

Outbreak of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae* in an intermediate-risk neonatal unit linked to onychomycosis in a healthcare worker

Surto em berçário por Klebsiella pneumoniae produtora de beta-lactamase de espectro estendido atribuído à colonização de profissional de saúde portador de onicomicose

Valéria C. Cassettari¹, Isa R. Silveira², Ana Cristina Balsamo³, Fábio Franco⁴

Resumo

Objetivo: Descrever surto por *Klebsiella pneumoniae* produtora de beta-lactamase de espectro estendido em berçário de risco intermediário.

Métodos: Após identificação dos primeiros casos, a situação foi conduzida como surto, sendo intensificadas as medidas básicas de prevenção de infecções hospitalares e investigadas possíveis fontes de disseminação da bactéria.

Resultados: O surto durou 6 meses e atingiu 36 recém-nascidos, causando sete infecções e 29 colonizações. Na primeira fase do surto, os portadores evoluíram com infecção, porém, na segunda fase, os portadores eram assintomáticos e só foram identificados por culturas de vigilância. O surto foi resolvido após identificação e tratamento de profissional de saúde que apresentava onicomicose e era portadora de *Klebsiella pneumoniae* produtora de beta-lactamase de espectro estendido nas mãos.

Conclusão: Detecção e controle da disseminação oculta da bactéria multiresistente entre os recém-nascidos de menor risco evitou sua instalação endêmica no berçário, bem como a consequente exposição dos pacientes mais graves e suscetíveis à infecção.

J Pediatr (Rio J). 2006;82(4):313-6: Infecção hospitalar, klebsiella, epidemiologia.

Introdução

Klebsiella pneumoniae é um bacilo gram-negativo presente no trato gastrointestinal de indivíduos hígidos. É importante patógeno de infecções hospitalares, causando

Abstract

Objective: To describe an outbreak of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae* in an intermediate-risk neonatal unit.

Methods: After the identification of the first cases, the situation was regarded as an outbreak, and basic preventive measures against nosocomial infections were strictly enforced, and possible sources of dissemination were investigated.

Results: The outbreak lasted for 6 months and affected 36 newborn infants, causing seven infections and 29 colonizations. In the first stage of the outbreak, patients developed infection, but in the second stage, they were asymptomatic and were only identified by surveillance cultures. The outbreak was controlled after the identification and treatment of the healthcare worker who had been diagnosed with onychomycosis and whose hands were contaminated with extended-spectrum beta-lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae*.

Conclusion: The detection and control of occult dissemination of this multiresistant bacterium among low-risk newborn infants prevented its endemic dissemination in the neonatal unit, as well as the exposure of critically ill and susceptible patients to the infection.

J Pediatr (Rio J). 2006;82(4):313-6: Nosocomial infection, Klebsiella, epidemiology.

surto em unidades de internação de pacientes críticos, e são descritas situações em que sua presença se tornou endêmica¹.

A progressão da resistência de *Klebsiella pneumoniae* aos antibióticos tem causado grande preocupação desde a década de 1980, com o aparecimento de *Klebsiella pneumoniae* produtora de beta-lactamase de espectro estendido (ESBL), classe de enzimas que conferem resistência a todas as cefalosporinas², ocasionando surtos em unidades neonatais de terapia intensiva³⁻⁵. A situação mostrou-se mais alarmante no Brasil após a identificação de *Klebsiella pneumoniae* com expressão concomitante de metalo-beta-lactamase IMP-1 e de beta-lactamase de espectro estendido CTX-M⁶, pois a produção conjunta dessas enzimas resultou em resistência da bactéria a todos os antibióticos disponíveis para tratamento, inclusive aos carbapenêmicos.

1. Médica, Especialista em Doenças Infecciosas e Parasitárias, Serviço de Controle de Infecção Hospitalar, Hospital Universitário, Universidade de São Paulo (HU-USP), São Paulo, SP.
2. Enfermeira, Especialista em Epidemiologia, Serviço de Controle de Infecção Hospitalar, HU-USP, São Paulo, SP.
3. Enfermeira, Mestre, Serviço de Controle de Infecção Hospitalar, HU-USP, São Paulo, SP.
4. Médico, Especialista em Doenças Infecciosas e Parasitárias, Serviço de Controle de Infecção Hospitalar, HU-USP, São Paulo, SP.

Artigo submetido em 16.02.06, aceito em 07.04.06.

Como citar este artigo: Cassettari VC, Silveira IR, Balsamo AC, Franco F. Outbreak of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae* in an intermediate-risk neonatal unit linked to onychomycosis in a healthcare worker. *J Pediatr (Rio J)*. 2006;82:313-6.

