De Atencio I. Impact of an antibiotic restriction policy on

- hospital expenditures and bacterial susceptibilities: a lesson from a pediatric institution in a developing country. *Pediatr Infect Dis J*. 2000; 19(3):200-6.
33. Osterholm MT, Hedberg CW. Epidemiologic Principles. In: Mandell, Bennett, & Dolin, editores: Principles and Practice of Infectious Diseases. 6th ed. Churchill Livingstone: W.B. Saunders; 2005 pp 161-4.
34. Hausmann R. História da biologia molecular. 2ª ed. FUNPEC Editora; 2002.
35. Pittet D, Allegrangi B, Sax H, Dharan S, Pessoa-Silva CL, Donaldson L, Boyce JM. WHO Global Patient Safety Challenge. Evidence-based model for hand transmission during patient care and the role of improved practices. *Lancet Infect Dis*. 2006; 6:641-52.
36. El shafie SS, Alishaq M, Garcia MAL.. Investigation of an outbreak of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* in trauma intensive care unit. *J Hosp Infection*. 2004; 56:101-5.
37. Bagattini M, Crispino M, Gentile F, Barretta E, Schiavone D, Boccia MC, Triassi M. A nosocomial outbreak of *Serratia Marcescens* producing inducible Amp C –type beta-lactamase enzyme and carrying antimicrobial resistance genes within a class 1 integron. *J Hosp Infection*. 2004; 56:29-36.
38. Becks VE, Lorenzoni NM. *Pseudomonas aeruginosa* outbreak ina a neonatal intensive care unit: a possible link to contaminated hand lotion. *Am J Infect Control*. 1995; 23(6):396-8.
39. Levin AS. Electric shower as a control measure for *Legionella* spp. in a renal transplant unit in São Paulo. Legionellosis Study Team. *J Hosp Infect*. 1995; 30(2): 133-7.

-
40. Mattner F, Gastmeier P. Bacterial contamination of multiple-dose vials: a prevalence study. *Am J Infect Control*. 2004; 32(1): 12-6.
 41. Foca M, Jakob K, Whitteer S, Della-Latta P, Factor S, Rubenstein D, Saiman L. Endemic *Pseudomonas aeruginosa* infection in a neonatal intensive care unit. *N Engl J Med* 2000; 343(10): 695-700.
 42. Gupta A, Della-Latta P, Todd B, San Gabriel P, Haas J, Wu F, Rubenstein D. . Outbreak of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae* in a neonatal intensive care unit linked to artificial nails. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2004; 25(3):210-5.
 43. Cassetari VC, Silveira IR, Balsano AC, Franco F. Outbreak of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae* in an intermediate-risk neonatal unit linked to onychomycosis in a helathcare worker. *J Pediatr* 2006; 82(4): 313-6.
 44. Parry MF. Gram-negative sepsis in neonates: a nursery outbreak due to hand carriage of *Citrobacter diversus*. *Pediatrics* 1980 65(6): 1105-9.
 45. Wang JT, Chang SC, Ko WJ, Chang YY, Chen ML, Pan HJ, Luh KT. A hospital-acquired outbreak of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection initiated by a surgeon carrier. *J Hosp Infection*. 2001; 47(2): 104-9.
 46. Machado JAS. Difusão do conhecimento e inovação: o acesso aberto a publicações científicas. In: BAUMGARTEN, M. *Conhecimento e Redes – Sociedade Política e Inovação*. Porto Alegre: UFRGS. 2006.
 47. ANVISA. ANVISA intensifica controle de infecção em serviços de saúde. *Rev Saúde Pública*. 2004;38(3):475-8.
 48. Berenholtz SM. Increased awareness. *Crit Care Medicine*. 2005;33(6): 1466.

