

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS
INSTITUTO DE BIOLOGIA
CURSO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS**

*INVESTIGAÇÃO DE UM SURTO DE
INFEÇÃO POR *Citrobacter freundii* NO
BERÇÁRIO DE ALTO RISCO NO HOSPITAL
DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL
DE UBERLÂNDIA*

Renata Cristina Cezário

Orientador: Prof. Dr. Paulo Pinto Gontijo Filho

Monografia apresentada à Coordenação do Curso
de Ciências Biológicas, da Universidade Federal
de Uberlândia, para a obtenção do grau de
bacharel em Ciências Biológicas.

Uberlândia- MG
Junho/2000

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS
INSTITUTO DE BIOLOGIA
CURSO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS

INVESTIGAÇÃO DE UM SURTO DE INFECÇÃO POR
Citrobacter freundii NO BERÇÁRIO DE ALTO
RISCO NO HOSPITAL DE CLÍNICAS DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA


Renata Cristina Cezário

Aprovada pela comissão examinadora em ___/___/___ Nota 8,0



Prof. Dr. Paulo Pinto Gontijo Filho
(Orientador)

Prof. Angela Maria A. H. Beicher
(Có- Orientador)



Mestre Denise V. Dolinger de Brito
(Có- Orientador)

Uberlândia 21 de fevereiro de 2011

Agradecimentos

Agradeço à Deus pela vida, pelos pais que me deste, a saúde e sabedoria para discernir o caminho certo.

Aos meus pais pelo apoio, esforço, carinho, amizade e confiança.

Ao meu Orientador Prof. Dr. Paulo Gontijo, pela paciência, dedicação e por ter despertado em mim, a minha verdadeira vocação, ser Microbiologista

Aos Cós - orientadores Prof. Angela e a Mestre Denise pelo apoio e confiança.

A professora Rosineide Marques pela colaboração para que este fosse executado, paciência, apoio, e amizade.

Aos professores Geraldo Sadoyama, Geraldo Mello pela convivência

Às amigas Grace, Fabiana Kimie, Renata Felix e Selma por dividirem comigo todos os momentos desta caminhada.

Aos técnicos do Laboratório de Microbiologia, Claudete e Ricardo, pela amizade e colaboração para que este fosse desenvolvido.

À Dra. Claudia Matos e toda a equipe do Berçário de Alto Risco do HC-UFU pela colaboração em nossas coletas

Aos pais de nossos pequeninos pacientes, ao colaborarem conosco, permitindo a realização de nossas coletas

Aos meus pequeninos pacientes, obrigada, e que Deus ilumine vocês ao longo de sua vida.

A todas as pessoas que acreditaram em mim. Em especial, minha mãe, meu pai e ao meu namorado Alexandre.

Aos colegas do laboratório: Eliete, Claudia, Carlos, Dayane, Helisângela, Carla, Alexandre, Henrique, Hugo, Luís, Marco, Luciana, Viviane obrigado pela paciência

Aos amigos da 44ª. turma de Ciências Biológicas Polyana, Marcelle, Luciene, Fabricio, Ana Claudia, AnaLú, Ana Cândida, Kally, Gleyce, Cláudia Cássia pela convivência e pelos momentos agradáveis.

À Sirlene, Helena, Ana Carvalho, Prof. Dra Cecília e a Prof. Dra Ana Cunha pelo carinho e atenção.

*Dedico aos meus avós,
à minha mãe Neusa e meu
pai Antônio*

*Ofereço às minhas irmãs
Ana Paula e Patrícia, ao
meu namorado Alexandre
e aos seus pais*

*“Lute sempre por seus sonhos,
nunca, nunca, nunca desista
pois não existe derrota
que derrote quem realmente
nasceu para vencer.”*

ÍNDICE

1. INTRODUÇÃO.....	01
Objetivos.....	06
2. CASUÍSTICA E MÉTODOS.....	07
2.1. Hospital.....	07
2.2. Descrição do surto.....	08
2.3. Técnicas microbiológicas.....	09
2.3.1. Coleta de espécimes clínicos.....	09
2.3.2. Cultivo primário.....	10
2.3.3. Identificação dos isolados de <i>Citrobacter freundii</i>	10
2.3.4. Estocagem das amostras.....	10
2.3.5. Teste de suscetibilidade aos antimicrobianos.....	10
3. RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	12
4. CONCLUSÕES.....	21
5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	22

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1.** Diagrama do BAR do HC-UFU (Agosto de 1999).....8
- Figura 2.** Distribuição dos neonatos infectados/colonizados por *Citrobacter freundii* no BAR do HC-UFU, no período de outubro/1998 a maio/2000.....14

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1.** Frequência de neonatos infectados por *Citrobacter freundii* no BAR do HC-UFU, no período de outubro/98 a maio/2000.....13
- Tabela 2.** Origem das amostras de *Citrobacter freundii* obtidas durante surto no BAR do HC-UFU no período de abril/99 a outubro/99.....16
- Tabela 3.** Características clínicas, fatores de risco e evolução dos 17 neonatos infectados por *Citrobacter freundii* durante um surto no BAR do HC-UFU, no período de abril/99 outubro/99.....18
- Tabela 4.** Espectro de resistência aos antimicrobianos das amostras de *Citrobacter freundii* isolados antes, durante e após o surto, no BAR do HC-UFU, segundo a técnica de difusão em gel.....20

