

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE
FACULDADE DE MEDICINA**

**ANÁLISE DE BACILOS GRAM NEGATIVOS EM SUPERFÍCIES INANIMADAS DE
UMA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA NEONATAL**

LARA DE ANDRADE MARQUES

**MESTRADO ACADÊMICO
2019**

LARA DE ANDRADE MARQUES

**ANÁLISE DE BACILOS GRAM NEGATIVOS EM SUPERFÍCIES INANIMADAS DE
UMA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA NEONATAL**

**Dissertação apresentada ao
Programa de Pós-graduação em
Ciências da Saúde da Faculdade de
Medicina da Universidade Federal de
Uberlândia, como requisito parcial
para a obtenção do título de Mestre
em Ciências da Saúde.**

**Área de concentração: Ciências da
Saúde.**

**Orientadora: Prof^ª. Dra. Denise Von
Dolinger de Brito Röder**

**Co-orientador: Prof. Dr. Mário Paulo
Amante Penatti**

UBERLÂNDIA

2019

Ficha Catalográfica Online do Sistema de Bibliotecas da UFU
com dados informados pelo(a) próprio(a) autor(a).

M357 Marques, Lara de Andrade, 1991-
2019 Análise de bacilos gram negativos em superfícies inanimadas de uma unidade de terapia intensiva neonatal [recurso eletrônico] / Lara de Andrade Marques. - 2019.

Orientadora: Denise Von Dolinger de Brito Röder.
Coorientador: Mário Paulo Amante Penatti.
Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal de Uberlândia,
Pós-graduação em Ciências da Saúde.
Modo de acesso: Internet.
Disponível em: <http://doi.org/10.14393/ufu.di.2019.2482>
Inclui bibliografia.
Inclui ilustrações.

1. Ciências médicas. I. Röder, Denise Von Dolinger de Brito , 1976-, (Orient.). II. Penatti, Mário Paulo Amante, 1960-, (Coorient.). III. Universidade Federal de Uberlândia. Pós-graduação em Ciências da Saúde. IV. Título.

CDU: 61

Bibliotecários responsáveis pela estrutura de acordo com o AACR2:
Gizele Cristine Nunes do Couto - CRB6/2091
Nelson Marcos Ferreira - CRB6/3074

FOLHA DE APROVAÇÃO

LARA DE ANDRADE MARQUES

ANÁLISE DE BACILOS GRAM NEGATIVOS EM SUPERFÍCIES INANIMADAS DE UMA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA NEONATAL

Presidente da banca (orientadora):

Prof^a. Dra. Denise Von Dolinger de Brito Röder

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Uberlândia, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde.

Área de concentração: Ciências da Saúde.

Banca examinadora

Titular: Prof. Dr. Geraldo Sadoyama Leal

Instituição: Universidade Federal de Goiás

Titular: Prof^a. Dra. Lizandra Ferreira de Almeida e Borges

Instituição: Universidade Federal de Uberlândia



UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
 Coordenação do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde
 Av. Pará, 1720, Bloco 2H, Sala 09 - Bairro Umuarama, Uberlândia-MG, CEP 38400-902
 Telefone: 34 3225-8628 - www.ppcsafamed.ufu.br - copme@ufu.br



ATA DE DEFESA - PÓS-GRADUAÇÃO

Programa de Pós-Graduação em:	Ciências da Saúde				
Defesa de:	Dissertação de Mestrado Acadêmico Nº 026/PSCSA				
Data:	05.12.2019	Hora de início:	14:00h	Hora de encerramento:	16:00h
Matrícula do Discente:	11812CSD024				
Nome do Discente:	Lara Andrade Marques				
Título do Trabalho:	Análises de bacilos gram negativos em superfícies inanimadas de uma unidade de terapia intensiva neonatal.				
Área de concentração:	Ciências da Saúde				
Linha de pesquisa:	1: Epidemiologia da ocorrência de doenças e agravos à saúde				
Projeto de Pesquisa de vinculação:	Epidemiologia das infecções hospitalares				

Reuniu-se no anfiteatro do Bloco 2H, Campus Umuarama, da Universidade Federal de Uberlândia, a Banca Examinadora, designada pelo Colegiado do Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde, assim composta: Professores Doutores: Geraldo Sadoyama Leal (UFG) via *skype*, Lizandra Ferreira de Almeida e Borges (UFU) e Denise Von Dolinger de Brito Röder (UFU) orientadora da candidata presentes no recinto.

Iniciando os trabalhos a presidente da mesa, Dra. Denise Von Dolinger de Brito Röder, apresentou a Comissão Examinadora e a candidata, agradeceu a presença do público, e concedeu a Discente a palavra para a exposição do seu trabalho. A duração da apresentação da Discente e o tempo de arguição e resposta foram conforme as normas do Programa.

A seguir o senhor(a) presidente concedeu a palavra, pela ordem sucessivamente, aos(às) examinadores(as), que passaram a arguir o(a) candidato(a). Ultimada a arguição, que se desenvolveu dentro dos termos regimentais, a Banca, em sessão secreta, atribuiu o resultado final, considerando o(a) candidato(a):

Aprovada.

Esta defesa faz parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Mestre.

O competente diploma será expedido após cumprimento dos demais requisitos, conforme as normas do Programa, a legislação pertinente e a regulamentação interna da UFU.

Nada mais havendo a tratar foram encerrados os trabalhos. Foi lavrada a presente ata que após lida e achada conforme foi assinada pela Banca Examinadora.

Documento assinado eletronicamente por **geraldosadoyama leal**, **Usuário Externo**, em 05/12/2019, às 16:03, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539](#),



[de 8 de outubro de 2015.](#)



Documento assinado eletronicamente por **Lizandra Ferreira de Almeida e Borges, Professor(a) do Magistério Superior**, em 05/12/2019, às 16:03, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015.](#)



Documento assinado eletronicamente por **Denise Von Dolinger de Brito Roder, Professor(a) do Magistério Superior**, em 05/12/2019, às 16:03, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015.](#)



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://www.sei.ufu.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **1738642** e o código CRC **92D79121**.

DEDICATÓRIA

Aos meus pais, irmã, esposo e toda minha família que com muito carinho e apoio não mediram esforços para que eu chegasse até esta etapa de minha vida.

AGRADECIMENTOS

A Professora Dra. Denise Von Dolinger de Brito Röder, pela orientação, disponibilidade e incentivo, que foram fundamentais para realizar e prosseguir este estudo. Saliento o apoio prestado, a forma interessada e pertinente como acompanhou a realização desta pesquisa. Meus sinceros agradecimentos.

Ao Professor Dr. Mário Paulo Amante Penatti, pela orientação, companheirismo nesta caminhada e reflexões que foram fundamentais ao longo de todo o percurso. Eu posso dizer que a minha formação não teria sido a mesma sem a sua pessoa.

A Dra. Ralciane de Paula Menezes pelas orientações, ideias e sugestões para o desenvolvimento desta pesquisa.

Ao Professor Dr. Reginaldo dos Santos Pedroso pelo acolhimento e oportunidade de realização deste trabalho.

A Professora Dra. Daniela Marques de Lima Mota Ferreira e toda a equipe da Unidade de Terapia Intensiva Neonatal do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia pelo apoio na coleta de dados e desenvolvimento da pesquisa.

A banca examinadora por ter aceitado participar da avaliação desta dissertação.

Aos meus amigos de trabalho e estudo por toda a ajuda no dia a dia, palavras de apoio nos momentos difíceis e sorrisos que espalharam alegria deixando os nossos dias mais leves. Obrigada pelo companheirismo e amizade durante este período tão importante da nossa formação acadêmica.

Aos profissionais do laboratório e professores por todo o conhecimento transmitido, orientações e ajuda durante os meus estudos, elaboração e desenvolvimento da pesquisa.

Ao Curso Técnico em Análises Clínicas da Escola Técnica de Saúde da Universidade Federal de Uberlândia (ESTES/UFU), pelo ambiente propício à evolução e crescimento, bem como a todas as pessoas que a tornam assim tão especial para quem a conhece.

A CAPES e CNPQ.

A Professora Janaína Curi Ferreira (USP Jaboticabal) pela parceria no desenvolvimento desta pesquisa.

A Dra Paula Augusta Fogaça Aguiar e João Paulo Pimenta pela colaboração nas análises pelo MALDI TOF MS.

A todos que participaram e contribuíram de alguma maneira para a realização desta pesquisa, meu sincero agradecimento.

“Ama-se mais o que se conquista com esforço”

Benjamin Disraeli

RESUMO

Introdução: Superfícies hospitalares podem estar contaminadas por bactérias Gram-negativas, atuando como reservatório destes patógenos. **Objetivos:** Determinar a presença de bactérias Gram-negativas isoladas das superfícies hospitalares de uma Unidade de Terapia Intensiva Neonatal, analisando o perfil de resistência, a produção de β -Lactamases de Espectro Estendido (ESBL) e AmpC, bem como verificar infecções e colonizações causadas por esses micro-organismos. **Métodos:** As amostras do ambiente foram coletadas com *swab* esterilizado umedecido em salina a 0,9% também esterilizada. Bactérias Gram-negativas foram identificadas por MALDI-TOF MS. O Teste de Suscetibilidade aos Antimicrobianos foi realizado e todos os micro-organismos foram rastreados quanto à produção de ESBL e AmpC. **Resultados:** Das 408 amostras coletadas, 30 foram positivas para bactérias Gram-negativas sendo 19 multidroga resistentes, 10 eram produtoras de ESBL e 19 de AmpC. A vigilância diária incluiu 148 neonatos internados na UTIN no período de estudo, 38 apresentaram infecção isolando 56 amostras obtidas de diferentes sítios, sendo 17 produtores de ESBL e 25 de AmpC. **Conclusão:** Bactérias Gram-negativas foram encontradas contaminando o ambiente, incluindo amostras multidroga resistentes produtoras de ESBL e AmpC, representando um risco para os neonatos da UTIN.

Palavras-chave: Infecção Hospitalar, Terapia Intensiva Neonatal, Resistência a Medicamentos, Bactérias Gram-negativas, Ambiente de Instituições de Saúde.