Estudos realizados a partir de surtos por *Klebsiella* ESBL demonstraram que seu surgimento é freqüentemente associado ao uso de cefalosporinas de terceira geração⁷, e que o profissional de saúde atua como veículo de transmissão da bactéria entre pacientes^{3-5,8}, sendo o trato intestinal de indivíduos colonizados seu principal reservatório. Restrição de cefalosporinas de terceira geração e fortalecimento das normas básicas de prevenção das infecções hospitalares são consideradas as principais medidas para controle de surto causados por *Klebsiella* ESBL.

Os estudos atualmente disponíveis sobre *Klebsiella* ESBL enfocam predominantemente unidades de terapia intensiva, sendo escassas informações sobre surtos causados por essa bactéria em berçário de risco intermediário.

Descrevemos rara ocorrência e controle de surto por *Klebsiella* ESBL em berçário de risco intermediário, não relacionado ao uso extensivo de cefalosporinas de terceira geração e atribuível à colonização crônica de profissional de saúde com onicomiose.

Descrição

Local

O surto ocorreu no berçário do Hospital Universitário da Universidade de São Paulo, São Paulo, Brasil. Esse berçário possui 17 leitos ativos e movimento médio de 450 pacientes-dia/mês. Atende a recém-nascidos com patologias de risco intermediário (como icterícia neonatal, desconforto respiratório precoce, sífilis congênita, risco infeccioso materno, entre outras). O hospital dispõe de unidade de terapia intensiva neonatal, para onde se encaminham os casos críticos, os quais podem retornar ao berçário após melhora clínica.

Descrição do surto

Para melhor compreensão, dividimos o surto em duas fases epidemiologicamente distintas.

Primeira fase do surto

Entre agosto e início de novembro de 2004, ocorreu no berçário um surto de infecções por *Klebsiella* ESBL (Figura 1). Foram duas infecções urinárias, duas conjuntivites e três infecções da corrente sanguínea. Houve duas colonizações, com a bactéria isolada em urocultura. A taxa de ataque foi de 3% (nove pacientes acometidos em 318 internações).

Os métodos microbiológicos utilizados para isolamento da bactéria foram hemocultura automatizada (Bact Alert), urocultura semeada em ágar-sangue e Mac Conkey, cultura de secreções em ágar-sangue. A identificação da espécie e o antibiograma foram automatizados, com confirmação manual do fenótipo ESBL por técnica de aproximação de discos (DDS – *double-disc synergism*) utilizando discos de cefalosporinas da primeira à quarta geração, aztreonam e amoxicilina clavulanato.

Durante 3 meses, procederam-se às medidas habituais de investigação e controle de surtos:

- informação dos profissionais da unidade sobre o surto;
- reforço das precauções-padrão e de contato, sendo introduzido álcool gel para higienização das mãos;
- investigação de procedimentos invasivos e outros possíveis fatores de risco comuns aos pacientes acometidos;
- inspeção dos conteúdos, frascos e processo de manipulação de produtos hospitalares, a fim de identificar possíveis falhas;
- suspensão do uso e realização de cultura de frascos de creme hidratante de uso comum, utilizados no períneo dos recém-nascidos. Essas culturas resultaram negativas;
- orientação da equipe médica para restrição de cefalosporinas de terceira geração.

Verificou-se posteriormente que os antibióticos mais utilizados pelos recém-nascidos acometidos (antes da cultura positiva para *Klebsiella* ESBL), foram amicacina (utilizada por 100% dos acometidos) e penicilina (utilizada por 78% dos acometidos). Cefalosporina de terceira geração (cefotaxima) foi utilizada apenas por 22% dos acometidos.

Segunda fase do surto

O aparecimento de novos casos persistiu mesmo após implantação das medidas iniciais de controle. Portanto, no quarto mês do surto, iniciou-se coleta de *swab* retal de todos os pacientes internados, uma vez por semana. O material foi semeado em ágar-sangue, e a identificação, antibiograma e confirmação do fenótipo ESBL realizados conforme descrito anteriormente.

De novembro de 2004 a fevereiro de 2005, as culturas de vigilância detectaram 27 novos casos de colonização por *Klebsiella* ESBL, porém sem nenhum caso novo de infecção. A taxa de ataque nessa fase do surto foi de 8% (27 pacientes acometidos em 349 internações).

Nessa fase do surto, os antibióticos mais utilizados pelos recém-nascidos acometidos também foram amicacina (78% haviam utilizado) e penicilina (74%). Cefalosporina de terceira geração (cefotaxima) foi utilizada por apenas 15% dos acometidos.