LISTA DE ANEXOS

Anexo I.....	26
--------------	----

RESUMO

Foi investigado um surto de infecção por *Citrobacter freundii* no BAR do HC-UFU, envolvendo 24 neonatos que ocorreu no período entre abril/99 a outubro/99. No total 17 neonatos foram infectados apresentando as como síndromes infecciosas mais frequentes: a sepse (n=10) e conjuntivite (n=7), cerca de um terço (6,35,3%) evoluiu para o óbito. Os fatores de risco mais associados com as infecções por *C. freundii* incluíram: baixo peso (≤ 1500 grs), uso de antibióticos e a presença de ventilação mecânica. A amostra epidêmica teve como principal característica a multiresistência que incluiu os aminoglicosídeos, cefalosporinas de terceira geração (ceftriaxona, ceftazidima, cefotaxima) e quarta geração (cefepima), aztreonam e sulfazotrim, característica que não foi observada nas amostras provenientes de colonização e ralos de pias. Não foi verificado a presença deste microrganismo nas mãos de profissionais de saúde, soluções de sabão líquido, umectantes e anti-sépticos. O controle do surto foi alcançado com o isolamento de coorte dos neonatos infectados por *Citrobacter freundii* e maior rigor na prática de lavagem das mãos.

1. INTRODUÇÃO

Embora os problemas e sucessos no controle de infecções hospitalares nos Estados Unidos estejam bem relatados na literatura científica, há menos informações a este respeito em se tratando de países em desenvolvimento. As condições econômicas locais, fatores culturais, prevalência de patógenos multiresistentes e o grau da tecnologia médica estão entre os itens que devem ser considerados no estabelecimento de práticas de controle de infecção efetivas nestes últimos. Os problemas no controle dessa infecção podem ser divididos em:

a)- Globais (universais): número inadequado de profissionais, escassez de recurso financeiro, relutância dos profissionais de saúde em modificar seus hábitos e o alto uso de agentes antimicrobianos.

b)- Específicos (que são mais agudos em países em desenvolvimento): a falta de material, água contaminada, derivados do sangue e agulhas não estéreis, suporte de laboratório de Microbiologia inadequado, carência de antibióticos, equipamentos ultrapassados ou manutenção precária, treinamento limitado do controle de infecção, barreiras culturais e sociais e interferência governamental (NETTLEMAN, 1993).

As infecções hospitalares (IH) continuam a apresentarem um problema preocupante por serem importante causa de morbidade e mortalidade nos

hospitais, elevando os custos e o tempo de internação (VIEIRA *et al.*, 1999). Elas constituem um sério problema de saúde pública, principalmente em países do terceiro mundo, como no Brasil, onde uma pequena parte dos hospitais possui comissões de controle de infecção ativas (PRADE, 1995). A vigilância dessas infecções adquiridas em hospitais normalmente requer profissionais treinados e uma sistemática de trabalho acessível e aplicável, o que demanda recursos financeiros freqüentemente restritos nestes países (RABELO, 1995).

Em se tratando de pacientes neonatos, particularmente os prematuros, eles são mais suscetíveis às infecções hospitalares em decorrência da imaturidade do sistema imune, anomalias congênitas, hospitalização prolongada e utilização de dispositivos invasivos (SIEGEL, 1998). No Brasil, a situação se agrava devido à constante superlotação das unidades em funcionamento pois a quantidade de leitos nas Unidades de Terapia Intensiva Neonatais (UTINs) e nas unidades intermediárias são insuficientes para atender à demanda (MARIA, 1998).

A incidência de infecções no feto e no neonato é significativa sendo de cerca de 1,0% a 2,0% e aproximadamente 10,0% respectivamente. As infecções em neonatos podem ser classificadas em: fetais, perinatais e pós-parto, sendo que as IH estão incluídas no último grupo. As infecções fetais podem resultar em danos como: aborto, nascimento de criança morta, reabsorção do feto, má formação congênita, prematuridade, retardo no crescimento e numerosas complicações devido à infecções crônicas pós-parto. Infecções perinatais podem resultar em doenças sistêmicas com morte ou seqüelas (WAGGONER-FOUNTAIN, DONOWITZ, 1997).

No período neonatal, os surtos de infecções são comuns devidos aos fatores pré-disponentes referidos anteriormente e a colonização do recém-nascido e de profissionais de saúde ocorre por microrganismo, muitos dos quais são potencialmente patogênicos (PLOTKIN, STARR, 1981; WAGGONER-FOUNTAIN, DONOWITZ, 1997).

Os índices de infecções hospitalares em neonatos mantidos em UTINs oscilam entre 5,0% e 25,0%. Segundo o “National Nosocomial Infections Surveillance System” (NNISS) do “Centers for Disease Control and Prevention” (CDC) a taxa de bacteremias hospitalares em neonatos de baixo peso localizados em BARs é alta (SIEGEL, 1998). O BAR é um dos principais focos para vigilância e prevenção de IH devido às taxas de morbidade e mortalidade (CAVALCANTE *et al.*, 1991). Um estudo realizado com 904 lactentes por HEMMING e colaboradores (1976), constatou uma taxa de infecção de 15,3%, compreendendo quadros de bacteremia (14,0%), pneumonia (29,3%), infecção de ferida cirúrgica (8,1%), infecção do trato urinário (4,5%) e meningite (4,0%), sendo que estas infecções atingiram de forma mais significativa as crianças que nasceram com baixo peso (≤ 1500 gramas).