ABSTRACT

Introduction: Hospital surfaces may be contaminated by Gram-negative bacteria, acting as a reservoir for these pathogens. **Objectives:** To determine the presence of Gram-negative bacteria isolated from the hospital surfaces of a Neonatal Intensive Care Unit by analyzing resistance profile, Extended Spectrum β -Lactamases (ESBL) and AmpC production, as well as check for infections and colonizations caused by these microorganisms. **Methods:** Environmental samples were collected with sterile swab moistened with 0.9% saline also sterilized. Gram-negative bacteria were identified by MALDI-TOF MS. Antimicrobial Susceptibility Testing was performed and all micro-organisms were screened for ESBL and AmpC production. **Results:** Of the 408 samples collected, 30 were positive for Gram-negative bacteria, 19 were Multidrug Resistant, 10 were ESBL and 19 AmpC producers. Daily surveillance included 148 neonates admitted to the NICU during the study period, 38 had infections isolating 56 samples obtained from different sites, 17 of them producing ESBL and 25 of AmpC. **Conclusion:** Gram-negative bacteria were found to contaminate the environment, including multidrug resistant ESBL and AmpC-producing samples, posing a risk to NICU neonates.

Keywords: Cross Infection, Intensive Care Neonatal, Drug Resistance Microbial, Gram-negative Bacteria, Health Facility Environment.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

- Figura 1** - Unidade de Terapia Intensiva Neonatal do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia (HCU-UFU).....19
- Figura 2** - Superfícies do ambiente hospitalar que podem ser reservatórios de micro-organismos.....23

LISTA DE TABELAS DO ARTIGO

Tabela 1 - Fenótipo, produção de ESBL e AmpC β -Lactamases de bactérias Gram-negativas do ambiente da Unidade de Terapia Intensiva Neonatal de Março a Agosto de 2018.....29929

Tabela 2 - Padrões de suscetibilidade a antimicrobianos de Gram-negativas isoladas do ambiente.....29930

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

%	Porcentagem
µg	Micrograma
β	Beta
mL	Mililitro
n	Número absoluto
AmpC	Cefamicinase
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
ATCC	<i>American Type Culture Collection</i>
CAPES	Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior
CAZ	Ceftazidima
CDC	<i>Centers for Disease Control and Prevention</i>
CIM	Concentração Inibitória Mínima
CLO	Cloranfenicol
CLSI	<i>Clinical and Laboratory Standards Institute</i>
CNPQ	Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico
CVC	Cateter Venoso Central
ESBL	β-Lactamases de Espectro Estendido
ESTES - UFU	Escola Técnica de Saúde da Universidade Federal de Uberlândia
FAPEMIG	Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais
HCU-UFU	Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia
IRAS	Infecção Relacionada à Assistência em Saúde
LVX	Levofloxacina
MALDI-TOF MS	<i>Matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight</i>
MDR	Multidroga resistente
MI	Minociclina
MIC	<i>Minimal Inhibitory Concentration</i>
NICU	<i>Neonatal Intensive Care Unit</i>
N-MDR	Não multidroga resistente
OMS	Organização Mundial da Saúde

spp	Espécies
SUS	Sistema Único de Saúde
SXT	Trimetoprim-Sulfametoxetoxazol
TIM	Ticarcilina-Clavulanato
UFU	Universidade Federal de Uberlândia
UTI	Unidade de Terapia Intensiva
UTIN	Unidade de Terapia Intensiva Neonatal
WHO	<i>World Health Organization</i>

APRESENTAÇÃO

A presente dissertação de Mestrado foi desenvolvida no Curso Técnico em Análises Clínicas da Escola Técnica de Saúde da Universidade Federal de Uberlândia, sob orientação da Prof^a. Dra. Denise Von Dolinger de Brito Röder e co-orientação do Prof. Dr. Mário Paulo Amante Penatti, com apoio da equipe do Serviço de Neonatologia do Hospital de Clínicas de Uberlândia da Universidade Federal de Uberlândia (HCU-UFU) e pela equipe do Grupo de Pesquisa Epidemiologia das Infecções em Neonatos Críticos.

Está estruturada no formato alternativo aprovado pelo Colegiado do Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal de Uberlândia, o qual permite que os resultados do estudo sejam apresentados em formato de artigo científico. A formatação e a estruturação do texto foram feitas de acordo com as recomendações do Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde e a Normalização de Trabalhos Acadêmicos (Associação Brasileira de Normas Técnicas - ABNT 2018).

Está organizada nas seguintes seções: (1) Introdução, onde é apresentado o tema da pesquisa bem como é explicado o contexto ao qual está inserido; (2) Fundamentação Teórica, que aborda o referencial teórico que norteou as hipóteses do presente trabalho; (3) Objetivos, em que são expostos os propósitos do estudo; (4) Manuscrito publicado na revista *International Journal of Development Research* em 2019 com a metodologia, resultados, discussão e conclusão da pesquisa.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	15
2	FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	16
	2.1 Infecções Relacionadas à Assistência em Saúde (IRAS).....	16
	2.2 Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN)	17
	2.3 Bactérias Gram-negativas.....	19
	2.4 Ambiente.....	21
3	OBJETIVOS	26
	3.1 Geral	26
	3.2 Específicos	26
4	ARTIGO	27
	CÓPIA DE ARTIGO PUBLICADO	
	“The surface screening of Neonatal Intensive Care Unit for multidrug resistant Gram-negative bacteria”	27
	REFERÊNCIAS	28

1 INTRODUÇÃO

Superfícies hospitalares contaminadas atuam como potenciais reservatórios de micro-organismos causadores de Infecções Relacionadas à Assistência em Saúde (IRAS) (Suleyman, Alangaden, Bardossy, 2018). Após a desinfecção do ambiente, vários micro-organismos ainda podem permanecer nesses locais (Wang et al., 2017).

As bactérias Gram-negativas são agentes causadores de aproximadamente 19% dos quadros de sepse nosocomiais e mais de 30% das pneumonias, onde se destacam *Pseudomonas aeruginosa* e *Klebsiella pneumoniae* como as principais responsáveis por surtos em UTIN e tornaram-se causa importante de IRAS através da contaminação do suprimento de água e várias superfícies (Suleyman, Alangaden, Bardossy, 2018). Infecção cruzada pode estar relacionada a esses micro-organismos, inclusive naqueles resistentes a múltiplos antimicrobianos, com destaque para os produtores de β -Lactamases de Espectro Estendido (ESBL) e AmpC (Esteves et al., 2016; Meije et al., 2019).

Dado a relevância do ambiente hospitalar no sentido de representar um reservatório em potencial de agentes patogênicos e de se tratar de uma unidade crítica com pacientes imunologicamente deprimidos, idealizou-se a realização desta pesquisa, com o intuito de detectar e analisar bactérias Gram-negativas verificando também seu fenótipo de resistência e buscando contribuir com a unidade.

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 Infecções Relacionadas à Assistência em Saúde (IRAS)

Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS) são definidas como infecções adquiridas durante o processo de cuidado em instituições de saúde, que não estavam presentes na admissão do paciente. É a principal causa de morbimortalidade e representa um dos mais importantes dilemas de saúde pública no mundo (La Fauci et al., 2019). A Organização Mundial da Saúde (OMS) considera o combate às IRAS uma prioridade e iniciativas multinacionais foram colocadas em prática (Pittet et al., 2008) sendo uma das mais importantes, a formação da Aliança Mundial para Segurança do Paciente (*World Alliance for Patient Safety*), no ano de 2004 (Pittet, Donaldson, 2006).

Todos os anos, mais de quatro milhões de pacientes são afetados por IRAS na Europa (Alp et al., 2019) e representam 37 mil mortes anualmente (Magill et al., 2014). Seu impacto econômico também é significativo, totalizando aproximadamente 9,8 bilhões de dólares por ano (Zimlichman et al., 2013). Nos Estados Unidos, estima-se que cerca de dois milhões de IRAS ocorram anualmente, resultando entre 60 e 90 mil mortes e com um custo aproximado de 17 a 29 bilhões de dólares (Alp et al., 2019).

É considerado um grave problema de saúde pública principalmente em países em desenvolvimento como o Brasil, devido à maior limitação de recursos humanos e financeiros (Urzedo et al., 2014). Por vários anos, o Brasil não apresentou informações que permitissem a comparação de indicadores de IRAS, devido, principalmente à ausência de critérios padronizados para o diagnóstico e vigilância dessas infecções. Esse cenário começou a mudar em 2009 após a publicação de critérios nacionais de IRAS pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) (ANVISA, 2017). Porém permanecem grandes lacunas no conhecimento da epidemiologia das IRAS no país. Isso se deve principalmente às dimensões territoriais do país (La Forgia, Couttolenc, Washington, 2008). Entretanto, alguns estudos demonstram taxas de IRAS que variam de 35% a 70% (Silva et al., 2012; Sinésio et al., 2018), com aumento do tempo de permanência na unidade e gastos

direto com o tratamento chegando a ser nove vezes superior ao gasto de um tratamento com pacientes sem infecção (Braga, 2019).

Entre os micro-organismos isolados nas IRAS incluem: *Escherichia coli* (15,9%), *Staphylococcus aureus* (12,3%), *Enterococcus* spp. (9,6%), *Pseudomonas aeruginosa* (8,9%) *Klebsiella* spp. (8,7%), *Estafilococos* coagulase-negativos (7,5%), *Candida* spp. (6,1%), *Clostridium difficile* (5,4%), *Enterobacter* spp. (4,2%), *Proteus* spp. (3,8%) e *Acinetobacter* spp. (3,6%) (La Fauci et al., 2019) e a resistência antimicrobiana é um problema associado a IRAS (Glied et al., 2016), em que se estimam mais de dois milhões de pessoas/ano adquirem bactérias resistentes a antimicrobianos, e cerca de 23 mil evoluem para o óbito (CDC, 2013).

2.2 Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN)

Os pacientes em unidades críticas são os mais afetados por IRAS, causadas por micro-organismos que contribuem para internações prolongadas, aumento da morbi-mortalidade e aumento dos custos hospitalares (Zaha et al., 2019), principalmente em UTIN (Chen et al., 2017). As IRAS são mais prevalentes na UTIN devido ao uso de dispositivos invasivos, gravidade das doenças, comorbidades e carga de trabalho dos profissionais que atuam neste local (Alp et al., 2019).

O objetivo de uma UTIN é, na maioria das vezes, concluir o desenvolvimento do neonato fora do útero e oferecer suporte de vida aos pacientes em estado crítico. No entanto, a presença de micro-organismos nesse local influencia negativamente os cuidados prestados (Flidel-Rimon et al., 2019).

O Brasil possui uma taxa de IRAS em UTIN de 18,9%, entretanto, esta taxa já atingiu até 51% em um estudo realizado por Pereira e colaboradores (2013). Estima-se que a taxa de mortalidade neonatal no Brasil causada por infecções é de 10 a cada 1000 nascidos vivos, uma taxa elevada quando comparado com o Japão (1/1000), Estados Unidos (4/1000), e Chile (5/1000). Na Argentina, as taxas de mortalidade por doenças infecto-contagiosas variam entre 8,4% e 11,5% (Mizumoto et al., 2015; Finkelstein et al., 2015). Em alguns países, principalmente os em desenvolvimento, aproximadamente metade dos pacientes internados na UTIN adquirem algum tipo de infecção ao longo da sua internação (Sorsa, 2019). Segundo a OMS 130 milhões de neonatos nascem todo ano e mais de 10 milhões vão a óbito

antes de completarem cinco anos de idade, sendo um terço desses óbitos relacionados a infecções neonatais (WHO, 2017).