As medidas gerais para controle de surtos continuaram sendo reforçadas, com implementação de modificações nas rotinas de banho e trocas de fraldas e intensificação da desinfecção de superfícies com álcool 70%. Porém, as culturas de vigilância continuaram identificando novos casos de colonização. Concomitantemente, as taxas de infecção hospitalares permaneciam abaixo da média dos anos anteriores (Figura 1).

Em fevereiro de 2005, foram inspecionadas as mãos de todos os 48 profissionais do berçário, sendo colhidos *swabs* das mãos de nove que apresentavam lesões dermatológicas de qualquer natureza. Oito desses profissionais tiveram cultura das mãos negativas para *Klebsiella* ESBL. Eles apresentavam onicomiose (dois casos) ou lesões descamativas e fissuras (seis casos).

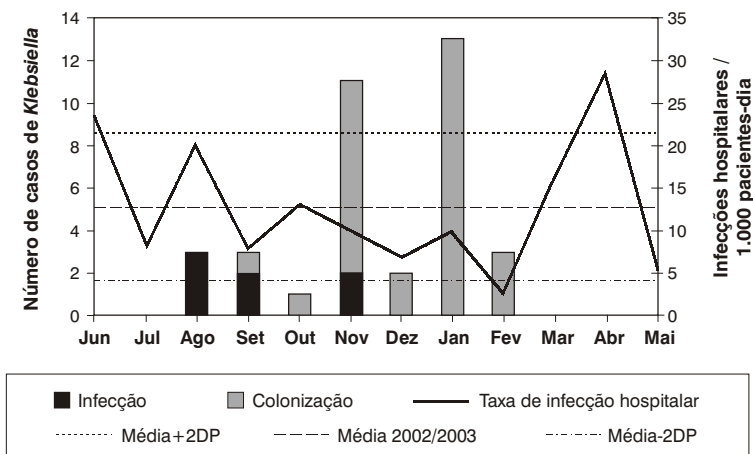


Figura 1 - Colonizações e infecções por *Klebsiella* ESBL, berçário, junho de 2004 a maio de 2005

Uma profissional de enfermagem do período noturno, que apresentava onicomicose, teve *swab* das mãos positivo para *Klebsiella* ESBL. A profissional foi afastada do contato direto com os pacientes durante 1 semana, recebendo ciprofloxacina oral e tópica para descolonização do leito ungueal, além de iniciar tratamento para onicomicose com fluconazol oral. Cultura do raspado das unhas isolou *Candida spp*, e a onicomicose evoluiu com rápida melhora após instituição do tratamento.

Resolução do surto

Após 1 semana de tratamento, a funcionária retornou às atividades habituais e teve *swab* das mãos negativo para *Klebsiella* ESBL. Os *swabs* retais semanais de vigilância continuaram sendo colhidos dos pacientes durante 1 mês após o início do tratamento da profissional, resultando todos negativos. O surto foi considerado controlado, e as coletas de cultura de vigilância foram interrompidas. Após 1 mês de intervalo, foi realizado novo rastreamento confirmatório, com coleta de *swabs* retais de todos os pacientes internados, resultando novamente todos negativos.

Todos os demais profissionais que tinham lesões dermatológicas nas mãos foram encaminhados para atendimento médico.

Discussão

A segunda fase desse surto demonstra a capacidade de disseminação oculta da bactéria multirresistente, que, em determinado momento, pode causar apenas colonização em grande número de pacientes com baixo risco para aquisição de infecções. Caso a situação não fosse percebida e controlada, poderia ocorrer instalação endêmica da bactéria, com risco permanente de infecções para pacientes mais suscetíveis.

A principal limitação do estudo desse surto é a ausência de dados de tipagem genotípica dos isolados de *Klebsiella* ESBL, não sendo possível verificar se o surto decorreu da disseminação de uma ou mais linhagens de bactérias, e se a cepa das mãos da profissional coincidia com as dos pacientes. Entretanto, consideramos muito sugestivo de relação causa-efeito o impacto imediato do tratamento da profissional na interrupção do surto, após fracasso das demais medidas de controle.

O surto dividiu-se epidemiologicamente em duas fases. Na primeira, que durou 3 meses, a bactéria causou predominantemente infecções e foi identificada em amostras solicitadas para investigação clínica de pacientes febris. Na segunda, que durou mais 3 meses, houve exclusivamente colonização sem infecção, identificada por *swabs* retais solicitados pelo Serviço de Controle de Infecção Hospitalar para procura de colonização oculta.