Em recém nascidos saudáveis, a colonização microbiana por cocos e bactérias da família Enterobacteriaceae é observada a partir do segundo ou terceiro dia de vida, ocorrendo principalmente na narina, umbigo e trato gastrointestinal. GOLDMAN e colaboradores (1981), pesquisaram neonatos internados em UTINs e constataram a sua colonização, usualmente por *Klebsiella* ou *Citrobacter* substituindo a *Escherichia coli* na microbiota normal a partir da primeira semana de vida.

As IH se apresentam como endêmicas ou epidêmicas sendo que no caso destas últimas a transmissão tem sido associada às mãos dos profissionais de saúde, inalação de aerossóis e por um veículo comum contaminado (alimentos e a água) (JARVIS, 1998). A ocorrência de epidemias em BARs é freqüente e podem estar usualmente associados a problemas no cuidado com a lavagem de mãos pelos profissionais de saúde (WAGGONER – FOUNTAIN, DONOWITZ, 1997).

Entre os agentes envolvidos em surto de infecção relacionam-se fungos, vírus, bactérias Gram positivas e Gram negativas. Entre estas últimas destacam-se a *Klebsiella pneumoniae*, *Serratia marcescens* e outras espécies da família

Enterobacteriaceae que estão associadas a quadros de sepse, conjuntivite, infecção urinária, osteomielite, meningite e diarreia, entre outras síndromes (MURRAY *et al.*, 1995).

O gênero *Citrobacter* foi descrito originalmente em 1932 correspondente a um grupo heterogêneo, citrato positivo (KLINE, 1988). O *Citrobacter freundii* é a principal espécie do gênero, aeróbia, não esporulada, presente no solo, água, alimentos e nas microbiotas humana e animal, que comportam-se como microrganismo oportunista ocasionalmente associado a episódios de diarreia, infecções como sepse, conjuntivite, ventriculite, meningite, abscessos cerebral (ISENBERG, 1992).

As principais características fenotípicas do gênero *Citrobacter* são: H₂S positivo diferenciando da *Salmonella* que é negativa(-) e a ausência de Lisina descarboxilase. As espécies *Citrobacter freundii* e *Citrobacter koseri* distinguem-se pelo teste de produção de Indol onde a primeira apresenta resultado negativo (KONEMAN *et al.*, 1997).

As infecções por *Citrobacter freundii* são caracterizadas por serem usualmente endêmicas e representadas por episódios de conjuntivite e diarreia (JANDA *et al.*, 1994). Na ausência de uma fonte ambiental, nos poucos surtos associados a este microrganismo, provavelmente a amostra epidêmica é proveniente da mãe infectada/colonizada e profissionais de saúde infectados/colonizados (WAGGONER-FONTAIN, DONOWITZ, 1997; JARVIS, 1998).

Os primeiros casos de *Citrobacter freundii* associados à meningite foram identificados em 1960. A partir de então foram registrados 74 casos, sendo que apenas cinco casos foram atribuídos à *C. freundii* e o restante causado por outra espécie (KLINE, 1988).

Entre os mecanismos de resistência aos β -lactâmicos observados nesses microrganismos, o mais importante é a presença de β -lactamases, que são enzimas capazes de hidrolizar a ligação amida do anel β -lactâmico levando à

inativação do antibiótico (JACOBY, MEDEIROS, 1991). Dentre as β -lactamases mais freqüentemente encontradas em patógenos hospitalares estão os Gram negativos como: *Enterobacter cloacae*, *Enterobacter aerogenes*, *Citrobacter freundii*, *Serratia spp*, *Providencia spp*, *Morganella morganii* e *Pseudomonas aeruginosa*, estão as cefalosporinas da classe C que inativam cefalosporinas e penicilinas (JACOBY, 1997). Adicionalmente surgiu mais recentemente as β -lactamases codificadas por genes plasmidiais, inibidos pelo ácido clavulônico pertencente a classe A, referidas como Extendend Spectrum β -Lactamases (ESBLs), que são capazes de hidrolizar as cefalosporinas de terceira geração (cefotaxima, ceftriaxona, ceftazidima), aztreonam e que são usualmente sensíveis a cefoxitina (NORDMANN, 1998)

O controle do surto pode ser obtido através do isolamento de coorte, da prática de lavagem das mãos e nas desinfecções dos equipamentos e superfícies ambientais (GORBACH *et al.*, 1992).

No Brasil, como foi referido, a ocorrência de surtos em BARs é comum, resultando na maioria das vezes numa divulgação sensacionalista pela imprensa leiga e em algumas vezes no fechamento da unidade sem que seja possível uma investigação da cadeia epidemiológica.

OBJETIVOS

Geral

Investigar um surto por *Citrobacter freundii* no Berçário de Alto Risco (BAR) da Universidade Federal de Uberlândia ocorrido no período de abril a outubro de 1999.

Específicos

Avaliar as características dos neonatos infectados quanto aos fatores risco intrínsecos e extrínsecos à infecção; frequência de recém-nascidos colonizados durante o surto; o potencial reservatório e a via de transmissão; as principais propriedades fenotípicas da amostra epidêmica (características bioquímica e espectro de resistência aos antimicrobianos).