Os fatores de risco envolvidos na aquisição de infecção neonatal são intrínsecos: prematuridade, fragilidade da pele, baixa idade gestacional, peso inferior a 1000g e, os extrínsecos: uso de dispositivos invasivos, incluindo Cateter Venoso Central (CVC), nutrição parenteral, ventilação mecânica e sonda vesical. Sepses hospitalares em neonatos de países em desenvolvimento representam 3,6 a 21% de todas as IRAS (Resende et al., 2015).

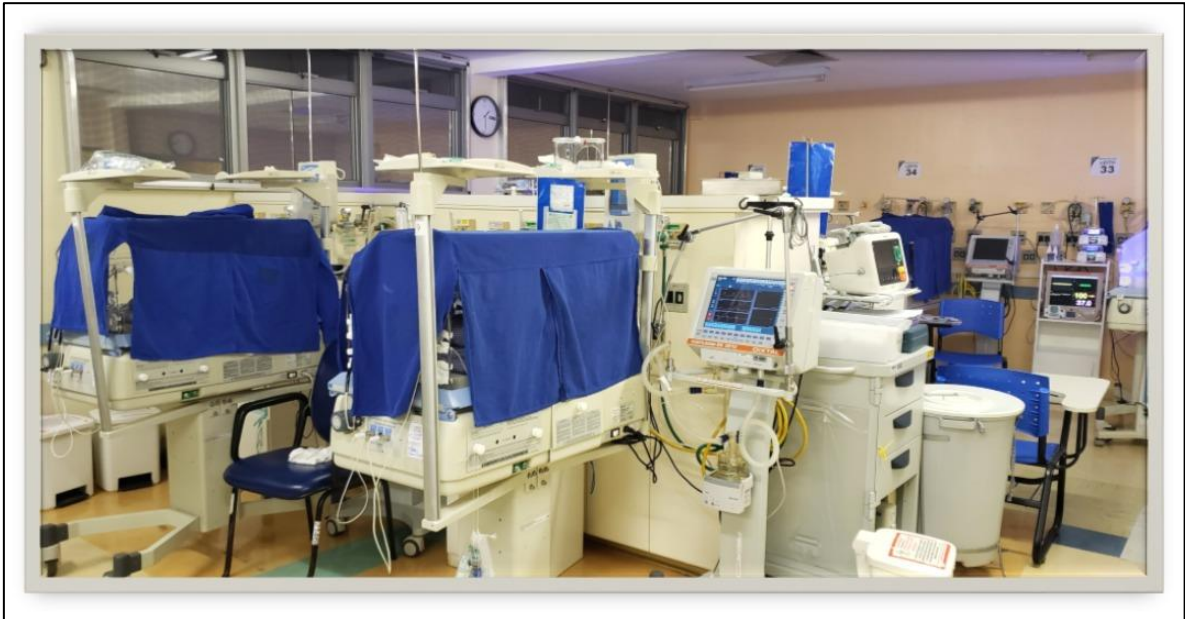
As taxas de infecção nosocomial e a resistência aos antimicrobianos são evidenciadas na UTIN em comparação a outras unidades hospitalares. Infecções nosocomiais afetam até 30% em pacientes na UTIN e elas ocorrem 5 a 10 vezes menos em pacientes que não estão em UTIN (Silva, 2017). Vários fatores podem explicar essas diferenças incluindo o uso de procedimentos mais invasivos, mãos não higienizadas corretamente, lapsos em técnicas assépticas, pressão seletiva para antimicrobianos devido a uso inapropriado, transferência de pacientes no hospital, doença subjacente grave, desnutrição e imunossupressão (Silva, 2017).

Em UTIN, as IRAS mais comuns são as pneumonias, infecção de corrente sanguínea e de trato urinário, e grande parte dessas infecções estão associadas a dispositivos invasivos, como ventilação mecânica, cateter venoso central e sonda vesical (Vincent et al., 2009; Silva et al., 2012; Zaragoza, Ramírez, López-Pueyo, 2014). Em um estudo realizado em 75 Unidades de Terapia Intensiva (UTI) em 65 hospitais no Brasil, o principal sítio de infecção foi o trato respiratório com 69% dos casos, seguido por infecção abdominal com 23% das ocorrências e a sepse, que correspondeu a 16% dos pacientes infectados, sendo as bactérias Gram-negativas os agentes etiológicos mais prevalentes (40%) (Braga, 2019).

O Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia (HCU-UFU), foco desta pesquisa, é um centro de atendimento terciário de nível universitário localizado na cidade de Uberlândia, Minas Gerais, Brasil. A UTIN (Figura 1) possui 20 leitos, conta com 120 profissionais envolvidos diretamente com pacientes, entre eles, enfermeiros, técnicos de enfermagem, médicos e fisioterapeutas. Em estudo prévio realizado nesta unidade foram descritos os principais fatores de risco para IRAS, como, peso de nascimento entre 750g e 1500g e maior que 2500g, idade gestacional entre 26 e 30 semanas, tempo de internação maior que oito dias, uso de cateter venoso central, uso de ventilação mecânica e nutrição parenteral, sendo as

IRAS mais frequentes as de corrente sanguínea com confirmação laboratorial, e, dentre as bactérias Gram-negativas destaca a *Klebsiella pneumoniae* (Modesto, Brito, 2019).

Figura 1: Unidade de Terapia Intensiva Neonatal do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia (HCU-UFU).



Fonte: Equipe da Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (2018)

Dong e colaboradores (2017) concluíram que as infecções causadas por bactérias Gram-negativas ocorrem mais frequentemente em neonatos, sendo que a maioria dos pacientes incluídos na pesquisa combinava doenças subjacentes. *Escherichia coli* e *Klebsiella pneumoniae* foram os agentes patogênicos mais comuns. Existem várias evidências de que a contaminação do ambiente e das mãos dos profissionais podem contribuir para a transmissão de micro-organismos aos pacientes da UTIN (Moffa et al., 2017).

2.3 Bactérias Gram-negativas

Vários gêneros da família *Enterobacteriaceae* e de bactérias Gram-negativas não-fermentadoras de glicose são evidenciados devido ao aumento nas taxas de resistência aos antimicrobianos, em especial quando relacionados a infecções adquiridas no ambiente hospitalar (Slama, 2008; Wollheim, 2014).

As bactérias Gram-negativas são agentes causadores de aproximadamente 19% dos quadros de sepse nosocomiais e mais de 30% das pneumonias, onde se destacam *Pseudomonas aeruginosa* e *Klebsiella pneumoniae* como as principais responsáveis por surtos em UTIN e tornaram-se causa importante de IRAS através da contaminação do suprimento de água e várias superfícies (Suleyman, Alangaden, Bardossy, 2018).

A microbiota humana em indivíduos saudáveis não traz nenhum risco, mas pode causar danos em indivíduos imunocomprometidos (ANVISA, 2004). Entre os micro-organismos capazes de causar prejuízos à saúde, os que se destacam são *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* e *Acinetobacter baumannii* transmitidos pelo contato entre profissionais com mãos contaminadas e pacientes (Costa, Silva, 2018).

Enterobacter spp., apresenta resistência a múltiplos fármacos, quando envolvido nas IRAS e representa um grande desafio para os controles de infecções. O fato desses micro-organismos produzirem β -Lactamases de Espectro Estendido (ESBL), importante enzima responsável pela resistência antimicrobiana que torna difícil o manejo de infecções (Tauffer et al., 2019). Estudos epidemiológicos que relatam dados de prevalência e resistência de IRAS chegaram ao consenso de que algumas espécies de *Enterobacter* devem ser consideradas uma emergência clínica e epidemiológica (WHO, 2017; Pletzer, Mansour, Hancock, 2018; Esposito, 2018).

Klebsiella spp. são comuns em causar pneumonia e infecções urinárias. Estudo mostra que este micro-organismo tem causado surtos nosocomiais por possuir genes de resistência e transferi-los para outros micro-organismos (Kallen et al., 2010), assim como *Pseudomonas aeruginosa* que é considerado um agente oportunista que pode causar doenças como infecções do trato urinário, do sistema respiratório, da pele, dos tecidos moles, oftalmológicas, ósseas, articulares e outras infecções sistêmicas, relacionadas as IRAS (Kallen et al., 2010).

Acinetobacter spp. são causa dominante de IRAS e surtos em hospedeiros suscetíveis, principalmente nas UTIN (Suleyman, Alangaden, Bardossy, 2018). A propensão a causar surtos é facilitada pela resistência antimicrobiana e sua capacidade de resistir à dessecação e sobreviver por períodos prolongados em vários ambientes (Shimose et al., 2016). Proliferam e podem sobreviver por 5 a 11 meses em superfícies secas. Até 75% dos pacientes hospitalizados podem ser colonizados com *Acinetobacter* spp. (Suleyman, Alangaden, Bardossy, 2018).

E. coli destaca-se por sua capacidade de aderir aos tecidos humanos, favorecendo a multiplicação e a infecção (Diniz, Santos, 2019) e estudo demonstra que *E. coli* e *Klebsiella* spp. podem sobreviver em ambientes por mais de um ano e fontes ambientais e pacientes assintomáticos os responsáveis pela maioria dos surtos (Sood, Perl, 2016). *Serratia* spp. são comuns associado a IRAS, capazes de causar infecções do trato urinário e corrente sanguínea, incluindo endocardite. Estas infecções são relatadas com frequência crescente e, portanto, tem sido uma das bactérias com maior impacto na saúde pública, além da característica importante de ter resistência intrínseca e adquirida a agentes antimicrobianos (Rezende, 2019).

Dancer (2014) encontrou resultados sugerindo que objetos que têm contato com a água são reservatórios para *Stenotrophomonas* spp. no ambiente de cuidados com a saúde. Persistem porque criam biofilme e aderem a superfícies como tubos, canos de água e drenos hospitalares. Este micro-organismo oferece um risco de colonização e infecção em pacientes de UTIN. É um oportunista ambiental que pode colonizar nichos em hospitais e salas limpas. Nota-se que em muitos surtos relatados, há participação inegável de uma fonte ambiental (Sood, Perl, 2016).