Nas duas fases, os antibióticos mais utilizados foram penicilina e amicacina. Nesse aspecto, esse surto por *Klebsiella* ESBL difere de outros descritos, frequentemente associados ao uso de cefalosporinas de terceira geração⁷. Penicilina e amicacina são largamente empregados no tratamento de infecções neonatais, merecendo estudo posterior sua possível participação como fator de risco para colonização por *Klebsiella* ESBL diante de exposição ambiental.

No segundo período do surto, houve forte adesão dos profissionais às medidas de prevenção de infecções hospitalares, que se refletiu nas baixas taxas de infecção e na ausência de infecções pela bactéria multirresistente (Figura 1). Embora a disseminação da bactéria entre os pacientes tenha sido extensa, seu impacto clínico foi nulo nessa fase, quando as medidas de prevenção de infecções estavam fortalecidas.

A cultura das mãos dos profissionais foi necessária em função da não efetividade das medidas anteriores. A coleta

foi dirigida apenas aos profissionais com lesões nas mãos, portanto mais predispostos à colonização por microrganismos não habituais⁹.

A identificação e tratamento da profissional colonizada resultou em imediato controle do surto. Inferimos que a profissional tenha adquirido *Klebsiella* ESBL de um dos primeiros pacientes acometidos e depois tenha servido como reservatório e disseminador da bactéria. É o segundo surto descrito na literatura envolvendo colonização por *Klebsiella* ESBL de profissional de saúde com onicomicose⁵, merecendo estudo microbiológico posterior para verificar a possível relação dessa bactéria com fungos, especialmente *Candida spp*¹⁰.

A identificação de profissionais de saúde com lesões dermatológicas nas mãos reforça a importância de um programa completo de avaliação periódica da saúde desses profissionais para garantir a qualidade do atendimento aos pacientes.

Referências

- DiPersio JR, Deshpande LM, Biedenbach DJ, Toleman MA, Walsh TR, Jones RN. Evolution and dissemination of extended-spectrum beta-lactamase producing *Klebsiella pneumoniae*: epidemiology and molecular report from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (1997-2003). *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2005;51:1-7.
- Black SR, Bonten MJM, Weinstein RA. Enterobacteriaceae. In: Mayhall CG, editor. *Hospital Epidemiology and Infection Control*. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004. p. 545-74.
- Gupta A, Della-Latta P, Todd B, San Gabriel P, Haas J, Wu F, et al. Outbreak of extended-spectrum-beta-lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae* in a neonatal intensive care unit linked to artificial nails. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2004;25:210-5.
- Gastmeier P, Groneberg K, Weist K, Ruden H. A cluster of nosocomial *Klebsiella pneumoniae* bloodstream infections in a neonatal intensive care department: identification of transmission and intervention. *Am J Infect Control*. 2003;31:424-30.
- Boszcowski I, Nicoletti C, Puccini DM, Pinheiro M, Soares RE, Van der Heijden IM, et al. Outbreak of extended spectrum beta-lactamase producing *Klebsiella pneumoniae* infection in a neonatal intensive care unit related to onychomycosis in a health care worker. *Pediatr Infect Dis J*. 2005;24:648-50.
- Lincopan N, McCulloch JA, Reinert C, Cassettari VC, Gales AC, Mamizuka EM. First isolation of metallo-beta-lactamase producing multiresistant *Klebsiella pneumoniae* from a patient in Brazil. *J Clin Microbiol*. 2005;43:516-9.
- Rahal JJ, Urban C, Horn D, Freeman K, Segal-Maurer S, Maurer J, et al. Class restriction of cephalosporin use to control total cephalosporin resistance in nosocomial *Klebsiella*. *JAMA*. 1998;280:1233-7.
- Jacoby GA. Extended-spectrum beta-lactamases and other enzymes providing resistance to oxyimino-beta-lactams. *Infect Dis Clin North Am*. 1997;11:875-87.
- Larson EL, Hughes CA, Pyrek JD, Sparks SM, Cagatay EU, Bartkus JM. Changes in bacterial flora associated with skin damage on hands of health care personnel. *Am J Infect Control*. 1998;26:513-21.
- Hermann C, Hermann J, Munzel U, Ruchel R. Bacterial flora accompanying *Candida* yeasts in clinical specimens. *Mycoses*. 1999;42:619-27.

Correspondência:
Valéria Chiaratto Cassettari
Rua Nazaré Paulista, 163/123-E
CEP 05448-000 – São Paulo, SP
Tel.: (11) 3039.9242
E-mail: valeriac@hu.usp.br