2. CASUÍSTICA E MÉTODOS

2.1. HOSPITAL

O estudo foi realizado no Berçário de Alto Risco do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia, com 45 leitos sendo dividido nas seguintes áreas:

Tabela 1. Descrição do espaço físico do BAR do HC-UFU

Unidades	Características dos pacientes	n de leitos
UTI-I	a) neonatos de outros hospitais de Uberlândia	3 leitos
	b) neonatos do HC-UFU	3 leitos
Alto risco	neonatos que requerem maiores cuidados	4 leitos
Intermediário I	neonatos em recuperação	11 leitos
Intermediário	neonatos em recuperação	9 leitos
Isolamento	neonatos com doença infecto-contagiosa	3 leitos
Admissão	neonatos que recebem os primeiros cuidados após o parto	4 leitos
Berçário externo	neonatos que vieram de cidades próximas a Uberlândia	7 leitos

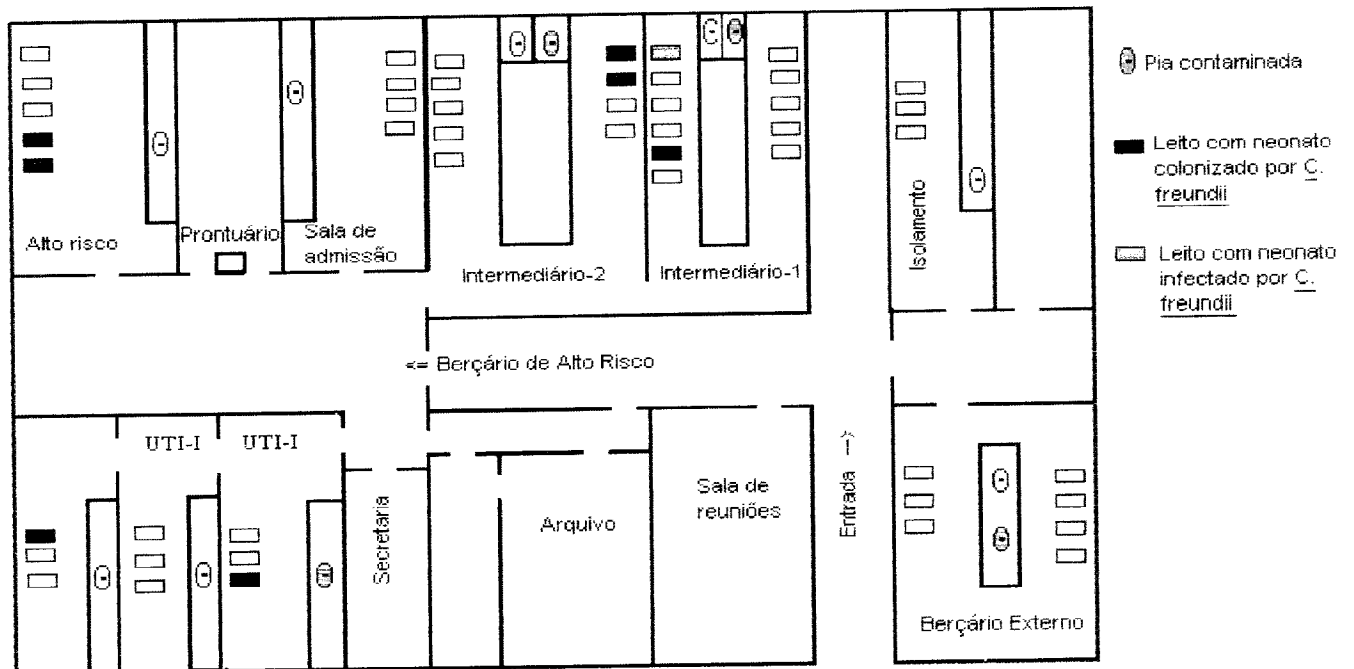


Figura 1- Diagrama do Berçário de Alto Risco do HC da UFU (Agosto de 1999)

2.2. Descrição do surto:

Os neonatos com infecção por *Citrobacter freundii* (n=17) foram diagnosticados clínica e microbiologicamente pela equipe médica do berçário no período de abril/99 a outubro/99 sendo que apenas uma das amostras foi resgatada no laboratório do HC-UFU. A localização dos neonatos infectados e colonizados nos respectivos leitos ou incubadoras está na figura 1. Uma ficha individual foi preenchida com os dados demográficos, diagnósticos, tempo de hospitalização, presença de procedimentos invasivos e uso de antimicrobianos (Anexo I).

2.3. TÉCNICAS MICROBIOLÓGICAS

2.3.1. Coleta de espécimes clínicos:

Foram coletados materiais de orofaringe e cavidade anal de 66 neonatos. Adicionalmente foram obtidos materiais de fontes ambientais piaas (n=21), e outros itens como soluções de sabão líquido (n=5), soluções umectantes (n=2), anti-sépticos (n=5) além das mãos de profissionais de saúde (n=23). As coletas foram realizadas com o auxílio de “swabs” com exceção das mãos onde utilizou-se uma gaze embebida em água destilada estéril que foi friccionada particularmente na ponta dos dedos e periungual dos profissionais. Todos os materiais foram transportados rapidamente em tubos contendo “Trypticase Soy Broth” (TSB) para o laboratório de Microbiologia do DEIMP.