O diagnóstico rápido de patógenos é crucial para a terapêutica adequada. O método clássico de cultura é demorado, novos métodos como o MALDI TOF permitem um diagnóstico muito mais rápido. O material é colocado em uma placa com matriz e bombardeado com um laser que o evapora; um sistema ioniza e aspira o material volatilizado, que chega a detectores, os quais registram o tempo em que a substância chega ao detector e sua quantidade. Cada patógeno tem um espectro característico que é analisado por um software.

2.4 Ambiente

O ambiente de atendimento ao paciente é composto por três elementos, o espaço construído e usado para prestar assistência, o equipamento usado para atendimento e as pessoas, incluindo funcionários, pacientes e visitantes. O ambiente é definido como o espaço imediato ao redor do paciente, que pode ser tocado por ele e pelos profissionais de saúde ao prestarem cuidados (Suleyman, Alangaden, Bardossy, 2018). Nos cuidados agudos, o ambiente do paciente é definido como, a área utilizada dentro da instituição incluindo equipamentos, dispositivos médicos,

móveis, telefones, objetos pessoais e banheiro. Em UTI, o ambiente é definido como o espaço do leito e itens de equipamentos dentro do quarto, próximo ao paciente. Em um quarto múltiplo consiste na área dentro da cortina do indivíduo (PIDAC, 2012).

Têm-se também as superfícies ambientais que não entram em contato direto com os pacientes durante o atendimento, que são divididos em duas partes: superfícies dos equipamentos médicos, como maçanetas ou botões de aparelhos e carrinhos de instrumentos; e construções como, superfícies de pisos, paredes e mesas (Suleyman, Alangaden, Bardossy, 2018). As superfícies de limpeza são divididas naquelas com contato frequente com as mãos ou superfícies de "alto toque" e aquelas com superfícies mínimas de contato com as mãos ou "toque baixo". Superfícies de "alto toque" incluem maçanetas, grades de cama, interruptores de luzes, superfícies dentro e ao redor de banheiros nos quartos dos pacientes e as cortinas de privacidade. As superfícies de "baixo toque" incluem paredes, tetos, espelhos, peitoris de janelas e pisos na área de atendimento (Sood, Perl, 2016).

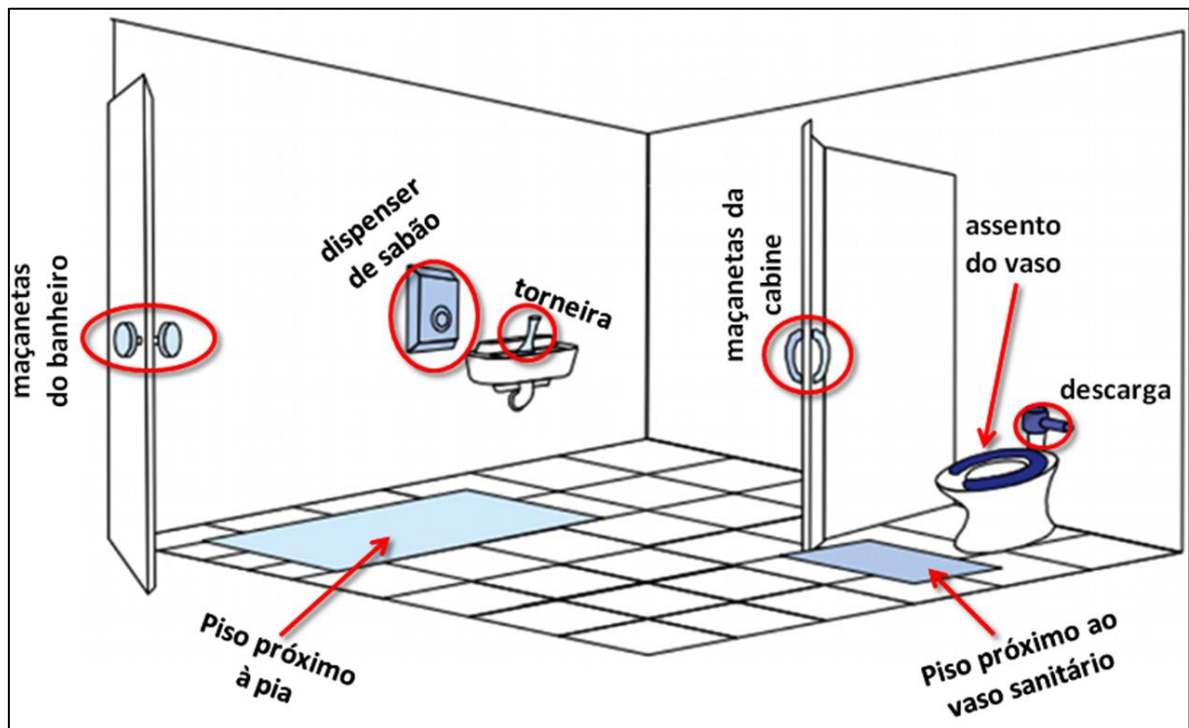
Superfícies de "alto toque" são definidas quantitativamente, com base na frequência de contato de profissionais de saúde com superfícies no local imediato de um paciente, como as grades da cama, superfície do leito, carrinho de suprimentos, mesa de cabeceira e bombas intravenosas. Superfícies de "alto toque" em proximidade com os pacientes oferece o maior risco de transmissão de IRAS (Huslage et al., 2010; Dancer, 2014; Shams et al., 2016).

Superfícies, objetos, dispositivos médicos e ambiente, incluindo manguitos de pressão arterial, estetoscópios, aparelhos, bombas de infusão e máquinas de hemodiálise, podem servir como potenciais reservatórios para patógenos nosocomiais que podem ser transmitidos aos pacientes pelas mãos dos profissionais de saúde por meio da higienização inadequada (Suleyman, Alangaden, Bardossy, 2018; Huslage et al., 2010) (Figura 2). Transmissão cruzada pelas mãos dos profissionais de saúde, diretamente do contato com o paciente ou indiretamente tocando em superfícies ambientais, foi implicado em 20% a 40% das IRAS (Olmsted, 2016). Menos comumente, um paciente pode vir a ficar colonizado por contato direto com uma superfície ambiental contaminada (Patel, Mantey, Mody, 2017; Barnes et al., 2014).

Os micro-organismos podem sobreviver por períodos prolongados de tempo no ambiente da saúde e podem ser detectados no ar, na água e em superfícies

(Suleyman, Alangaden, Bardossy, 2018). O número e tipos de micro-organismos presentes no ambiente são influenciados pelo número de pessoas nesse ambiente, grau de atividade, quantidade de umidade, presença de material capaz de apoiar o crescimento microbiano e taxa no qual micro-organismos suspensos no ar são removidos (Chinn, Sehulster, 2003).

Figura 2 - Superfícies do ambiente hospitalar que podem ser reservatórios de micro-organismos.



Fonte: Elian S. (2011) - Scienceblogs Brasil. Acesso: Nov/2019

Ambientes úmidos e soluções a base de água em instalações de saúde podem servir como reservatórios de micro-organismos transmitidos pela água, que habitam naturalmente e crescem nos sistemas. *Legionella* spp., *Pseudomonas* spp, *Acinetobacter* spp e *Aspergillus* spp. são alguns exemplos (Gamage et al., 2016). Esses micro-organismos são associados a biofilmes que os protegem de substâncias bactericidas (Suleyman, Alangaden, Bardossy, 2018). Stojek, Szymanska, Dutkiewicz (2008) demonstraram que 79% das amostras de água coletadas de seis hospitais estavam contaminadas com micro-organismos Gram-negativos. A água potável fornecida aos serviços de saúde e distribuída através de uma extensa rede de encanamentos para pias de higienização de mãos, máquinas

de gelo e equipamento médico, pode promover o desenvolvimento de biofilmes pelos micro-organismos, pois ela é passada por esse complexo sistema de distribuição juntamente com a água estagnada na rede (Decker, Palmore, 2013; Olmsted, 2016; Sood, Perl, 2016).

Kanamori, Weber, Rutala (2016) demonstraram que IRAS têm implicado nos micro-organismos que incluem *Legionella spp.*, *Pseudomonas spp.*, *Aeromonas spp.*, *Burkholderia spp.*, *Acinetobacter spp.* e enterobactérias ESBL resistente aos carbapenêmicos, na água do hospital. Recente estudo têm implicado as torneiras eletrônicas como reservatórios para micro-organismos (Suleyman, Alangaden, Bardossy, 2018).

A contaminação de computadores e monitores contribui com a hipótese de que as superfícies mais tocadas são as mais contaminadas, essa proposição reforça a ideia de que, na maioria das vezes os profissionais não higienizam as mãos após o contato com um paciente, podendo assim, contribuir para a disseminação de micro-organismos (Lemmen et al., 2004). Investigação da taxa e contaminação bacteriana das superfícies ambientais da UTIN podem fornecer recomendações para prevenir a transmissão de bactérias patogênicas para pacientes e profissionais de saúde (Otter et al., 2013). Embora esteja bem estabelecido que os micro-organismos possam sobreviver em ambientes de saúde por longos períodos de tempo, o tempo exato de sobrevivência varia dependendo de certas condições, por exemplo, umidade, temperatura, tamanho do inóculo e tipo de superfície (Suleyman, Alangaden, Bardossy, 2018).

Suleyman, Alangaden, Bardossy (2018) sugerem que a contaminação ambiental desempenha um papel importante na transmissão hospitalar de micro-organismos MDR. A resistência antimicrobiana também pode influenciar na persistência de tais bactérias, tornando-se a fonte de surtos hospitalares perigosos (Wagenvoort et al., 2015). Em estudo de La Fauci e colaboradores (2019) não foi encontrado diferenças estatísticas entre a resistência a antimicrobianos de micro-organismos isolados de superfícies em torno dos pacientes e das mãos dos profissionais de saúde, afirmando dados da literatura que as bactérias nas superfícies hospitalares são transferidas pelas mãos da equipe de saúde.

O papel da higienização das mãos é vital para impedir a disseminação desses micro-organismos (La Fauci et al., 2019). Aproximadamente um terço de todas as IRAS podem ser prevenidas pela adoção de medidas simples, como a higienização

correta das mãos com água e sabão, pelos profissionais de saúde e visitantes, como preconizado pela OMS (WHO, 2017), visto que as mãos transportam o maior número de micro-organismos aos pacientes (Costa, Silva, 2018).

Na higienização das mãos as seguintes finalidades devem ser alcançadas: remoção de sujidade, suor, oleosidade, pelos, células descamativas e microbiota da pele, interrompendo a transmissão de micro-organismos que causam infecções, prevenção e redução das IRAS causadas pelas transmissões cruzadas (CDC, 2002; ANVISA, 2017). Este procedimento é considerado uma das principais formas de controle de infecção (Cheng et al., 2019).