-
49. Morel AS, Saiman L. Role of molecular typing in pediatric infection control. *Seminars in Pediatric Infectious Diseases* 2001 12(2):100-6.
 50. Wise RI, Ossman EA, Littlefield DR. Personal reflections on nosocomial staphylococcal infections and the development of hospital surveillance. *Rev Infect Dis* 1989;11:1005-19.
 51. John JF, Barg NL. *Staphylococcus Aureus*. In: Mayhall, CG. *Hospital Epidemiology and Infection Control*. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 1999.
 52. Eichenwald H, Kotsevalov O, Fasso LA. The cloudy baby: an example of bacterial-viral interaction. *Am J Dis Child* 1960;100:161-73.
 53. Sheretz RJ, Regan DR, Hampton KD, Robertson KL, Streed SA, Hoen HM, Thomas R, Gwaltney JM. A cloud adult: the *Staphylococcus aureus*-virus interaction revisited. *Ann Intern Med*. 1996;124:539-47.
 54. Milisavljevic V, Wu F, Cimmontti J, Haas J, Della-Latta P, Larson E, Saiman L. Genetic relatedness of *Staphylococcus epidermidis* from infected infants and staff in the neonatal intensive care unit. *Am J Infect Control*. 2005; 33(6):341-7.
 55. Van den Broek PJ, Lampe AS, Berbee GAM, Thompson J, Mouton RP. Epidemic of prosthetic valve endocarditis caused by *Staphylococcus epidermidis*. *Br Med J*. 1985; 291:949-50.
 56. Boyce JM, Potter-Bynoe G, Opal SM, Dziobek L, Medeiros AA. A common-source outbreak of *Staphylococcus epidermidis* infections among patients undergoing cardiac surgery. *J Infect Dis*. 1990; 161:493-9.
 57. Crossley, KB. *Streptococci* In: Mayhall, CG. *Hospital Epidemiology and Infection Control*. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 1999.

-
58. Mastro TD, Farley TA, Elliott JA, Facklam RR, Perks JR, Hadler JL, Good RC, Spika JS. An outbreak of surgical wound infections due to group A *Streptococcus* carried on the scalp. *N Engl J Med*. 1990; 323:968-72.
 59. Goldmann, DA; Breton, RN. Group C streptococcal surgical wound infections transmitted by an anorectal and nasal carrier. *Pediatrics* 1978;61:235-7.
 60. Simhon A, Rahav G, Shapiro M. ET AL. Skin disease presenting as an outbreak of pseudobacteremia in a laboratory worker. *Clin Microbiol* 2001 39:392-3.
 61. Church DL, Bryant HE. Investigation of a *Streptococcus viridans* pseudobacteremia epidemic at a University teaching hospital. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 1989;10:416-421.
 62. Rhinehart E, Smith N, Wennersten C, Gorss E, Freeman J, Eliopoulos GM, Moellering RC Jr, Goldmann DA.. Rapid dissemination of β -lactamase-producing aminoglycoside resistant *Enterococcus faecalis* among patients and staff on an infant-toddler surgical ward. *N Engl J Med* 1990;323:1814-8.
 63. Garner SJ, Jarvis WR, Emori TG, Horan TC, Hughes JM. CDC Definitions for nosocomial infections. *Am J Infect Control*. 1988; 16:128-40.

APÊNDICE

2. Bingnan F, Unicomb L, Rahim Z, et al. Rotavirus-associated diarrhea in rural Bangladesh: two-year study of incidence and serotype distribution. *J Clin Microbiol*. 1991;29:1359–1363.
3. Black RE, Merson MH, Rahman AS, et al. A two-year study of bacterial, viral and parasitic agents associated with diarrhea in rural Bangladesh. *J Infect Dis*. 1980;142:660–664.
4. Kapikian AZ. Viral gastroenteritis. *JAMA*. 1993;269:627–630.
5. Parashar UD, Hummelman EG, Bresee JS, Miller MA, Glass RI. Global illness and deaths caused by rotavirus disease in children. *Emerg Infect Dis*. 2003;9:565–572.
6. Bartlett AV 3rd, Reves RR, Pickering LK. Rotavirus in infant-toddler day care centers: epidemiology relevant to disease control strategies. *J Pediatr*. 1988;113:435–441.
7. Kapikian AZ, Kim HW, Wyatt RG, et al. Human reovirus-like agent as the major pathogen associated with “winter” gastroenteritis in hospitalized infants and young children. *N Engl J Med*. 1976;294:965–972.
8. Houly C, Grunert B, Werchau H, Mietens C, Brussow H, Hilpert H. Epidemiology of rotavirus gastroenteritis in infants from the area of Bochum as revealed by electrophoresis of genome RNA. *Eur J Pediatr*. 1984;143:128–132.
9. Konno T, Suzuki H, Katsushima N, et al. Influence of temperature and relative humidity on human rotavirus infection in Japan. *J Infect Dis*. 1983;147:125–128.
10. LeBaron CW, Lew J, Glass RI, Weber JM, Ruiz-Palacios GM. Annual rotavirus epidemic patterns in North America: results of a 5-year retrospective survey of 88 centers in Canada, Mexico and the United States. *JAMA*. 1990;264:983–988.
11. Matson DO, Estes MK, Burns JW, et al. Serotype variation of human group A rotaviruses in two regions of the United States. *J Infect Dis*. 1990;162:605–614.
12. Raul Velazquez F, Calva JJ, Lourdes Guerrero M, et al. Cohort study of rotavirus serotype patterns in symptomatic and asymptomatic infections in Mexican children. *Pediatr Infect Dis J*. 1993;12:54–61.
13. Villa S, Guiscafre H, Martinez H, Muñoz O, Gutierrez G. Seasonal diarrhoeal mortality among Mexican children. *Bull World Health Organ*. 1999;77:375–380.

OUTBREAK OF EXTENDED SPECTRUM β-LACTAMASE-PRODUCING KLEBSIELLA PNEUMONIAE INFECTION IN A NEONATAL INTENSIVE CARE UNIT RELATED TO ONYCHOMYCOSIS IN A HEALTH CARE WORKER

Icaro Boszczowski, MD,* Christiane Nicoletti, MD, MSC,*
Dilma M. T. Puccini, RN,* Mônica Pinheiro, MD,*
Robson E. Soares,† Inneke M. Van Der Heijden,†
Silvia F. Costa, MD, PhD,† Antonio A. Barone, MD, PhD,†
and Anna S. Levin, MD, PhD†

Abstract: Four cases of infection by extended spectrum β-lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae* occurred in the neonatal intensive care unit. Isolation, empiric therapy change and education produced no effect. Newborn weekly colonization rates were 0–18.7%. One health care worker with onychomycosis was positive for extended spectrum β-lactamase-producing *K. pneumoniae*. Isolates were identical by molecular typing. Outbreak was controlled when the health care worker was excluded from the neonatal intensive care unit.

Key Words: *Klebsiella pneumoniae*, onychomycosis, health care worker

Accepted for publication January 18, 2005.

From the *Hospital Geral de Itapeceira da Serra and the †Department of Infectious Diseases and Laboratory of Medical Investigation (LIM 54), University of São Paulo, São Paulo, Brazil

Address for reprints: Icaro Boszczowski, Rua Joao Moura, 975/192, São Paulo-SP 05412-002, Brazil. E-mail icarowski@uol.com.br.

DOI: 10.1097/01.inf.0000168844.55898.8f

During the past decades, more newborns weighing <1000 g have survived, and this larger population of premature infants has experienced an increase in infection in neonatal intensive care units (NICU).¹

Premature neonates with an immature immunologic response and subjected to invasive devices such as catheters and mechanical ventilation are at increased risk of infection and colonization by nosocomial microorganisms.² Several outbreaks caused by extended-spectrum β-lactamase (ESBL)-producing *Klebsiella pneumoniae* have been described.^{3–6} ESBLs are generally plasmid-encoded β-lactamases present in Gram-negative bacteria that confer resistance to most β-lactams except for carbapenems and cephamycins. Risk factors for acquiring *K. pneumoniae* in the NICU are low birth weight, parenteral nutrition, use of blood products and central venous catheters.⁷

This study is a description of a nosocomial outbreak of *K. pneumoniae* associated with persistent hand carriage by a health care worker.

METHODS

The outbreak occurred in the NICU of a general community hospital in Itapeceira da Serra in the State of São Paulo, Brazil. The unit has 20 beds: 8 for intensive care; 10 for intermediate care; and 2 isolation rooms, distributed in 4 areas.

In July 1999, 4 cases of nosocomial infection by *K. pneumoniae* resistant to cephalosporins and aminoglycosides occurred; 3 infants had bacteremia and 1 had urinary tract infection.

The following measures were introduced by the infection control team: weekly surveillance cultures (anal, nasal and oropharyngeal) of all newly admitted patients to the unit; contact isolation of all patients colonized by ESBL-producing *K. pneumoniae*; the patients initially negative were cultured weekly until discharge from the unit or turning positive; the protocol for empiric treatment of late onset sepsis was changed from amikacin and oxacillin to imipenem; education of all the staff regarding adequate patient care techniques such as catheter and ventilator care, hand and patient hygiene; the colonization rate was calculated on a weekly basis dividing the number of new positive cases of colonization by the number of newborns cultured.

After this intervention, new cases continued to appear. In October 1999, hand cultures of all health care workers were carried out for the purpose of hand hygiene practices.

MICROBIOLOGY

Cultures of the hands of health care workers were obtained via swabs with Stuart medium. They were plated on selective MacConkey medium. Initially identification and antimicrobial susceptibility testing were conducted with an automated system (Vitek; BioMérieux), and ESBL production was evaluated with the disk diffusion and E-test methods as described by the Clinical and Laboratory Standards Institute.^{8–10} Later identification was confirmed using biochemical tests and antimicrobial susceptibility was evaluated for imipenem, ciprofloxacin, ceftazidime, ceftazidime, cefoxitin, cefotaxime and cefoperazone by broth microdilution.¹¹

Surveillance cultures of the infants were done by anal, nasal and oropharyngeal swabs using sterile saline. Isolation, identification and susceptibility testing were performed as described above.

Molecular typing of isolates that colonized 11 patients and 1 from a positive health care worker was performed by pulsed field gel electrophoresis with restriction enzymes *XbaI* and *SpeI* as described elsewhere¹² *K. pneumoniae* previously known was used as a control.

RESULTS

Twenty-five cultures were obtained from health care workers: 8 from doctors; 4 from nurses; and 13 from nurse assistants. The hands of 1 nurse assistant were positive for ESBL-producing *K. pneumoniae*. She presented signs of extensive onychomycosis on the right thumb and was temporarily removed from patient care. After that, there were no new surveillance cultures positive in the NICU until the health care worker returned (5 weeks later). After her return to the unit, new cases were identified, and she was excluded from the NICU for treatment of her condition. Two months later, she continued to be positive for *K. pneumoniae*. For 6 weeks after that, there were no more new cases, and the outbreak was considered ended (Fig. 1). Empiric treatment of late onset sepsis returned to amikacin and oxacillin.

The only cases of disease occurred in July 1999 when the outbreak was identified with 4 cases of invasive disease: 3 patients with bacteremia; and 1 with urinary tract infection. During the period of active surveillance, there were only cases of colonization. Weekly colonization rates varied from 0 to 18.7%.

Molecular typing demonstrated that the isolates from patients and the health care worker were identical (Fig. 2).

All isolates were susceptible to imipenem and ciprofloxacin, and 57% were susceptible to ceftazidime and 42% to cefoxitin.

DISCUSSION

Persistent carriage on the hands of health care workers as the source of outbreaks caused by Gram-negative rods is relatively uncommon. Although in 1980 there was a description of an outbreak by *Citrobacter diversus* in which the hands of a nurse with dermatitis were implicated,¹³ it is more common that the sources of Gram-negative outbreaks are environment-related.^{14–18} *Staphylococcus aureus* is the microorganism most implicated in outbreaks traced back to a health care worker (HCW) as the source. The colonization of the anterior nares acts as a reservoir of *S. aureus* and is a risk factor for surgical site and burn wound infections.^{19–22} In such outbreaks, respiratory tract infections in the colonized HCW associated or not with hand carriage is a risk factor for infections in patients.

FIGURE 1. Number of weekly new cases of colonization by ESBL-producing *K. pneumoniae* identified by active surveillance of patients in the NICU.

FIGURE 2. Results of molecular typing of ESBL-producing *K. pneumoniae* involved in an outbreak in a neonatal intensive care unit. Lane 1 indicates λ ladder molecular weight marker; lane 2, nonrelated control *K. pneumoniae*; lane 3, isolate from health care worker; lanes 4–14, isolates from colonized patients.

Among outbreaks caused by Gram-negative rods with an identified environmental source, nonfermenters predominate. The source include thermometers,¹⁴ taps,¹⁵ and hydrocolloid dressings.¹⁶ Other examples of environmental sources are *Legionella* spp. in water,²³ *Salmonella* spp. in nutrition,²⁴ *K. pneumoniae* in human milk suction devices,²⁵ thermometers,²⁶ and ultrasonography gel.¹⁷

The use of artificial fingernails has been associated with persistent colonization of HCW in outbreaks of *Pseudomonas aeruginosa*^{27,28} and *K. pneumoniae*.²⁹ The presence of dermatitis as a factor leading to persistent colonization of HCWs has been described in outbreaks of *S. aureus*,²¹ *C. diversus*,¹³ *Acinetobacter calcoaceticus*,³⁰ and *P. aeruginosa*.³¹ The occurrence of dermatitis on hands can lead to lower adherence to practices of hand hygiene.³² There have been descriptions of pseudooutbreaks caused by *Streptococcus pyogenes* and *S. aureus* attributed to impetigo and cellulitis in the hands of professionals working in the microbiology laboratory.³³ Onychomycosis has been implicated as a factor associated with persistent colonization with *P. aeruginosa*.²⁷

Risk factors for the acquisition of ESBL-producing *K. pneumoniae* by patients are: prolonged hospital stay; the use of broad spectrum antibiotics, especially cephalosporins; and the use of invasive devices.⁹ These factors are usually the focus of investigation when an outbreak occurs. In our study, a HCW with onychomycosis worked in direct contact with patients in a neonatal intensive care unit and was persistently colonized with ESBL-producing *K. pneumoniae* identical with those obtained from clinical specimens from the patients. Onychomycosis may be a factor that maintains persistent colonization and needs to be taken into consideration in outbreak investigations.

REFERENCES

- Mayhall CG. *Hospital Epidemiology and Infection Control*. 10th ed. Baltimore, MD: Lippincott Williams & Wilkins; 1996.
- Richtmann R. *Diagnóstico e Prevenção de Infecção Hospitalar em Neonatologia*. Ed. Associação Paulista de Estudos e Controle de Infecção Hospitalar; 2002.

3. Nouvellon M, Pons JL, Sirot D, Combe ML, Lemeland JF. Clonal outbreaks of extended-spectrum β -lactamase-producing strains of *Klebsiella pneumoniae* demonstrated by antibiotic susceptibility testing, β -lactamase typing, and multilocus enzyme electrophoresis. *J Clin Microbiol*. 1994;32:2625–2627.
4. Schiappa DA, Hayden MK, Matushek MG, et al. Cefazidime-resistant *Klebsiella pneumoniae* and *Escherichia coli* bloodstream infection: a case-control and molecular epidemiologic investigation. *J Infect Dis*. 1996;174:529–536.
5. Gouby A, Neuwirth C, Bourg G, et al. Epidemiological study by pulsed-field gel electrophoresis of an outbreak of extended-spectrum β -lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae* in a geriatric hospital. *J Clin Microbiol*. 1994;32:301–305.
6. Shannon et al. Extended-spectrum β -lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae* strains causing nosocomial outbreaks of infection in the United Kingdom. *J Clin Microbiol*. 1998;36:3105–3110.
7. Gastmeier P. A cluster of nosocomial *Klebsiella pneumoniae* bloodstream infections in a neonatal intensive care department: identification of transmission and intervention. *Am J Infect Control*. 2003;31:424–430.
8. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Fourteenth Informational Supplement*. M100-S14. vol 24 no. 1. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2004.
9. Stürenburg E, Mack D. Extended-spectrum β -lactamases: implications for the clinical microbiology laboratory, therapy and infection control. *J Infection*. 2003;47:273–295.
10. Jacoby GA, Han P. Detection of extended-spectrum β -lactamases in clinical isolates of *Klebsiella pneumoniae* and *Escherichia coli*. *J Clin Microbiol*. 1996;34:908–911.
11. Wolk D, Mitchell S, Patel R. Principles of molecular microbiology testing methods. *Infect Dis Clin North Am*. 2001;15:1157–1204.
12. Pfäler MA. Chromosomal restriction fragment analysis by pulsed-field gel electrophoresis. In: Iseberg HD, ed. *Clinical Microbiology Procedure Handbook*. Washington, DC: American Society for Microbiology; 1993:10.
13. Parry MF, Hutchinson JH, Brown NA, Wu CH, Estreller L. Gram-negative sepsis in neonates: a nursery outbreak due to hand carriage of *Citrobacter diversus*. *Pediatrics*. 1980;65:1105–1109.
14. Rogues AM. Electronic ventilator temperature sensors as a potential source of respiratory tract colonization with *Stenotrophomonas maltophilia*. *J Hosp Infect*. 2001;49:289–292.
15. Sakhnini E. Fulminant *Stenotrophomonas maltophilia* soft tissue infection in immunocompromised patients: an outbreak transmitted via tap water. *Am J Med Sci*. 2002;323:269–272.
16. Melamed R. Successful control of an *Acinetobacter baumannii* outbreak in a neonatal intensive care unit. *J Hosp Infect* 2003;53:31–38.
17. Gaillot O, Maruejols C, Abachin E, et al. Nosocomial outbreak of *Klebsiella pneumoniae* producing SHV-5 extended-spectrum- β -lactamase, originating from a contaminated ultrasonography coupling gel. *J Clin Microbiol*. 1998;36:1357–1360.
18. Vilar-Compte D. *Pseudomonas aeruginosa* outbreak in the area of surgical wound ambulatory care, in postmastectomy patients. *Salud Publica Mex*. 2003;45:371–378.
19. Hilton M, Chen JM, Barry C, Vearncombe M, Simor A. Deoxyribonucleic acid fingerprint in an outbreak of *Staphylococcus aureus* intracranial infection after neurologic surgery. *Otol Neurotol*. 2002;23:550–554.
20. Weber S, Herwaldt LA, McNutt LA, et al. An outbreak of *Staphylococcus aureus* in a pediatric cardiothoracic surgery unit. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2002;23:77–81.
21. Wang JT, Chang SC, Ko WJ, et al. A hospital-acquired outbreak of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection initiated by a surgeon carrier. *J Hosp Infect*. 2001;47:104–109.
22. Meier PA, Carter CD, Wallace SE, Hollis RJ, Pfäler MA, Herwaldt LA. A prolonged outbreak of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in the burn unit of a tertiary medical center. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 1996;17:798–802.
23. Levin AS, Gobara S, Scarpitta CM, et al. Electric showers as a control measure for *Legionella* spp. in a renal transplant unit in São Paulo Brazil: Legionellosis Study Team. *J Hosp Infect*. 1995;30:33–37.
24. Matsuoka DM, Costa SF, Mangini C, Almeida GMD, Bento CN, Van der Heijden IN. A nosocomial outbreak of *Salmonella enteritidis* associated with lyophilized enteral nutrition. *J Hosp Infect*. 2004;58:122–127.
25. Donowitz L, Warsik F, Fisher K, Wenzel R. Contaminated breast milk: a source of *Klebsiella* bacteremia in a newborn intensive care unit. *Rev Infect Dis*. 1981;3:716–720.
26. Rogues AM, Boulard G, Allery A, et al. Thermometers as a vehicle for transmission of extended-spectrum- β -lactamase producing *Klebsiella pneumoniae*. *J Hosp Infect*. 2000;45:76–77.
27. Foca M, Jakob K, Whittier S, Della Latta P, et al. Endemic *Pseudomonas aeruginosa* infection in a neonatal intensive care unit. *N Engl J Med*. 2000;343:695–700.
28. Moolenaar RL, Crutcher JM, San Joaquin VH, et al. A prolonged outbreak of *Pseudomonas aeruginosa* in a neonatal intensive care unit: did staff fingernails play a role in disease transmission? *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2000;21:80–85.
29. Gupta A, Della Latta P, Todd B, et al. Outbreak of extended-spectrum β -lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae* in a neonatal intensive care unit linked to artificial nails. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2004;25:210–215.
30. Buxton AE, Anderson RL, Werdegar D, Atlas E. Nosocomial respiratory tract infection and colonization with *Acinetobacter calcoaceticus*: epidemiologic characteristics. *Am J Med*. 1978;65:507–513.
31. Adams BG, Marrie TJ. Hand carriage of aerobic Gram-negative rods may not be transient. *J Hyg (Lond)*. 1982;89:33–46.
32. Manning ML, Archibald LK, Bell LM, Banerjee SN, Jarvis WR. *Serratia marcescens* transmission in a pediatric intensive care unit: a multifactorial occurrence. *Am J Infect Control*. 2001;29:115–119.
33. Simhon A, Rahav G, Shapiro M, Block C. Skin disease presenting as an outbreak of pseudobacteremia in a laboratory worker. *Clin Microbiol*. 2001;39:392–393.

FETAL BREECH PRESENTATION PREDISPOSES TO SUBSEQUENT DEVELOPMENT OF SEPTIC ARTHRITIS OF THE HIP

Theodore J. Cieslak, MD, and Michael Rajnik, MD

Abstract: We postulated a link between breech presentation and septic arthritis of the hip. To examine the potential association between these 2 relatively uncommon entities, we used the Patient Administration Systems and Biostatistics Activity (PASBA) database, which contains coded information derived from hospitalizations and ambulatory encounters at U.S. military hospitals worldwide. Among a cohort of nearly 1 million infants born in a 14-year period, 3.37% were found to be in the breech presentation. The rate of septic arthritis of the hip or pelvis during the first year of life among these breech infants was $\sim 1/8000$, providing a relative risk of 4.1 (95% confidence interval, <1.4 – 11.7) compared with the rate among nonbreech infants. Fetal breech presentation predisposes to the development of septic hip during the first year of life.

Accepted for publication January 27, 2005.

From the San Antonio Military Pediatric Center, San Antonio, TX. Presented in part at the 42nd Annual Meeting of the Infectious Disease Society of America.⁴

The opinions and assertions contained herein are the private views of the authors and are not to be construed as official or as necessarily reflecting the views of the Department of Defense or its individual component institutions.

Address for reprints: Col. Theodore J Cieslak, c/o Department of Pediatrics, Brooke Army Medical Center, Fort Sam Houston TX 78234. Fax 210-916-1740; E-mail Ted.Cieslak@amedd.army.mil.

DOI: 10.1097/01.inf.0000168851.56027.3f

Fetal breech presentation is associated with the orthopedic complications of neonatal hip instability¹ and congenital hip dislocation.² Experience with a neonate with concomitant breech deformation sequence and group B streptococcal septic arthritis of the hip