2.3.2. Cultivo primário:

Todos os materiais e espécimes clínicos coletados foram cultivados em agar MacConkey e incubadas à 37° C por um período de 24 à 48 hs.

2.3.3. Identificação dos isolados de *Citrobacter freundii*

As bactérias foram caracterizadas como pertencentes à família Enterobacteriaceae através dos seguintes testes: oxidase e metabolismo Oxidativo/Fermentativo (OF). A identificação a nível de gênero e espécie foi realizada através dos seguintes testes: fermentação da lactose, produção de Indol, motilidade, utilização de citrato, hidrólise da uréia, produção de H₂S, produção de fenilalanina desaminase e da lisina descarboxilase (ISENBERG, 1992).

2.3.4. Estocagem das amostras

As amostras foram estocadas em tubos contendo “Brain Heart Infusion ” (BHI) e glicerol 15% estéril e mantidas no freezer à -20° C até a realização do teste de suscetibilidade.

2.3.5. Teste de suscetibilidade aos antimicrobianos

pelo teste de difusão em gel

As amostras estocadas foram reativadas em caldo TSB e subcultivadas em “Trypticase Soy Agar”(TSA), pela técnica de esgotamento, por 24 à 48 hs. à 37°, quando três a cinco colônias foram novamente semeadas em tubo contendo caldo TSB. O inóculo correspondeu a turvação da escala 0,5 de McFarland, que equivale à uma concentração de aproximadamente 1-2 x 10⁸ unidades

formadoras de colônias por mililitro (UFC/ml). A cultura foi semeada em placas de ágar Muller Hinton, de forma a obter um crescimento confluyente.

As amostras foram submetidas a avaliação frente a antimicrobianos seguindo a metodologia do “National Committee for Clinical Laboratory Standards” (NCCLS,1997) com os seguintes discos: ampicilina (10 μ g), cefalotina (30 μ g), cefoxitina (30 μ g), amoxicilina + ácido clavulônico(30 μ g), cefotaxina (30 μ g), ceftriaxona (30 μ g), ceftazidima (30 μ g), imipenem (10 μ g), aztreonam (30 μ g), cefepima (30 μ g), cefepiroma (30 μ g), gentamicina (10 μ g), amicacina (30 μ), tetraciclina (30 μ g), ciprofloxacina (5 μ g), perfloxacina (5 μ g) e sulfazotrim (25 μ g).

Foi utilizada uma amostra de *Escherichia coli* ATCC-25922 como controle.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

O Berçário de Alto Risco como as outras Unidades de Tratamento Intensivo são locais onde ocorre com freqüência surtos hospitalares. Entre os principais agentes associados a estes surtos relacionam-se o *Staphylococcus aureus* entre os cocos Gram positivos e espécies da família Enterobacteriaceae entre os bacilos Gram negativos, incluindo *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Escherichia coli*, *Serratia marcescens*, *Salmonella spp* e espécie de *Citrobacter* (WAGGONER-FONTAIN, DONOWITZ,1997).

Desde que o primeiro surto de meningite neonatal causado por *Citrobacter* foi relatado na Inglaterra em 1971, outros surtos foram descritos no Reino Unido e Estados Unidos (LIN *et al.*,1987), além disso espécies de *Citrobacter* estão relacionadas como caso de meningite esporádicas em neonatos e crianças (KLINE,1988).

No estudo realizado no BAR do HC-UFU, foram descritos 17 casos de infecção por *Citrobacter freundii* entre abril e outubro/99. Na tabela 2 estão relacionados os casos de infecções por este microrganismo no período de 18 meses, dividido em: antes, durante e após o surto. Entre os 19 casos detectados entre abril e outubro/99, dois diagnosticados nos meses de setembro e outubro/99, corresponderam à infecções por amostras que apresentaram características diferentes da epidêmica (Figura 2).

Tabela 2. Frequência de neonatos infectados por *Citrobacter freundii* no BAR do HC-UFU, no período de outubro/98 a maio/2000.

Período	Pacientes admitidos N	Pacientes infectados por <i>C. freundii</i>	
		N	%
Antes do Surto (Out/98 – Março/99)	1434	1	0,07
Durante o Surto (Abril/99 – Out/99)	1584	19	1,20
Após o Surto (Nov/99 – Maio/2000)	1205	0	0,00