Os profissionais de saúde devem fazer a higienização correta das mãos antes e após a manipulação de cada paciente, aplicação de medicamentos injetáveis, preparação de materiais ou equipamentos, higienização e troca de roupas, antes de administrar medicamentos via oral e preparar nebulizações, entre outras técnicas (Costa, Silva, 2018).

Cheng e colaboradores (2019) demonstraram que a adesão dos profissionais de saúde às práticas de higienização das mãos de forma constante e na rotina diária ainda é baixa, devendo ser estimulada para torná-los conscientes da importância de tal hábito. Com essa baixa adesão, as IRAS ameaçam os profissionais de saúde e comprometem os pacientes resultando em gastos excessivos para o sistema (ANVISA, 2009).

As mãos dos profissionais de saúde podem ser persistentemente colonizadas por micro-organismos (como *Staphylococcus aureus*, bactérias Gram-negativas ou leveduras) que em áreas críticas como UTIN e unidades com pacientes imunocomprometidos e pacientes cirúrgicos, podem ter um importante papel nas IRAS (Rotter, 2004) transportando esses micro-organismos de maneira direta aos pacientes ou indireta por meio de objetos e superfícies do ambiente hospitalar (Cheng et al., 2019).

3 OBJETIVOS

3.1 Geral

Verificar a presença de bactérias Gram-negativas isoladas das superfícies hospitalares de uma Unidade de Terapia Intensiva Neonatal.

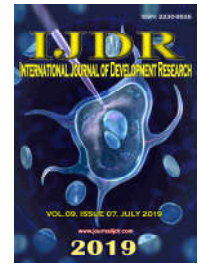
3.2 Específicos

Analisar o perfil de resistência, a produção de β -Lactamases de Espectro Estendido (ESBL) e AmpC das bactérias Gram-negativas isoladas.

4 ARTIGO

CÓPIA DE ARTIGO PUBLICADO

“The surface screening of Neonatal Intensive Care Unit for multidrug resistant Gram-negative bacteria”



RESEARCH ARTICLE

OPEN ACCESS

THE SURFACE SCREENING OF NEONATAL INTENSIVE CARE UNIT FOR MULTIDRUG RESISTANT GRAM-NEGATIVE BACTERIA

Lara de Andrade Marques¹, Felipe Flávio Silva¹, Nagela Bernadelli Sousa Silva¹, Gabriel de Oliveira Faria¹, Priscila Guerino Vilela Alves¹, Meliza Arantes de Souza Bessa², Maria Gabriela Ferreira², Paula Augusta Fogaça Aguiar³, João Paulo Pimenta⁴, Ralciane de Paula Menezes⁵, Mario Paulo Amante Penatti⁵, Daniela Marques de Lima Mota Ferreira⁶,
⁵Reginaldo dos Santos Pedroso and Denise von Dolinger de Brito Röder⁷

¹Postgraduate Program in Health Sciences, Faculty of Medicine, Federal University of Uberlândia (UFU), Uberlândia-MG

²Discente of the course of Graduation in Biology, Institute of Biology, Federal University of Uberlândia (UFU), Uberlândia-MG

³Docente of the course of Medicine, Faculty of Medicine, Federal University of Uberlândia (UFU), Uberlândia-MG

⁴Graduation in Biomedicine by the Federal University of Uberlândia (UFU), Uberlândia-MG

⁵Technical Course in Clinical Analysis, Technical School of Health (ESTES), Federal University of Uberlândia (UFU), Uberlândia-MG

⁶Neonatology Service of the Clinical Hospital of the Federal University of Uberlândia (UFU), Uberlândia-MG

⁷PhD in Clinical Microbiology. Institute of Biomedical Sciences. Associate Professor at the Federal University of Uberlândia (UFU), Uberlândia-MG

ARTICLE INFO

Article History:

Received 20th June, 2019

Received in revised form

19th July, 2019

Accepted 24th August, 2019

Published online 30th September, 2019

Key Words:

Cross Infection, Intensive Care Neonatal, Drug Resistance Microbial, Gram-Negative Bacteria, Environmental Microbiology, Public Health.

ABSTRACT

Introduction: Contaminated surfaces within the hospital environment are potential reservoirs of health care associated multidrug resistant pathogens. **Methods:** The study was conducted in a Neonatal Intensive Care Unit, in Brazil. The Gram-negative bacteria were identified by MALDI-TOF MS. Antimicrobial susceptibility test was performed and screened for ESBL and AmpC production. **Results:** Of the 408 samples collected, 30 presented contamination by Gram-negative bacteria, including 19 multidrug resistant, in which 10 were ESBL producers and 19 were AmpC producers. **Conclusions:** High-touched surfaces of NICU were found to be clinical pathogenic bacteria contaminated, including multidrug resistant, ESBL and AmpC β -Lactamase producers.

Copyright © 2019, Lara de Andrade Marques et al. This is an open access article distributed under the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Citation: Lara de Andrade Marques, Felipe Flávio Silva, Nagela Bernadelli Sousa Silva et al. 2019. "The surface screening of neonatal intensive care unit for multidrug resistant gram-negative bacteria", *International Journal of Development Research*, 09, (09), 29928-29931.

INTRODUCTION

Contaminated surfaces within the hospital environment are potential reservoirs of health care associated pathogens¹. Gram-negative bacteria thrive in the nosocomial environment and contaminate numerous sites on surfaces and equipment². The presence of these micro-organisms in the environment can serve as a source of cross infection in a hospital environment³.

*Corresponding author: Lara de Andrade Marques

Postgraduate Program in Health Sciences, Faculty of Medicine, Federal University of Uberlândia (UFU), Uberlândia-MG

Infection caused by Extended-Spectrum β -Lactamases (ESBL) positive Gram-negative bacteria have been emerged internationally. The problem is more alarming in developing countries, where there is limited antibiotic option, lack of surveillance networks, irrational drug use, and lack of appropriate diagnostics⁴. Similarly, Gram-negative bacteria producing AmpC β -Lactamase is an emerging problem related with health care associated bacteremia. Effective treatment of infection caused by AmpC producers has become a major challenge due to frequent resistance to various antimicrobials.

Thus, their detection is important from infection control point of view⁵. The aim of this study was determine the rate of contamination of inanimate surfaces by Gram-negative bacteria, analyzing resistance profile, as well as to determine the rate of the extended spectrum β -Lactamase (ESBL) and AmpC β -Lactamase production among isolates. The study was conducted in the Neonatal Intensive Care Unit (NICU) that has 20 beds, in the Hospital of the Federal University of Uberlândia, a university level tertiary care center, located in the city of Uberlândia, Minas Gerais, Brazil. The surface disinfection was made with INCIDIN® EXTRA N 0.5% that consists of 12.4% glucoprotamine, 15% alkyl dimethyl benzyl ammonium chloride, nonionic surfactant, solvent, complexing agent, anticorrosive agent and water. This disinfection is done by friction at least three times a day after change of shift (6:30 a.m., 12:30 p.m. and 6:30 p.m.). The environmental samples were collected in three periods (March, June and August of 2018), always on the same day of the week and respecting the same time (two hours before disinfection of the unit), covering the following surfaces: baby incubators, heated cribs, monitors table, respirator monitor, infusion pump, vital signs monitor, soap dish, towel paper holder, cabinet drawer, switch, medicine storage refrigerator's door, NICU access doors, door handle, medication preparation area, faucet spout and bath sink drains, totaling 136 points and 408 samples. The collections were made on surfaces of delimited areas. A sterilized swab was moistened in 3mL of 0.9% saline solution, and subjected to pressure and friction throughout the area delimited, for 20 seconds, starting the procedure horizontally, then wiping vertically and for end, in the diagonal direction⁶. Finally, the swab with the sample was placed in the tube with 0.9% saline solution, identified and transportation to the Laboratory for microbiological procedures. The species were identified by MALDI-TOF MS (Matrix-Assisted Laser Desorption Ionization-Time of Flight)⁷.

Amikacin (30 μ g), Ciprofloxacin (5 μ g), Cefoxitin (30 μ g), Piperacillin-Tazobactam (110 μ g), Ceftazidime (30 μ g), Cefepime (30 μ g), Meropenem (10 μ g), Aztreonam (30 μ g), Trimethoprim-Sulfamethoxazole (25 μ g), Ceftriaxone (30 μ g), Ampicillin-Sulbactam (20 μ g). Strains of the American Type Culture Collection (ATCC) of *Escherichia coli* ATCC 25922 (β -Lactamase negative) and *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 15442 (broad spectrum of resistance to various commercial antimicrobials) were used. The definition of Multidrug resistant (MDR) samples is those that have resistance to 3 or more classes of antimicrobials⁸. The Minimal Inhibitory Concentration (MIC) of Colistin was determined using the reference broth microdilution method recommended by the Clinical and Laboratory Standards Institute M100⁸. Colistin resistance was defined as MIC \geq 4 μ g/L. Additionally, the MIC of seven antimicrobials was determined for *Stenotrophomonas maltophilia*. The antimicrobials tested included Ticarcillin + Clavulanate (TIM), Ceftazidime (CAZ), Minocycline (MI), Levofloxacin (LVX), Chloramphenicol and Trimethoprim +Sulfamethoxazole (SXT). Intermediately-resistant isolates were considered to be resistant. The quality control for MIC was performed using *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 and *Staphylococcus aureus* ATCC 29213. Detection of ESBL production was done by combined disc method using cefotaxime (30 μ g), cefotaxime+clavulanic acid (30 μ g/10 μ g), ceftazidime (30 μ g) and ceftazidime+clavulanic acid (30 μ g/10 μ g). Inhibition zone \geq 5mm increase in either antimicrobial tested in combination with clavulanic acid versus its zone when tested alone confirmed ESBL production⁸. Detection of β -Lactamase AmpC was done by using cefoxitin (30 μ g) and cefoxitin+cloxacillin disks (230 μ g). A difference of \geq 4mm in the inhibition zones of cefoxitin+cloxacillin and cefoxitin disks was an indication of AmpC production⁹.