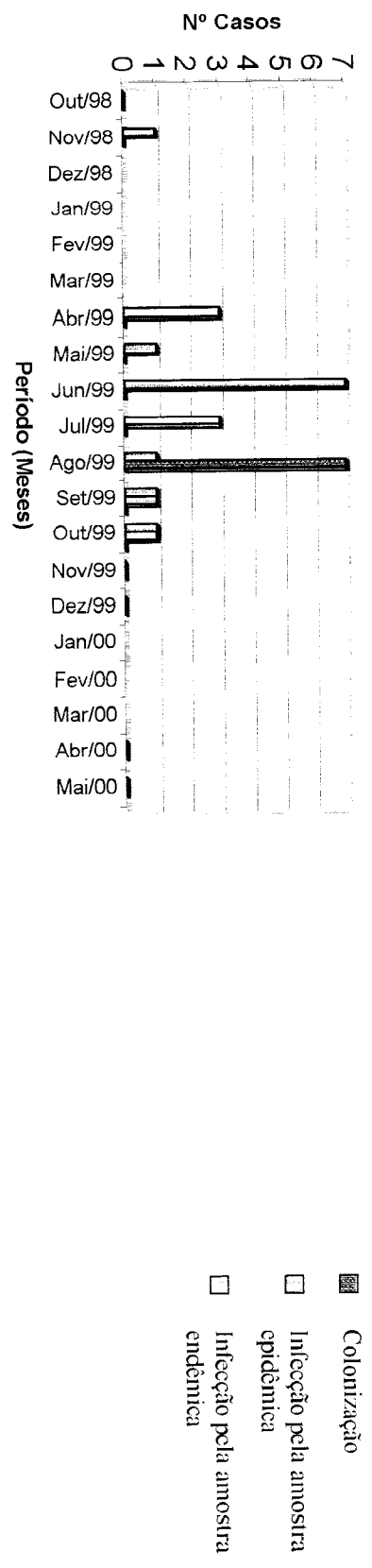


Figura 2. Distribuição dos neonatos infectados/colonizados por *Citrobacter freundii* no BAR do HC-UFU, no período de Outubro/98 a Maio/2000.

No tocante aos aspectos epidemiológicos não foi possível definir a origem epidêmica do *Citrobacter freundii* responsável pelo primeiro caso (caso índice), nem o modo de transmissão do microrganismo na unidade, embora a principal via de disseminação nestas unidades assim como nas demais sejam através das mãos de profissionais de saúde (SIEGEL, 1998). Entretanto as culturas obtidas a partir das mãos dos profissionais do BAR foram negativas como no referido na tabela 3. As quatro amostras provenientes de ralo de pias das seguintes unidades: UTI-I, intermediário 1 e 2, e berçário externo apresentaram o mesmo espectro de resistência das amostras de colonização (Tabela 5).

Ao contrário do que tradicionalmente se verifica por ocasião de um surto a amostra epidêmica não foi encontrada associada à colonização, mesmo considerando que dois dos casos incluídos no surto tenham sido detectados após a data da pesquisa de colonização intestinal (Figura 2). Embora (7/35, 20,0%), dos neonatos apresentassem *Citrobacter freundii* nenhum dos isolados se apresentaram com multiresistência a exemplo da amostra epidêmica, tabela 5.

Tabela 3: Origem das amostras de *Citrobacter freundii* obtidas durante o surto no BAR do HC-UFU, no período de abril/99 a outubro/99.

Origem	No de amostras	
	N	%
Infecção(N=19)		
Amostra epidêmica	1	5,88
Amostra não epidêmica	2	11,76
Colonização(N=35)	10	58,82
Boca/Intestino	3	17,65
Intestino	7	41,17
Ambiente		
Pias (N=13)	4	23,53
Total	17	100,00

As características clínicas, fatores de risco e evolução dos 17 neonatos que fizeram parte do surto por *Citrobacter freundii* estão na tabela 4. O recém-nascido considerado como caso índice foi diagnosticado na terceira semana de abril, tratando-se de um episódio de sepse que apresentava os seguintes fatores de riscos: o baixo peso (825grs.), diagnóstico clínico de pneumonia bilateral, uso de antimicrobianos, ventilação mecânica, cuidados em incubadora que evoluiu para óbito. Ao contrário do referido na literatura de surtos por este microrganismo, verificou-se apenas um caso de meningite, sendo os episódios mais freqüentes: sepse (58,8%) e conjuntivite (41,2%); cerca de 60,0% eram recém-nascidos de baixo peso (≤ 1500 grs.), todos estavam em uso de antimicrobianos e seis (35,3 %) evoluíram para o óbito, provavelmente ocorrido em função do diagnóstico relatado, como mostra a tabela 4.

Além dos fatores intrínsecos onde se destacam o baixo peso, as doenças de base, a idade gestacional e os fatores extrínsecos, tais como o uso de antimicrobianos, ventilação mecânica e outros procedimentos invasivos, em

países em desenvolvimento como o Brasil, a falta de recursos humanos e financeiros associada a uma demanda crescente acabam resultando em falhas nas práticas de controle e prevenção das infecções hospitalares e conseqüentemente nos freqüentes surtos observados, bem como em taxas de mortalidade expressivas como o que foi verificado neste estudo (MARIA,1998, SIEGEL,1998).

Tabela 4- Características clínicas, fatores de risco e evolução dos 17 neonatos infectados por *Citrobacter freundii* durante um surto no BAR do HC-UFU, no período de abril/99 a outubro/99.

Casos	Infecção	Diagnóstico	Proc. Invasivos	Peso	Incubadora	Antibiótico	Evolução
1*	sepsse	Prematuridade/pneumonia bilateral	Ventilação mecânica	820	+	+	obito
2	Rinite/Conjuntivite	Prematuridade	-	1340	-	+	Alta
3	Sepsse	Insuficiência renal	-	3320	-	+	obito
4	Sepsse	Prematuridade/incompatibilidade sangüínea	-	750	+	+	obito
5	Sepsse	Prematuridade	-	1250	-	+	Alta
6	Sepsse	Prematuridade/anoxia perinatal grave	Ventilação mecânica	1300	+	+	obito
7	Sepsse	Prematuridade	-	1340	-	+	Alta
8	Conjuntivite	Desconforto respiratório	-	2450	-	+	Alta
9	Sepsse	Hipoglicemia/pneumonia	-	2490	-	+	Alta
10	Sepsse	Prematuridade/pneumonia	Ventilação mecânica	590	+	+	obito
11	Sepsse	Hipoglicemia	-	2230	-	+	Alta
12	Conjuntivite	Prematuridade	-	1360	-	+	Alta
13	Conjuntivite	Prematuridade/genilaridade	Sonda	940	+	+	Alta
14	Sepsse/Meningite	Febre elevada	-	2600	-	+	Alta
15	Conjuntivite	Hipoglicemia	-	1410	+	+	Alta
16	Conjuntivite	Hidrocefalia/Hipoglicemia	Ventilação mecânica	2920	-	+	Óbito
17	Conjuntivite	Prematuridade/pneumonia	-	1650	-	+	Alta

*- Caso índice

Os espectros de resistência das amostras de *Citrobacter freundii* de casos clínicos, neonatos colonizados e pias estão na tabela 5. Adicionalmente foram incluídas 16 amostras correspondentes ao surto e uma amostra isolada em novembro de 1998, cujos resultados do antibiograma foram obtidos junto à Secretaria do Serviço de Controle de Infecção, além das 17 amostras referidas na tabela 3.

A característica da amostra epidêmica de *C. freundii* foi de multiresistência, incluindo resistência a aminoglicosídeos, cefalosporinas de terceira geração (ceftriaxona, ceftazidima, cefotaxima) e quarta geração (cefepima), aztreonam e sulfazotrim.

A amostra obtida no período endêmico (novembro/98) bem como duas obtidas no período correspondente ao surto apresentaram espectros de resistência diferentes, com suscetibilidade a maioria dos antimicrobianos testados, situação semelhante foi também verificada para as quatro amostras de ralo de pia, bem como as 10 correspondentes aos casos de colonização, onde a resistência só foi observada para ampicilina, e o grupo das cefalosporinas.

Tabela 5: Espectro de resistência aos antimicrobianos das amostras de *Citrobacter freundii* isolados antes e durante o surto, no BAR do HC-UFU, segundo a técnica de difusão em gel.

Origem	Situação	N	%	Antimicrobianos ^a (resistência)
	Infecção (n ^b =20)			
	Antes do surto (11/98)	1	5,0	AMI,CFL,CPM,CRO,CT
	Durante o surto (04/99-10/99)	17	85,0	AMI,AP,CFL,CPM,CRO,CT,CTX,ATM,GN SFT,PFX,CFZ
Neonatos		2	10,0	CT,CFL
	Colonização durante o surto (n ^b =10), (08/99)			
	Boca	3	30,0	AP,CT,CFZ,CFL
	Intestino	7	70,0	AP,CFZ,CT,CFL
Ambiente	Pias	4	30,8	AP,CFL,CT

^a- Discos de antimicrobianos utilizados: APM-ampicilina, CFL-cefalotina, AMI-amicacina, AMC-amoxicilina, ATM-aztreonam, CT-cefoxitina, CTX-cefotaxima, CRO-cetriaxona, CFZ-cefazidima, CIP-ciprofloxacina, CFR-cefeprima, CPM-cefepima, IM-imipenem, PFX-perfloxacina, SFT-sulfazotrim, TT-tetraciclina.

^b- Total de amostras

5. CONCLUSÕES

Embora o reservatório não fosse definido na investigação, a transmissão a partir do caso índice ocorreu provavelmente através das mãos dos profissionais de saúde, em função da rapidez com que a amostra epidêmica se disseminou.

O perfil de resistência das amostras de *Citrobacter freundii* associadas à colonização foi diferente da amostra epidêmica, provavelmente refletindo o controle do surto.

O surto foi controlado através das seguintes medidas: isolamento de coorte e maior rigor nas práticas de controle de infecções, particularmente na lavagem das mãos.

4-REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- CAVALCANTE, M. D. A., BRAGA O. B., TEOFILO C. H., OLIVEIRA E. N., ALVES A. Cost improvements through the establishment of prudent infection control practices in Brazilian general hospital, 1986-1989. *Infection Control and Hospital Epidemiology*, **12: 11**, p. 649-653, 1991
- GOLDMAN, D. A., DURBIN, W. A., FREEMAN, J. Nosocomial Infections in a neonatal intensive care unit. *Journal Infection Diseases*, **144**: 449-459, 1981;.
- GORBACH, S. L., BARTLETT, J. G., BLACKLOW, N. R., Epidemiology nosocomial infection In: GORBACH, S. L., BARLETT, J. G., BLACKLOW, N. R. (Eds) *Infection diseases*, p.101, 1992.
- HEMMING, V. Q., OVERALL J. C., BULLTT, M. R. Nosocomial Infections in a newborn intensive care unit: Results of forty-one months of sureillance. *New English Journal medical*; **294**: p 1310-1316, 1976.