Table 1. Phenotype, ESBL and AmpC β -Lactamase production of Gram-negative bacteria in the Neonatal Intensive Care Unit Environment from March to August 2018

Bacterial Species	Surfaces	n	Phenotype	ESBL Positive	AmpC Positive	Total	
						n	%
<i>Pantoea aerogenes</i>	Baby Incubators	1	MDR	0	1	13	43.4
		4	N-MDR	0	4		
	Monitor Table	1	N-MDR	0	1		
	Bath Sink Drains	2	MDR	2	0		
	Faucet Spout	2	MDR	1	0		
	NICU Access Door	2	MDR	2	0		
	Soap Dish	1	N-MDR	0	1		
<i>Escherichia coli</i>	Baby Incubators	1	N-MDR	0	1	6	20
		1	N-MDR	0	1		
	1	MDR	1	0			
	Faucet Spout	1	MDR	1	1		
	Respirator Monitor	1	MDR	0	1		
<i>Pantoea agglomerans</i>	Baby Incubators	1	N-MDR	0	1	4	13.4
		2	MDR	1	2		
	Towel Paper Holder	1	MDR	1	0		
<i>Serratia marcescens</i>	Bath Sink Drains	1	MDR	0	1	3	10
		1	MDR	0	1		
	Door Handle	1	MDR	0	0		
<i>Serratia liquefaciens</i>	Baby Incubators	1	MDR	0	1	1	3.3
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	Faucet Spout	1	MDR	0	0	1	3.3
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Baby Incubators	1	N-MDR	0	1	1	3.3
<i>Klebsiella oxytoca</i>	Bath Sink Drains	1	MDR	1	0	1	3.3
TOTAL		30		10	19	30	100

Legend: MDR: Multidrug-Resistant organism; N-MDR: Not Multidrug-Resistant organism.

The antimicrobial susceptibility test was performed using the Disk Diffusion technique proposed by Kirby and Bauer modified⁸. The following antimicrobials were tested: Amoxicillin-Clavulanate (30 μ g), Gentamicin (10 μ g),

Approved by the Committee of Ethics in Research with Human Beings of the Federal University of Uberlândia, with number 2.678.162/2018 and it is in keeping with the Helsinki Declaration. Of the 408 samples collected, 30 (7.3%) was

isolated Gram-negative bacteria, including 13 (43.4%) *Pantoea aerogenes*, 6 (20%) *Escherichia coli*, 4 (13.4%) *Pantoea agglomerans*, 3 (10%) *Serratia marcescens*, 1 (3.3%) *Serratia liquefaciens*, 1 (3.3%) *Stenotrophomonas maltophilia*, 1 (3.3%) *Klebsiella pneumoniae* and 1 (3.3%) *Klebsiella oxytoca*. There was a higher number of contaminant isolates in the baby incubator (n=11; 36.6%), faucet spout used to hygiene professional hands (n=4; 13.3%) and bath sink drains used for neonatal baths (n=4; 13.3%) (Table 1). Overall, 19 (63.3%) MDR environmental isolates were identified, preserved and rechecked for different antibiotics (13 antibiotics), screened for Extended Spectrum β -Lactamase production and AmpC β -Lactamase production. Among these isolates, 10 (33.3%) were ESBL producers and 19 (63.3%) were AmpC producers. Of the positive isolates at screening for ESBL, 5 (16.6%) were *Pantoea aerogenes* followed by 2 (6.7%) *Escherichia coli*, 2 (6.7%) *Pantoea agglomerans* and 1 (3.3%) *Klebsiella oxytoca*. Of the positive isolates at screening for AmpC, 7 (23.3%) were *Pantoea aerogenes* followed by 5 (16.7%) *Escherichia coli*, 3 (10%) *Pantoea agglomerans*, 3 (10%) *Serratia* spp. and 1(3.3%) *Klebsiella pneumoniae*. A higher percentage of resistance was found for Cefoxitin (90%), Amoxicillin + Clavulanic Acid (86.7%) and Colistin (56.7%) (Table 2).

Table 2. Antibiotic susceptibility patterns of Gram-negative isolated from the Environment

Antimicrobial	Resistance	%
Cefoxitin (30 μ g)	27	90
Amoxicillin-Clavulanate (30 μ g)	26	86.7
Colistin (MIC \geq 4 μ g/mL)	17	56.7
Ceftriaxone (30 μ g)	14	46.7
Gentamicin (10 μ g)	13	43.3
Amikacin (30 μ g)	11	36.7
Aztreonam (30 μ g)	11	36.7
Ampicillin-Sulbactam (20 μ g)	11	36.7
Ceftazidime (30 μ g)	10	33.3
Cefepime (30 μ g)	10	33.3
Trimethoprim-Sulfamethoxazole (25 μ g)	6	20
Ciprofloxacin (5 μ g)	5	16.7
Meropenem (10 μ g)	3	10
Piperacillin-Tazobactam (110 μ g)	2	6.7

There are several evidences that microbial contamination of the clinical environment may contribute for transmission of pathogens to intensive care unit patients. Transmission of pathogens can occur even after cleaning and disinfecting the hospital environment². The results of the present study showed that 7.3% of the environmental surfaces sampled were contaminated by some kind of Gram-negative bacteria. *Pantoea aerogenes* was the most frequent pathogen detected in 13 (43.4%) environmental samples. In 10 (58.8%) of the 17 *Pantoea* isolates, MDR was observed. Study observed the evaluated *Pantoea* species over 3 years (2015-2017) and showed that the samples circulated within the hospital environment, being this reservoir, and rapidly acquired resistance to important antimicrobials such as carbapenems¹⁰. Other Gram-negative pathogens were detected in environment in this study including *E. coli*, *P. agglomerans*, *S. marcescens*, *S. liquefaciens*, *S. maltophilia*, *K. pneumoniae* and *K. oxytoca*. In totally, 23 (76.7%) of the isolated samples were obtained from dry surfaces and 7 (23.3%) of humid environments. Study shows that these pathogens can survive from 1.5 hours to 16 months on dry inanimate surfaces¹. Water or water-related equipment can serve as a waterborne pathogen

reservoir in the hospital environment. Previous studies also have associated a water source with acquisition of Gram-negative pathogens because of the bacterium's ability to form a biofilm in moist environments². These pathogens can cause nosocomial infections and outbreaks in severely immunocompromised or critically ill patients, particularly in NICU¹¹. Through a research carried out in the unit's electronic system, it was observed that, unlike the other Gram-negative pathogens isolated in the unit environment, *S. maltophilia* was the only pathogen that, for the first time in 20 years of study, was isolated causing infection and colonization in the neonates of the studied NICU. Also found in the environment, the situation became alarming especially after two neonates had died. It is an environmental opportunistic pathogen that can also colonize niches in hospitals and clean rooms. Besides that, *S. maltophilia* has emerged as an important nosocomial pathogen among pediatric patients. It should be noted that in many reported outbreaks there is the undeniable participation of an environmental source¹². It was observed in this research, that 63.3% of the environmental isolates were MDR. Studies have suggested that environmental contamination plays an important role in the nosocomial transmission of MDR micro-organisms².

The persistence of these micro-organisms in the environment can serve as a source of transmission and dissemination in the hospital environment. Many pathogens isolated from the environment presented a considerable level of resistance to antimicrobial agents. It is suggested that this is due to the frequent use of antimicrobial, especially in developing countries and Critical Units³. In the present study, of the 30 isolates of the environment, 10 (33.3%) were ESBL and 19 (63.3%) AmpC producers. A study conducted in 2019 with hospitalized patients in Tehran and Ilam, Iran, showed that 23 (35.4%) of the 65 *Escherichia coli* isolates were ESBL producers and 6 (9.2%) were AmpC producers¹³. Extended-spectrum β -Lactamase (ESBL) or AmpC β -Lactamase (AmpC) producing Enterobacteriaceae has been increasingly implicated in health care and community associated bacteremia⁵. Our data showed that 17 (56.7%) of the environmental isolates were resistant to Colistin. It is considered the antimicrobial of last resource because, although it has side effects, including nephrotoxicity and ototoxicity, it is widely active against Gram-negative bacteria¹⁴. Several resistance mechanisms, including Extended Spectrum β -Lactamases (ESBL), such as the AmpC gene, are reported to be responsible for carbapenem and Colistin resistance. Isolation of Colistin-resistant bacteria in many countries underscores the need to develop new strategies for the treatment of Gram-negative bacteria, including MDR samples¹⁵.

The rate of contamination of inanimate surfaces in this research was low (7.3%), demonstrating the effectiveness of the substance used as well as the method of use of the product. Study⁶ conducted in 2012 evaluated the efficacy of Incidin (containing glucoprotamine) over the current standard, Deconex (containing aldehyde) in a high-risk clinical setting that is the hematology transplant unit sector at the University Hospital of Basel in Switzerland. Of the 1,540 samples of surfaces disinfected with Incidin, 185 (12%) showed bacteria grown. In conclusion, high-touched surfaces of NICU were found to be clinical pathogenic bacteria contaminated, including multidrug resistant, ESBL and AmpC β -Lactamase producers. Overall, the role of the inanimate environment

derives from continued problems and researchers should be aware to discover this rote of transmission in cross infection acquisition of multidrug resistant organisms.

Conflicts of Interest: The authors declare that there is no conflict of interest.

Acknowledgement: Technical Course in Clinical Analysis, Technical School of Health of the Federal University of Uberlandia (ESTES-UFU).

REFERENCES

- Chen Y-C, Lin C-F, Rehn Y-JF, *et al.* Reduced nosocomial infection rate in a neonatal intensive care unit during a 4-year surveillance period. *J Chin Med Assoc.* 2017;80(7):427-31.
- CLSI. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. M100. 28th ed. CLSI: Wayne (PA), 2018.
- Cristina ML, Sartini M, Spagnolo AM. *Serratia marcescens* Infections in Neonatal Intensive Care Units (NICUs). *Int J Environ Res Public Health.* 2019;16(4):610-20.
- Dancer SJ. Controlling hospital-acquired infection: focus on the role of the environment and new technologies for decontamination. *Clin Microbiol Rev.* 2014;27(4): 665-90.
- Esteves DC, Pereira VC, Souza JM, Keller R, Simões RD, Eller LKW, *et al.* Influence of biological fluids in bacterial viability on different hospital surfaces and fomites. *Am J Infect Control.* 2016;44(3):311-4.
- Florio L, Riva E, Giona A, Dedej E, Fogolari M, Cella E, *et al.* MALDI-TOF MS Identification and Clustering Applied to Enterobacter Species in Nosocomial Setting. *Front Microbiol.* 2018;9:1885-93.
- GençBahçe Y, Toyran A, Aksoy A. Direct identification and determination of antimicrobial susceptibility of gram negative bacilli using the Phoenix™ FX system in blood cultures flagging positive. *Mikrobiyol Bul.* 2019;53(2):119-33.
- Hashemi MM, Rovig J, Weber S, Hilton B, Forouzan MM, Savage PB. Susceptibility of colistin-resistant, Gram-negative bacteria to antimicrobial peptides and ceragenins. *Antimicrob Agents Chemother.* 2017;61(8):e00292-17.
- Kazemian H, Heidari H, Ghanavati R, Ghafourian S, Yazdani F, Sadeghifard N, *et al.* Phenotypic and Genotypic characterization of ESBLs, AmpC and Carbapenemase-Producing *Klebsiella pneumoniae* and *Escherichia coli* Isolates. *Med Princ Pract.* 2019;1(1):1-5.
- Khari FIM, Karunakaran R, Rosli R, Tay ST. Genotypic and phenotypic detection of AmpC β -lactamases in Enterobacter spp. isolated from a teaching hospital in Malaysia. *PLoS One.* 2016;11(3):e0150643.
- Meije Y, Pigrau C, Fernández-Hidalgo N, Clemente M, Ortega L, Sanz X, *et al.* Non-intravenous carbapenem-sparing antibiotics for the definitive treatment of bacteremia due to Enterobacteriaceae-producing ESBL or AmpC β -lactamase. A propensity score study. *Int J Antimicrob Agents.* 2019;1(1):1-26.
- Meinke R, Meyer B, Frei R, *et al.* Equal efficacy of glucoprotamin and an aldehyde product for environmental disinfection in a hematologic transplant unit: a prospective crossover trial. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2012;33(11): 1077-80.
- Moges F, Eshetie S, Abebe W, Mekonnen F, Dagne M, Endale A, *et al.* High prevalence of extended-spectrum beta-lactamase-producing Gram-negative pathogens from patients attending FelegeHiwot Comprehensive Specialized Hospital, Bahir Dar, Amhara region. *PLoS One.* 2019;14(4):e0215177.
- Sah R, Siwakoti S, Baral R, Rajbhandari RS, Khanal B. *Stenotrophomonas maltophilia* causing blood stream infection in neonates and infants: A cause for concern. *Trop Doct* 2018;48(3):227-9.
- Suleyman G, Alangaden G, Bardossy AC. The role of environmental contamination in the transmission of nosocomial pathogens and healthcare-associated infections. *Curr Infect Dis Rep.* 2018;20(6):1-12.

REFERÊNCIAS

Alp E, Cookson B, Erdem H, Rello J. Infection control bundles in intensive care: an international cross-sectional survey in low-and middle-income countries. *Journal of Hospital Infection*, v. 101, n. 3, p. 248-256, 2019. DOI:

<https://doi.org/10.1016/j.jhin.2018.07.022>

Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Medidas de Prevenção de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde. Brasília: Anvisa, 2017. URL: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/33852/3507912/Caderno+4+-+Medidas+de+Preven%C3%A7%C3%A3o+de+Infec%C3%A7%C3%A3o+Relacionada+%C3%A0+Assist%C3%Aancia+%C3%A0+Sa%C3%BAde/a3f23dfb-2c54-4e64-881c-fccf9220c373>

Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Manual de Microbiologia Clínica para o Controle de Infecção em Serviços de Saúde. Edição Comemorativa para o IX Congresso Brasileiro de Controle de Infecção e Epidemiologia Hospitalar. 1 ed. 2004. URL: http://files.bioline3.webnode.com/200000323-4518546137/Manual_de_Microbiologia_Cl%C3%ADnica.pdf

Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Corrente sanguínea. Critérios nacionais de infecções relacionadas à assistência à saúde. Brasília, DF, ANVISA, 2009. URL: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/33852/3507912/Caderno+2+-+Crit%C3%A9rios+Diagn%C3%B3sticos+de+Infec%C3%A7%C3%A3o+Relacionada+%C3%A0+Assist%C3%Aancia+%C3%A0+Sa%C3%BAde/7485b45a-074f-4b34-8868-61f1e5724501>

Barnes SL, Morgan DJ, Harris AD, Carling PC, Thom KA. Preventing the transmission of multidrug-resistant organisms: modeling the relative importance of hand hygiene and environmental cleaning interventions. *Infection Control & Hospital Epidemiology*, v. 35, n. 9, 2014. DOI: <https://doi.org/10.1086/677632>

Braga IA. Estudo Multicêntrico de Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde em Unidades de Terapia Intensiva de Adultos no Estado de Minas Gerais, Brasil. [Tese de Doutorado] 2019. DOI: <https://doi.org/10.14393/ufu.te.2019.1243>

CDC, Centers for Disease Control and Prevention. Guideline for hand hygiene in health-care settings: recommendations of the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee and the HICPAC/SHEA/APIC/IDSA Hand Hygiene Task Force. *MMWR Recomm Rep*, Atlanta, v. 51, n. RR-16, p. 1-45, 2002. URL: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5116a1.htm>

CDC, Centers for Disease Control and Prevention. Antibiotic resistance threats in the United States, 2013. URL: <http://www.cdc.gov/drugresistance/threat-report-2013>.

Chen YC, Lin CF, Rehn YJF, Chen JC, Chen PY, Chen CH, et al. Reduced nosocomial infection rate in a neonatal intensive care unit during a 4-year

surveillance period. Journal of the Chinese Medical Association, v. 80, n. 7, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jcma.2017.02.006>

Cheng VCC, Wong SC, Wong SCY, Yuen K Y. Directly observed hand hygiene - from healthcare workers to patients. Journal of Hospital Infection, v. 101, n. 4, p. 380-382, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2018.11.016>

Chinn RYW, Sehulster L. Guidelines for environmental infection control in health-care facilities; recommendations of CDC and Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC). 2003. URL: <https://stacks.cdc.gov/view/cdc/11303>

CLSI. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. 28th ed. M100. CLSI: Wayne (PA); 2018. URL: https://clsi.org/media/2663/m100ed29_sample.pdf

Costa M, Silva WN. Investigação dos principais micro-organismos responsáveis por infecções nosocomiais em UTIs neonatais: uma revisão integrativa. Revista Eletrônica da Faculdade de Ceres, v. 7, n. 1, p. 01-27, 2018. URL: <http://periodicos.unievangelica.edu.br/index.php/refacer/article/view/3319>

Cristina ML, Sartini M, Spagnolo AM. *Serratia marcescens* Infections in Neonatal Intensive Care Units (NICUs). Int J Environ Res Public Health, v. 16, n. 4, p. 610-20, 2019. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph16040610>

Dancer SJ. Controlling hospital-acquired infection: focus on the role of the environment and new technologies for decontamination. Clinical microbiology reviews, v. 27, n. 4, p. 665-690, 2014. DOI: <https://doi.org/10.1128/CMR.00020-14>

De Florio L, Riva E, Giona A, Dedej E, Fogolari M, Cella E, et al. MALDI-TOF MS Identification and Clustering Applied to Enterobacter Species in Nosocomial Setting. Frontiers in microbiology, v. 9, n. 1, p. 1-8, 2018. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.01885>

Decker BK, Palmore TN. The role of water in healthcare associated infections. Current opinion in infectious diseases, v. 26, n. 4, 2013. DOI: <https://doi.org/10.1097/QCO.0b013e3283630adf>

Diniz AMM, Santos RMC. Frequency of *Escherichia coli* and *Klebsiella* spp producing ESBL at University Hospital, in Manaus. Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção, v. 9, n. 2, p. 129-133, 2019. DOI: <https://doi.org/10.17058/reci.v9i2.12152>

Dong L, Zhang XY, Li CC, Li Z, Xia YQ. Characteristics of epidemiology and antimicrobial resistance of gram-negative bacterial bloodstream infections in children. Zhonghua er ke za zhi = Chinese journal of pediatrics, v. 55, n. 9, p. 683-688, 2017. DOI: <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2017.09.012>

Elian S. Aspectos privados da microbiologia. Scienceblogs Brasil. 2011. URL: <http://scienceblogs.com.br/meiodecultura/tag/bacterias/page/4/>. Acesso: Nov/2019

Esposito FRS. Avaliação da eficácia de agentes físicos e químicos contra biofilmes produzidos por clones de bactérias multirresistentes de importância clínica e epidemiológica no Brasil. [Tese de Doutorado]. Universidade de São Paulo. 2018. URL: <https://teses.usp.br/teses/disponiveis/9/9136/tde-10102018-151615/en.php>

Esteves DC, Pereira VC, Souza JM, Keller R, Simões RD, Eller LKW, et al. Influence of biological fluids in bacterial viability on different hospital surfaces and fomites. *American journal of infection control*, v. 44, n. 3, p. 311-314, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2015.09.033>

Finkelstein JZ, Duhau M, Speranza A, Marconi É, Escobar P. Trend in infant mortality rate in Argentina within the framework of the Millennium Development Goals. *Arch Argent Pediatr*, v. 114, n. 3, 2016. DOI: <https://doi.org/10.5546/aap.2016.eng.216>

Flidel-Rimon O, Guri A, Levi D, Ciobotaro P, Oved M, Shinwell ES. Reduction of hospital-acquired infections in the neonatal intensive care unit: A long-term commitment. *American journal of infection control*, v. 47, n. 8, p. 1002-1005, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2019.01.001>

Gamage SD, Ambrose M, Kralovic SM, Roselle GA. Water safety and *Legionella* in health care: Priorities, policy, and practice. *Infectious Disease Clinics*, v. 30, n. 3, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.idc.2016.04.004>

Genç Bahçe Y, Toyran A, Aksoy A. Direct identification and determination of antimicrobial susceptibility of gram negative bacilli using the Phoenix™ FX system in blood cultures flagging positive. *Mikrobiyoloji bulteni*, v. 53, n. 2, p. 119-133, 2019. DOI: <https://doi.org/10.5578/mb.67842>

Glied S, Cohen B, Liu J, Neidell M, Larson E. Trends in mortality, length of stay, and hospital charges associated with health care-associated infections, 2006-2012. *American journal of infection control*, v. 44, n. 9, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2016.03.010>

Hashemi MM, Rovig J, Weber S, Hilton B, Forouzan MM, Savage PB. Susceptibility of colistin-resistant, Gramnegative bacteria to antimicrobial peptides and ceragenins. *Antimicrob Agents Chemother*, v. 61, n. 8, p. e00292-17, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1128/AAC.00292-17>

Huslage K, Rutala WA, Sickbert-Bennett E, Weber DJ. A quantitative approach to defining "high-touch" surfaces in hospitals. *Infection Control & Hospital Epidemiology*, v. 31, n. 8, p. 850-853, 2010. DOI: <https://doi.org/10.1086/655016>

Kallen AJ, Hidron AI, Patel J, Srinivasan A. Multidrug resistance among gram-

negative pathogens that caused healthcare-associated infections reported to the National Healthcare Safety Network, 2006-2008. *Infection Control & Hospital Epidemiology*, v. 31, n. 5, p. 528-531, 2010. DOI: <https://doi.org/10.1086/652152>

Kanamori H, Weber DJ, RutalaWA. Healthcare outbreaks associated with a water reservoir and infection prevention strategies. *Clinical Infectious Diseases*, v. 62, n. 11, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1093/cid/ciw122>

Kazemian H, Heidari H, Ghanavati R, Ghafourian S, Yazdani F, Sadeghifard N, et al. Phenotypic and Genotypic Characterization of ESBL, AmpC and Carbapenemase-Producing *Klebsiella pneumoniae* and *Escherichia coli* Isolates. *Medical Principles and Practice*, v. 1, n. 1, p. 1-5, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1159/000500311>

Khari FIM, Karunakaran R, Rosli R, Tay ST. Genotypic and phenotypic detection of AmpC β -lactamases in *Enterobacter* spp. isolated from a teaching hospital in Malaysia. *PloS one*, v. 11, n. 3, p. 1-12, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0150643>

La Fauci V, Costa GB, Genovese C, Palamara MAR, Alessi V, Squeri R. Drug-resistant bacteria on hands of healthcare workers and in the patient area: an environmental survey in Southern Italy's hospital. *Revista española de quimioterapia*, v. 32, n. 4, p. 303-310, 2019. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6719646/>

Lemmen SW, Häfner H, Zolldann D, Stanzel S, Lütticken R. Distribution of multi-resistant Gram-negative versus Gram-positive bacteria in the hospital inanimate environment. *Journal of Hospital Infection*, v. 56, n. 3, 2004. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2003.12.004>

Magill SS, Edwards JR, Bamberg W, Beldavs ZG, Dumyati G, Kainer MA et al. Multistate point-prevalence survey of health care-associated infections. *New England Journal of Medicine*, v. 370, n. 13, 2014. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1306801>

Meije Y, Pigrau C, Fernández-Hidalgo N, Clemente M, Ortega L, Sanz X, et al. Non-intravenous carbapenem-sparing antibiotics for the definitive treatment of bacteremia due to *Enterobacteriaceae*-producing ESBL or AmpC β -lactamase. A propensity score study. *International journal of antimicrobial agents*, v. 1, n. 1, p. 1-38, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2019.05.004>

Meinke R, Meyer B, Frei R, Passweg J, Widmer AF. Equal efficacy of glucoprotamin and an aldehyde product for environmental disinfection in a hematologic transplant unit: a prospective crossover trial. *Infection Control & Hospital Epidemiology*, v. 33, n. 11, p. 1077-1080, 2012. DOI: <https://doi.org/10.1086/668028>

Mizumoto BR, Moreira BM, Santoro-Lopes G, Cunha A J, Santos RMR, Pessoa-Silva CL, et al. Quality of antenatal care as a risk factor for early onset neonatal

infections in Rio de Janeiro, Brazil. The Brazilian Journal of Infectious Diseases. 2015. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bjid.2015.02.003>

Modesto EN, Brito DVD. Infecções relacionadas à assistência à saúde em recém-nascidos de alto risco: perfil de resistência dos bacilos Gram negativos. Revista Eletrônica Acervo Saúde, v. 11, n. 7, p. 1-10, 2019. DOI: <https://doi.org/10.25248/reas.e517.2019>

Moffa M, Guo W, Li T, Cronk R, Abebe LS, Bartram J. A systematic review of nosocomial waterborne infections in neonates and mothers. International journal of hygiene and environmental health, v. 220, n. 8, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2017.07.011>

Moges F, Eshetie S, Abebe W, Mekonnen F, Dagne M, Endale A, et al. High prevalence of extended-spectrum beta-lactamase-producing Gram-negative pathogens from patients attending FelegeHiwot Comprehensive Specialized Hospital, Bahir Dar, Amhara region. PLoS One, v. 14, n. 4, p. e0215177, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0215177>

Otter JA, Yezli S, Salkeld JAG, French GL. Evidence that contaminated surfaces contribute to the transmission of hospital pathogens and an overview of strategies to address contaminated surfaces in hospital settings. American journal of infection control, v. 41, n. 5, p. S6-S11, 2013. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2012.12.004>

Patel PK, Mantey J, Mody L. Patient hand colonization with MDROs is associated with environmental contamination in postacute care. Infection control and hospital epidemiology, v. 38, n. 9, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1017/ice.2017.133>

Pereira CAP, Marra AR, Camargo LFA, Pignatari ACC, Sukiennik T, Behar PRP, et al. Nosocomial bloodstream infections in Brazilian pediatric patients: microbiology, epidemiology, and clinical features. PloS one, v. 8, n. 7, 2013. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0068144>

PIDAC. Best practices for environmental cleaning for prevention and control of infections, 2012. URL: https://www.publichealthontario.ca/en/BrowseByTopic/InfectiousDiseases/PIDAC/Pages/PIDAC_Documents.aspx. Acesso em: Nov/2019.

Pittet D, Allegranzi B, Storr J, Nejad SB, Dziekan G, Leotsakos A, et al. Infection control as a major World Health Organization priority for developing countries. Journal of Hospital Infection, v. 68, n. 4, 2008. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2007.12.013>

Pittet D, Donaldson L. Challenging the world: patient safety and health care associated infection. International Journal for Quality Health Care, Kidlington, v. 18, n. 1, 2006. DOI: <https://doi.org/10.1093/intqhc/mzi093>

Pletzer D, Mansour SC, Hancock REW. Synergy between conventional antibiotics and anti-biofilm peptides in a murine, sub-cutaneous abscess model caused by recalcitrant ESKAPE pathogens. *PLoS pathogens*, v. 14, n. 6, p. 1-14, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1007084>

Resende DS, Peppe ALG, Reis HD, Abdallah VOS, Ribas RM, Gontijo Filho PP. Late onset sepsis in newborn babies: epidemiology and effect of a bundle to prevent central line associated bloodstream infections in the neonatal intensive care unit. *Brazilian Journal of Infectious Diseases*, v. 19, n. 1, 2015. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bjid.2014.09.006>

Rezende GS. Caracterização fenotípica e molecular da susceptibilidade em *Serratia marcescens* isoladas de pacientes em hospital de urgência no estado do Tocantins, Brasil [Dissertação de Mestrado]. São Paulo, 2019. URL: <https://repositorio.ufscar.br/handle/ufscar/11844>

Rotter ML. Special problems in hospital antisepsis. In: RUSSELL, HUGO & AYLIFFE'S principles and practice of disinfection, preservation and sterilization. 4th ed. Oxford: Blackwell Publishing, p. 540-542, 2004. DOI: <https://doi.org/10.1002/9780470755884.ch17>

Sah R, Siwakoti S, Baral R, Rajbhandari RS, Khanal B. *Stenotrophomonas maltophilia* causing blood stream infection in neonates and infants: A cause for concern. *Trop Doct*, v. 48, n. 3, p. 227-229, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1177/0049475517743360>

Shams AM, Rose LJ, Edwards JR, Cali S, Harris AD, Jacob JT, et al. Assessment of the overall and multidrug-resistant organism bioburden on environmental surfaces in healthcare facilities. *Infection control & hospital epidemiology*, v. 37, n. 12, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1017/ice.2016.198>

Shimose LA, Masuda E, Sfeir M, Berbel Caban A, Bueno MX, de Pascale D, et al. Carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii*: concomitant contamination of air and environmental surfaces. *Infection control & hospital epidemiology*, v. 37, n. 7, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1017/ice.2016.69>

Silva E, Dalfior Junior L, Fernandes HDS, Moreno R, Vincent JL. Prevalence and outcomes of infections in Brazilian ICUs: a subanalysis of EPIC II study. *Revista brasileira de terapia intensiva*, v. 24, n. 2, 2012. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0103-507X2012000200008>

Sinésio T, Cardoso M, da Silva Magro MC, Carneiro TA, Nunes da Silva KG. Fatores de risco às infecções relacionadas à assistência em unidades de terapia intensiva. *Cogitare Enfermagem*, v. 23, n. 2, 2018. DOI: <https://doi.org/10.5380/ce.v23i2.53826>

Suleyman G, Alangaden G, Bardossy, AC. The role of environmental contamination in the transmission of nosocomial pathogens and healthcare-associated infections.

Current infectious disease reports, v. 20, n. 12, p. 1-11, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11908-018-0620-2>

Tauffer J, Carmello SDKM, Berticelli MC, Zack BT, Kassim MJN, Alves DCI, et al. Caracterização das infecções relacionadas à assistência à saúde em um hospital público de ensino. Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção, v. 9, n. 3, 2019. DOI: <http://dx.doi.org/10.17058/reci.v9i3.12976>

Urzedo JE, Levenhagen MMMD, Pedroso RS, Abdallah VOS, Sabino SS, Brito DVD. Nosocomial infections in a neonatal intensive care unit during 16 years: 1997-2012. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, v. 47, n. 3, 2014. DOI: <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0101-2014>

Vincent JL, Rello J, Marshall J, Silva E, Anzueto A, Martin CD, et al. International study of the prevalence and outcomes of infection in intensive care units. Jama, v. 302, n. 21, 2009. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2009.1754>

Wagenvoort JH, De Brauwier EI, Penders RJ, van der Linden CJ, Willems RJ, Top J, et al. Environmental survival of vancomycinsensitive ampicillin-resistant Enterococcus faecium (AREfm). European Journal of Clinical Microbiology & Infectious, v. 34, n. 9, 2015. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10096-015-2430-x>

Wang HP, Zhang HJ, Liu J, Dong Q, Duan S, Ge JQ, et al. Antimicrobial resistance of 3 types of gram-negative bacteria isolated from hospital surfaces and the hands of health care workers. American journal of infection control, v. 45, n. 11, p. e143-e147, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2017.06.002>

WHO - World Health Organization. WHO publishes list of bacteria for which new antibiotics are urgently needed. 2017. URL: <http://who.int/mediacentre/news/releases/2017/Bacteria-antibiotics-needed/en/>

Zaha DC, Kiss R, Hegedús C, Gesztelyi R, Bombicz M, Muresan M, et al. Recent Advances in Investigation, Prevention, and Management of Healthcare-Associated Infections (HAIs): Resistant Multidrug Strain Colonization and Its Risk Factors in an Intensive Care Unit of a University Hospital. BioMed Research International, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1155/2019/2510875>

Zaragoza R, Ramírez P, López-Pueyo M. Infección nosocomial em las unidades de cuidados intensivos. Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica, v. 32, n. 5, 2014. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2014.02.006>

Zimlichman E, Henderson D, Tamir O, Franz C, Song P, Yamin CK et al. Health care-associated infections: a meta-analysis of costs and financial impact on the US health care system. JAMA internal medicine, v. 173, n. 22, 2013. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2013.9763>