- ISENBERG, H. D. Enterobacteriaceae. In: GORBACH, S. L., BARTLETT, J. G., BLACKLOW, N. R. (Eds). *Infections diseases*. Philadelphia: W. B. Saunders Company, p. 1463-1478, 1992
- JACOBY, G. A. A., MEDEIROS, A. A. . More extendend spectrum β -lactamases. *Antimicrobial Agents and Chemoterapy*, **35**, p. 1697-1704, 1991
- JACOBY, G. A. Extended-spectrum β -lactamases and other enzymes providing resistance to oxymino- β -lactams. *Infections Diseases Clinics of North America*, **11: 4**, p. 857-887, 1997.
- JANDA, J. M., ABBOTT, S. L., CHEUNGW, K. W., HANSON, D. F. Biochimical identification of citrobacteremia In: *Journal Clinic Microbiology*, **32**: p 1850-1854,1994
- JARVIS, W. R., Investigation endemic and epidemic nosocomial infections. In: BENNETT, J. V., BRACHMAN, P. S. (Eds) *The hospital infections* 4 ed., Philadelphia: Lippincott - Raven, 1998, p. 85-102.
- KONEMAN, E. W., ALLEN, S. D., JANDA, W. M., SCHRECKENBERGER, P. C., WINN Jr., W. C., Enterobacteriaceae In: KONEMAN, E. W., ALLEN, S. D., JANDA, W. M., SCHRECKENBERGER, P. C., WINN Jr., W. C., (Ed) *Diagnostic Microbiology*, 5^a ed., Philadelphia: Lippincott, 1997, p. 171-252.
- LIN, F. C., DEVOE, W., F., MORRISON, C., LIBONATI, J., POWERS, P., GROSS, R. J., ROWE, B. Outbreack of neonatal *Citrobacter diversus*

- meningitis in a suburban hospital. *The Pediatrics Infection Diseases*, **6**: (1), p. 50-55, 1987.
- KLINE, M. W. *Citrobacter meningitis* and brain abscess in infancy: epidemiology, pathogenesis and treatment. *Journal Pediatric*, **113**: 430-434,1988,.
- MARIA, NÍCIA. Em: Crise ,assistência materno-infantil. *CREMRJ* Rio de Janeiro. Fevereiro/1998 p.8
- MURRAY, P. R., BARON, E. J. PFLALLER, M. A., TENOVER, F. C. YOLKEN, R. H. Enterobactereaceae; Opportunistic Pathogens In: MURRAY, P. R., BARON, E. J. PFLALLER, M. A., TENOVER, F. C. YOLKEN, R. H.,(Eds) *Manual of Clinical Microbiology* 6^a ed., 1995; p.459-460.
- National Committee for Clinical Laboratory Standards. Methods for diluition antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobcally,Approved Standard M₇-A₄ NCCLS, Villa Nova,1997 a.
- National Committee for Clinical Laboratory Standards. Performance Standards Antimicrobial Disk susceptibility tests. Approved Standard M₂-A₅ NCCLS, Villa Nova,1997 b
- NETTLEMAN,M.,D. Global aspects of infection control. *Infection Control and Hospital Epidemiology*,**14**: 646-648, 1993.

- NORDOMANN, P. Trends in β -lactam resistance among Enterobacteriaceae, v.27, *Clinical of Infectious Diseases*, (Supplement 1) p. S100-S106, 1998.
- PLOTKIN, S. A., STARR, S. E. Symposium on perinatal infections. *Clinical Perinatology*, **8**: p. 617-637, 1981
- PRADE, S. S. Estudo brasileiro da magnitude das infecções hospitalares em hospitais terciário. *Revista do controle de infecção hospitalar*, **2**: 11-25, 1995.
- RABELO, L. F. D. Prevalência de infecções hospitalares e fatores de risco intrínseco e extrínsecos em pediatria nos hospitais Universitários de Uberlândia e do Rio de Janeiro. Uberlândia, 1995, 85p. *Dissertação* (Mestrado em Imunologia e Parasitologia Aplicadas)- Centro de Ciências Biomédicas, Universidade Federal de Uberlândia; 1995.
- SIEGIEL, J. D., The newborn nursery, In: BERMNETT, J. V., BRACHAMAN, P. S. (Eds), *Hospital Infections*, 4^aed. Philadelphia: Lippincott-raven, 1998, p.403-420.
- VIEIRA, L. A., CASTRO, E. A. R., DUARTE, J. L. B., PINHEIRO, S. R., SUASSUNA, I., PEREIRA, J. A. A. Colonização intestinal de recém-nascido por Enterobactérias multirresistentes a antimicrobianos em unidade neonatal. *Jornal de Pediatria*, **75(2)**:83-90, 1999.
- WAGGONER-FONTAIN, L. A., DONOWITZ, L. G. Infection in the newborn. In: WENZEL, R. P. (Eds). *Prevention and Control Nosocomial Infections*. 3 ed., Baltimore: Williams & Wilkins, 1997, p.1019-1040.

ANEXO I

ESTUDO *Citrobacter freundii* /HC/UFU

Ficha Nº:

Nome do Paciente:

Sexo: () M () F

Prontuário:

Idade

Data / Internação

Data / Alta:

Enfermaria:

Doença de Base:

Diagnóstico Clínico:

Fatores de Risco:

- Tempo de internação: () >7 dias () < 7 dias

- Uso de Antimicrobianos () Sim () Não

Qual?

Início

Término

1.

2.

3.

4.

5.

- "Devices" Invasivos

() Sim

() Não

- Peso:

Espécimes clínicos:

() Garganta () Narina () Períneo

(colonização)

() Reto () Virilha

Espécimes clínicos:

(infecção)

Observação: