

# Incidência de Anemia Ferripriva numa População Pediátrica Detectada na Rotina Pré-operatória

ISABEL SOUSA<sup>1,2</sup>, \*ELÍSIO COSTA<sup>3</sup>, AMÉLIA FERREIRA<sup>1</sup>, SUSANA COTA<sup>1</sup>, JOSÉ BARBOT<sup>4</sup>, ISABEL IGLÉSIAS<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge, <sup>2</sup>Serviço de Patologia Clínica, Hospital Maria Pia, <sup>3</sup>Escola Superior de Saúde, Instituto Politécnico de Bragança, <sup>4</sup>Serviço de Hematologia do Hospital Maria Pia

## RESUMO

O despiste de ferropenia pré operatório numa população pediátrica, pode constituir uma oportunidade para detectar e corrigir estadios deficitários de ferro, susceptíveis de provocar sequelas a médio/longo prazo. Com o objectivo de detectar estas situações, fomos avaliar sistematicamente em todos os hemogramas, que deram entrada no Serviço de Patologia Clínica do Hospital Maria Pia num período de 6 meses, a presença de indicadores de défice de ferro, nomeadamente: hemoglobina (Hb), volume globular médio e RDW (red cell distribution width). Nos casos em que foi encontrada alteração em algum destes parâmetros foi efectuado: protoporfirina eritrocitária livre (PEL), ferro, ferritina e transferrina. Nas situações que confirmaram a presença de microcitose sem défice de ferro foi efectuado o doseamento de Hb A2 e Hb F e pesquisa de inclusões de Hb H. Das 557 amostras que deram entrada para estudo de rotina pré-operatória, nove (1,62%) apresentaram alteração de pelo menos um dos parâmetros considerados para despiste de ferropenia. Sete destas amostras revelaram ferropenia, duas das quais associadas a anemia e as outras duas apresentavam a pesquisa de inclusões de Hb H positivas, sugestivo do diagnóstico de *α-talassemia minor*. Com o presente trabalho pensamos ter contribuído, a diferentes níveis, para o aproveitamento integral de todas as informações analíticas fornecida pelos modernos contadores hematológicos.

**Palavras Chave:** ferropenia • pré-operatório • pediatria • *α-talassemia minor*

*Aceite para publicação: 27 de Outubro de 2005*

## \*Correspondência:

Escola Superior de Saúde, Instituto Politécnico de Bragança, Avenida D. Afonso V, 5300-121 Bragança, Portugal.  
e-mail: elisio.costa@ipb.pt

## ABSTRACT

Preoperative haematological evaluation could be an opportunity to detect and correct iron deficiency in paediatric population. With this objective we screened this deficiency in a six-month period, searching for alterations in haemoglobin (Hb), median globular volume and/or red cell distribution width. In cases in which no alterations were found additional laboratory test were performed, namely: zinc protoporphyrin, iron, ferritin and transferrin. Situations associated with microcytosis without iron deficiency, HbA2, HbF and HbH inclusions were performed. In a six month period, 557 blood samples were studied. Nine of them (1,62%) presented an alteration in at least one parameter. Seven were associated with iron deficiency, from which two of them were associated with anaemia. The other two cases were positive for the presence of HbH inclusions, suggesting the *α-thalassaemia minor* diagnosis. With the present work we think to have contributed, at different levels, for the integral exploitation of all the analytical information supplied by the modern haematological counters.

**Keywords:** ferropenia • preoperative • paediatrics • *α-thalassaemia minor*

*Accepted for publication: 27 October 2005*

## INTRODUÇÃO

O défice de ferro continua a ser actualmente a causa mais frequente de anemia em todo o mundo. No entanto, nos países desenvolvidos e em vias de desenvolvimento, a melhorias das condições socio-económicas e dos cuidados primários de saúde, a promoção do aleitamento materno correctamente

complementado e o recurso a produtos lácteos enriquecidos em ferro e de fácil acesso, vieram no entanto melhorar de forma significativa, o problema da anemia ferripriva na população pediátrica. Estudos epidemiológicos demonstram uma redução da prevalência da anemia em geral nas crianças destes países em que o défice de ferro deixou de ser a sua etiologia principal, passando a ser as anemias ferropénicas graves a ser uma raridade (1,2).

Novas questões entretanto se levantaram. Estudos bem controlados demonstraram que crianças com anemias ferriprivas ligeiras e mesmo crianças com défices de ferro prévios à instalação de anemia podem, de forma irreversível ver afectado o seu desenvolvimento geral, nomeadamente o desenvolvimento intelectual. Este facto conduz a que, nos dias de hoje, seja dirigido um esforço no sentido da detecção precoce de estádios de défice de ferro, assim como da identificação de grupos populacionais de risco em que, do ponto de vista de saúde pública seja importante dirigir uma intervenção (1,3).

O despiste de ferropenia num estudo analítico pré-operatório numa população pediátrica, pode constituir uma oportunidade para detectar e corrigir estádios deficitários de ferro, susceptíveis de provocar sequelas a médio/longo prazo. Estas situações podem passar despercebidas e serem mesmo agravadas pela hemorragia operatória. Neste sentido procuramos determinar a incidência de ferropenia numa população pediátrica que iria ser submetida posteriormente a uma intervenção cirúrgica.

## MATERIAL E MÉTODOS

### Amostra

Neste estudo foram incluídas todas as amostras de crianças que deram entrada no serviço de Patologia Clínica do Hospital de Crianças Maria Pia (HMP), num período de 6 meses, de diversas especialidades cirúrgicas, para o estudo de rotina pré-operatória. Em todas elas, foi registado: o serviço de origem, a idade, o sexo, o valor da hemoglobina (Hb), assim como o volume globular médio (VGM) e *red cell distribution width* (RDW). Nas crianças que apresentavam alterações em pelo menos num destes três parâmetros laboratoriais, foi determinada a protoporfirina eritrocitária livre (PEL), com o excedente da amostra colhida para hemograma e do restante soro colhido para as análises bioquímicas de rotina pré operatória, foi doseado o ferro, a ferritina e a transferrina. Nas situações em que foi detectada

microcitose e hipocromia sem défice de ferro, foi efectuada a electroforese das hemoglobinas, doseamento de Hb A2 e Hb F e pesquisa de inclusões de Hb H.

### Estudo Laboratorial

O hemograma foi efectuado no contador automático Sysmex® K1000. A determinação da PEL efectuou-se com eritrocitos lavados num hematoflúrometro (Aviv Biomedical®). O ferro foi doseado pelo método colorimétrico (IRN, Dade Behring®) no analisador automático multiparamétrico Dimension AR, Dade Behring®. O doseamento da ferritina foi determinado por imunoensaio quimioluminiscente no Immulite Automated Analyser, DPC®. O doseamento da transferrina, foi efectuado por nefelometria cinética no analisador Image Immunochemistry System, Beckman Coulter. O doseamento de Hb A2 foi efectuado em colunas de cromatografia espectrofotométrica sem interferência da Hb S (BioSystems®). O doseamento de Hb F foi efectuado pelo método de-desnaturação alcalina de Betke (3,4). A electroforese das hemoglobinas foi efectuada em tiras de acetato de celulose em pH alcalino. A pesquisa de inclusões de Hb H foi efectuada em esfregaço de sangue periférico após incubação durante 3 horas a 37°C com azul brilhante de cresil (3).

### Critério de Classificação de Ferropenia

Foram classificadas como ferropenias as situações que apresentavam alterações em pelo menos dois dos seguintes parâmetros: PEL, saturação da transferrina [ferro/ 25 X transferrina (g/l)X100] e ferritina (5).

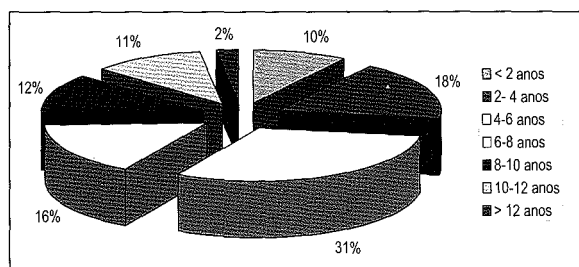
### Valores de Referência

Para a Hb e VGM foram considerados anormais os resultados inferiores 2 DP para a idade referidos por Nathan and Osky's (2). O RDW foi considerado anormal quando superior a 14,5%. A PEL foi considerada anormal quando superior a 75 µmol/mole de heme. Para a saturação da transferrina e ferritina foram considerados os valores de referência descritos por Tietz (6).

## RESULTADOS

Num período de 6 meses deram entrada no Serviço de Patologia Clínica do HMP, 557 amostras de crianças para estudo de rotina pré operatória: 343 eram do sexo masculino e 214 do sexo feminino. A idade média +/- 2DP foi de 5,63 +/- 6,68 (Fig. 1). Estas crianças eram provenientes das especialidades de otorrinolaringologia (58.35%), cirurgia geral (24.78%), ortopedia (7.18%), estomatologia (3.95%), oftalmologia (3.59%), urologia (1.62%), neurologia (0.36%) e nefrologia (0.18%).

Fig. 1 - Distribuição por idades das 557 crianças.



Foi encontrada alteração de pelo menos um dos parâmetros considerados para despiste de ferropenia (Hb, VGM e RDW) em 9 crianças (1,62%). O estudo laboratorial posterior, efectuado no sentido de determinar a etiologia, permitiu concluir que 7 das amostras (1,26%) apresentavam ferropenia, duas das quais associadas a anemia. Nestas crianças, todas do sexo masculino, foi documentada a presença de microcitose (VGM baixo), hipocromia (hemoglobina globular média baixa) e RDW e PEL aumentadas. Relativamente aos parâmetros do ferro, 5 crianças apresentavam a ST (saturação da transferrina) baixa e 3 apresentavam ferritina igualmente baixa (Tabela I).

As outras duas crianças, embora apresentassem microcitose e hipocromia tinham os parâmetros bioquímicos do *status* de ferro normais. Estudos adicionais, revelaram doseamento de HbA2 e HbF normais e electroforese da Hb normal. A pesquisa de inclusões de Hb H foi positiva em ambos os casos, permitindo-nos fazer o diagnóstico de *α-talassemia minor* (Fig. 2). O estudo familiar efectuado possibilitou concluir que num caso (Fig. 2 A), o pai apresentava também microcitose e hipocromia, enquanto que no outro caso (Fig. 2 B), ambos os progenitores eram normais, do ponto de vista hematológico.

## DISCUSSÃO

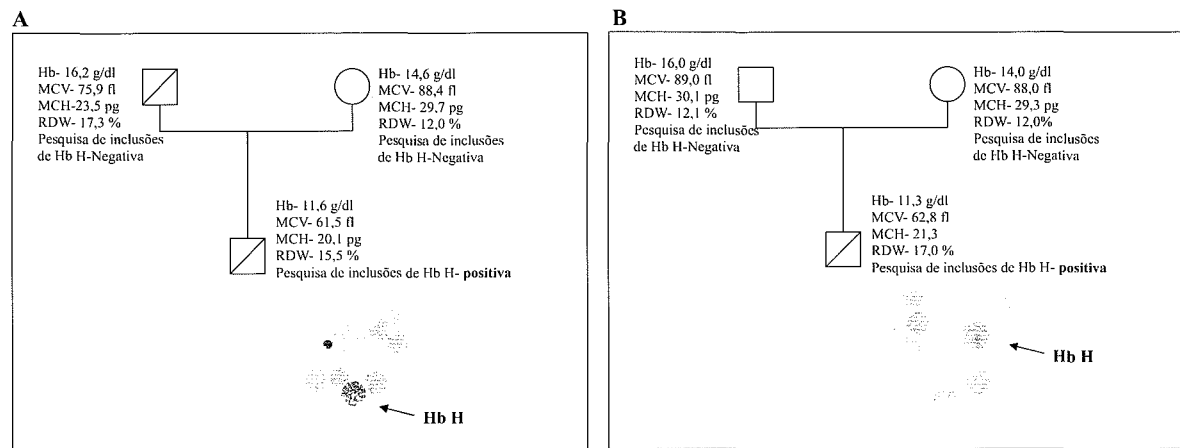
A questão do défice de ferro na criança tem vindo a adquirir novos contornos a partir do momento em que estudos bem delineados demonstraram existir efeitos negativos da capacidade intelectual de crianças portadoras de défice de ferro, mesmo que ligeiros e anteriores à instalação de anemia (2).

A prevalência do défice de ferro na população pediátrica em países com o nosso nível de desenvolvimento socio-económico, embora tenha diminuído de forma importante nas últimas décadas, continua a ser significativo. Os dois estudos epidemiológicos mais recentes no nosso país apontam para uma incidência de 15,8 %, numa população de crianças entre os 6 e os 24 meses de idade, utentes dos serviços prestados pelos dois centros de saúde do concelho de Cascais e 75% numa população de crianças inferior a 24 meses de idade de 5 infantários: 3 localizados em S João da Madeira e 2 no concelho de Sta. Maria da Feira (7). O presente trabalho não tem a pretensão de ser um estudo epidemiológico, até porque os parâmetros avaliados (Hb, VGM e RDW), podem ser insuficientes como sinais de despiste para avaliar a ferropenia na criança. Efectivamente é sabido que os diferentes indicadores de défice de ferro perdem sensibilidade face a défices ligeiros pelo que é consensual que para a sua detecção é necessário a realização de um número mais alargado de parâmetros analíticos (ST, ferritina, PEL e receptor da transferrina), difíceis de justificar no contexto de um estudo pré-operatório. Pensamos no entanto, que o hemograma que constituiu um exame de rotina pré-operatória pode ser útil na detecção de uma deficiência de ferro num número significativo de crianças.

Tabela I – Resumo dos dados registados e dos valores analíticos obtidos nas situações de ferropenia.

	Idade	Sexo	Especialidade	Hb (g/l)	VGM (fl)	HCM (pg)	RDW (%)	PEL (μmol/mole de heme)	Ferritina (ng/ml)	ST (%)
Caso 1	1 Anos	M	Neurocirurgia	12,5	71,7	23,2	16,1	113	3,2	9,2
Caso 2	6 Meses	M	Cirurgia Geral	12,5	69,1	22,3	15,5	125	13,4	14
Caso 3	11 Meses	M	Cirurgia Geral	8,0	56,3	20,5	20,0	238	1,7	3
Caso 4	1 Anos	M	Ortopedia	9,5	68,6	21,1	17,5	203	3,6	4,9
Caso 5	9 Anos	M	Oftalmologia	10,8	76,1	24,5	15,4	100	7,0	7,0
Caso 6	8 Anos	M	Cirurgia Geral	11,9	71,8	22,2	14,8	157	34,8	6,8
Caso 7	9 Meses	M	Cirurgia Geral	10,9	73,9	23,3	15,3	120	7,5	19

M - masculino; HCM - Hemoglobina corpuscular média; ST - Saturação da transferrina.

Fig. 2 - Representação dos valores analíticos obtidos nas duas crianças com  $\alpha$ -talassemia.

Considerando que a hemorragia pré e pós-operatória por certo agravará um eventual défice preliminar de ferro, a sua detecção pode permitir que estas crianças sejam referenciadas e que sejam tomadas medidas correctivas, como sejam a alteração de regimes alimentares incorrectos, ou mesmo a instituição de terapêutica com ferro oral.

No presente estudo prospectivo foram detectadas 7 crianças com ferropenia, duas das quais associadas a anemia, que beneficiaram das referidas atitudes. A prevalência encontrada (1,62%) é inferior aquela que se pensa ser a realidade actual no nosso país. Este número poderá reflectir por um lado o número reduzido de parâmetros valorizados e por outro lado o facto de se tratar de uma população já objecto de cuidados médicos anteriores, em que o défice de ferro tenha sido detectado e corrigido. De referir que estas 7 crianças apresentaram uma PEL elevada. Este exame analítico que foi realizado à posteriori é de execução

fácil e rápida, de custo mínimo (não necessita de reagentes) e pode ser efectuado a partir da amostra colhida para hemograma. Como tal, pensamos que a sua execução sistemática poderia ajudar a detectar um número maior de situações.

De referir que o presente estudo permitiu ainda detectar duas situações de  $\alpha$ -talassemia minor. Embora se trate de situações de morbilidade mínima, e não susceptíveis de intervenção clínica, a sua detecção é útil para uma criança não só em termos de futuro aconselhamento genético, como também poderá vir a impedir que estas crianças, sejam poupadas a terapêuticas com ferro e a controlos analíticos repetidos, se eventualmente um dia lhes viesse a ser documentada uma microcitose e hipocromia.

Com o presente trabalho pensamos ter contribuído, a diferentes níveis, para o aproveitamento integral de todas as informações analíticas fornecida pelos modernos contadores hematológicos.

## REFERÊNCIAS

1. Harry Smith. *Diagnosis in Pediatric Haematology*. Churchill Livingstone. New York 1996.
2. Nathan DG, Orking SH. *Nathan and Oski's haematology of infancy and childhood 5<sup>th</sup> ed*. WB Sanders Company. Philadelphia 1998.
3. Lewis SM, Bain JB, Bates I, Levene M. *Dacie & Lewis Practical Haematology*. Churchill Livingstone. New York 2001.
4. Wood WG. Increased Hb F in adult life. In: Higgs DR, Waatherale DJ. *Clinical Hematology*. London. Bailliére Tindal 1993: 177-213.
5. Provan D. Mechanisms and management of iron deficiency anaemia. *Br J Haematol* 1999; **105 Suppl 1**:19-26.
6. Tietz NW, Rinker AD, Morrison SR. When is a serum iron really a serum iron? A follow-up study on the status of iron measurements in serum. *Clin Chem* 1996; **42**:109-11.
7. Virella D, Pina MJ. Prevalence of iron deficiency in early infancy. *Acta Med Port* 1998; **11**:607-13.

## Frequência de Isolados Clínicos de *Escherichia coli* Produtores de $\beta$ -Lactamases de Largo Espectro

\*FRANCISCO FREITAS, JOSÉ MIGUEL RIBEIRO, ANA MARIA QUEIRÓS, MANUELA SILVA

*Laboratório de Microbiologia, Serviço de Patologia Clínica,  
Hospital S. Teotónio, Viseu*

### RESUMO

Foi objectivo deste estudo determinar a frequência de isolados de *E. coli* produtores de  $\beta$ -lactamases de largo espectro (ESBLs) tanto em infecções nosocomiais como da comunidade, e avaliar a susceptibilidade aos antibióticos entre as estirpes produtoras e não produtoras de ESBLs. Dos 131 isolados investigados apenas 9 (6.8%) se enquadraram nos critérios definidos pelo CLSI para screening de ESBLs, e a sua presença foi confirmada por Etest ESBL. Estes isolados provieram maioritariamente de infecções da comunidade em doentes com idade avançada e história de hospitalização prévia. A maioria (66.6%) mostrou resistência simultânea aos  $\beta$ -lactâmicos estudados, às quinolonas e aos aminoglicosídeos.

**Palavras chave:** *E. coli* • ESBL • Etest ESBL

*Aceite para publicação: 8 de Maio de 2006*

### ABSTRACT

It was the purpose of this study to determine the frequency of extended-spectrum  $\beta$ -Lactamases (ESBLs) producing isolates in *E. coli*, from hospital acquired and community infections, and to evaluate antibiotic susceptibility between ESBL producing and non-producing strains. Of 131 isolates investigated only 9 (6.8%) fulfil CLSI screening criteria for ESBL, and its production was confirmed by ESBL Etest. This strains were mainly recovered from community infections in old aged patients, with an history of previous hospitalisation. The majority (66.6%) showed simultaneous resistance to the studied  $\beta$ -lactams, the quinolones and aminoglycosides.

**Key words:** *E. coli* • ESBL • Etest ESBL

*Accepted for publication: 8 May 2006*

### \*Correspondência:

Laboratório de Microbiologia, Hospital S. Teotónio, Viseu,  
Av. Rei D. Duarte, 3500 Viseu.  
e-mail: francyske@portugalmail.pt

A produção de  $\beta$ -lactamases de largo espectro (ESBLs) é o principal mecanismo de resistência aos antibióticos entre a família das *Enterobacteriaceae*, nomeadamente em *E. coli* e *K. pneumoniae* (1). Estas enzimas têm a particularidade de hidrolizar as oximinocefalosporinas (cefuroxima, cefotaxima, ceftriaxona, ceftazidima, cefepime e cefpiroma) e os monobactams. Não são activas contra as cefamicinas (cefotaxina e cefotetan) e os carbapenemos, e apresentam como característica serem inibidas pelo ácido clavulânico (2). A maioria deriva de mutações pontuais das enzimas parentais TEM-1, TEM-2 e SHV-1, sendo codificadas principalmente em genes de localização plasmídica, mas também cromossómica (3,4).

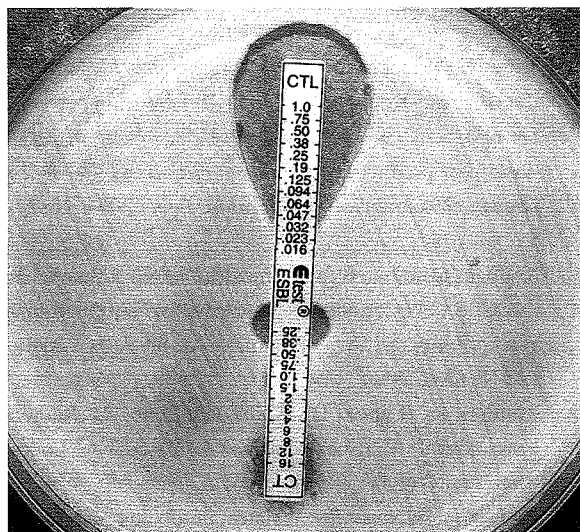
Actualmente o Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI - anteriormente NCCLS) recomenda o screening de ESBLs em todos os isolados de *E. coli* e *K. pneumoniae* que apresentem CMI  $\geq 2 \mu\text{g/mL}$  frente aos antibióticos cefpodoxima, ceftazidima, aztreonamo, cefotaxima ou ceftriaxona (5). Dado não existirem dados recentes sobre a ocorrência de ESBLs em isolados clínicos de *E. coli* em hospitais portugueses, mas apenas a caracterização de enzimas isoladas em estirpes muito resistentes (6,7), foi nosso objectivo determinar a frequência de estirpes produtoras de ESBLs tanto em infecções nosocomiais como da comunidade, e avaliar a susceptibilidade aos antibióticos entre as estirpes produtoras e não produtoras de ESBLs.

Durante um período de três meses (Janeiro a Março de 2006) 131 isolados de *E. coli* foram investigados no Laboratório de Microbiologia do Hospital S. Teotónio, Viseu. Não se incluíram isolados duplica-

dos, sendo todos de pacientes diferentes. A identificação das estirpes e os testes de susceptibilidade aos antibióticos (ampicilina, amoxicilina/ácido clavulânico, aztreonamo, ceftazidima ceftriaxona, ciprofloxacina, gentamicina, imipenemo, nitrofurantoína, cotrimoxazol) foram realizados no aparelho BD Phoenix® (Becton Dickinson, Sparks, USA) com recurso à galeria UNMIC/ID-62 utilizando as *guidelines* do CLSI. Foi usada como controlo a estirpe *E. coli* ATCC 25922.

Para a confirmação da produção de ESBLs utilizámos tiras de Etest ESBL® (AB Biodisk, Solna, Sweden) contendo num dos lados um gradiente de cefotaxima (0.25-16 µg/mL) e no outro lado cefotaxima+ácido clavulânico (0.016-1.0 µg/mL). A interpretação dos resultados foi efectuada segundo a relação CMI da cefotaxima/CMI cefalosporina+ácido clavulânico  $\geq 8$ , pela aparição duma zona “fantasma” redonda (Fig. 1) ou pela deformação da elipse do lado da cefalosporina. Como controlo positivo e negativo foram usadas as estirpes H50FFUP (produtora de TEM-24) e H6FFUP cedidas pela Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto.

Dos 131 isolados investigados apenas 9 se enquadraram nos critérios definidos pelo CLSI para screening de ESBLs. Estes isolados provieram maioritariamente de infecções da comunidade em doentes com idade avançada e história de hospitalização prévia (Tabela I). Após a execução do Etest confirmatório todos se revelaram produtores de ESBLs, sendo portanto a frequência de 6.8%. No



**Fig.1** – Exemplo de um Etest ESBL confirmatório positivo (notar a zona “fantasma”).

entanto, se considerarmos a frequência por origem da infecção verificamos que, na infecção nosocomial por *E. coli* 12.5% (3/24) são produtores de ESBLs e na infecção da comunidade 5.6% (6/107). Verificou-se resistência simultânea aos  $\beta$ -lactâmicos estudados, às quinolonas (ciprofloxacina) e aos aminoglicosídeos (gentamicina) em 6 (66.6%) dos 9 isolados.

Quanto à susceptibilidade aos antibióticos nas estirpes não produtoras de ESBLs, verificámos que 54.9% (67/122) foram susceptíveis a todos os antibióticos testados, não se registando resistências ao aztreonamo, ceftriaxona, ceftazidima e imipenemo. A susceptibilidade à ampicilina, cotrimoxazol, amoxicilina/ácido clavulânico, ciprofloxacina, gentamicina e nitrofurantoína foi respectivamente de 57.4%, 77.9%, 81.1%, 89.4 %, 95.9% e 96.5%.

Recentemente, Winokur *et al.* verificaram que a prevalência de ESBLs é maior na América Latina e predominantemente em *K. pneumoniae* (45.4%). A prevalência em *E. coli* variava entre 4.2-8.5% em vários continentes, sendo de 5.3% na Europa (3). Em Espanha vários estudos reportaram prevalências relativamente baixas, variando de 1.55% a 3%, verificando-se também um elevado número de isolados produtores de ESBLs na comunidade. A resistência a antibióticos não  $\beta$ -lactâmicos (cotrimoxazol, ciprofloxacina e gentamicina) foi mais prevalente em isolados resistentes à ampicilina (8-11). Rodriguez-Baño *et al.* identificaram como factores de risco da infecção na comunidade por *E. coli* produtora de ESBLs, a diabetes, o uso de fluoroquinolonas, infecções recorrentes do tracto urinário, admissão hospitalar prévia e idade avançada (12).

Embora no nosso estudo tenhamos sido capazes de detectar a produção de ESBLs em *E. coli* apenas com a cefotaxima como teste confirmatório, relembramos que nem sempre isso é possível devido ao diferente perfil hidrolítico das ESBLs (as famílias TEM e SHV hidrolizam preferencialmente a ceftazidima, e a família CTX-M a cefotaxima), à hiperprodução da enzima indutível AmpC cromossómica e alteração de porinas, especialmente em isolados resistentes à cefoxitina. A presença de  $\beta$ -lactamases resistentes aos inibidores (IRT- $\beta$ -lactamases) que apresentam mutações na sequência codificante é também uma possibilidade (2,13-16). Daí que o CLSI recomende o

**Tabela I** - Caracterização das 9 estirpes produtoras de ESBLs.

Estirpe	Produto	Caracterização das estirpes		CMI's no BD Phoenix (µg/mL)						CMI's Etest (µg/mL)	
		O. I.	H. P.	AZT	CAZ	CRO	FOX	CIP	GEN	CT	CT/CTL
0676889	Urina	C	Sim	>16	>16	>32	≤4	>2	>8	>16	0.032
0676949	Urina	C	Sim	>16	>16	>32	≤4	>2	>8	>16	0.064
06139319	Urina	C	Sim	>16	>16	>32	≤4	>2	>8	>16	0.094
06157079	Ex.Vaginal	C	Não	16	2	>32	≤4	≤0.125	≤2	>16	0.023
06167119	Sangue	C	Não	8	≤1	>32	≤4	>2	≤2	>16	0.064
06197679	Urina	N	Sim	>16	>16	>32	≤4	>2	>8	>16	0.125
06278439	Pus	N	Sim	>16	>16	>32	≤4	>2	>8	>16	0.064
06287419	Expectoração	N	Sim	>16	>16	>32	≤4	>2	>8	>16	0.094
06361479	Urina	C	Não	8	>16	>32	8	>2	≤2	>16	0.047

Legenda: O. I. - Origem da Infecção; C - Comunidade; N - Nosocomial; H.P. - Hospitalização Prévia; AZT - Aztreonamo; CAZ - Ceftazidima; CRO - Ceftriaxona; FOX - Cefoxitina; CIP - Cipprofloxacin; GEN - Gentamicina; CT - Cefotaxima; CT/CTL - Cefotaxima/Cefotaxima+Ácido Clavulânico.

uso simultâneo de pelo menos duas cefalosporinas, a cefotaxima e a ceftazidima (5).

Os genes que codificam as ESBLs são usualmente encontrados em plasmídeos conjugativos, contudo, têm também sido descritos em integrões, que são estruturas genéticas altamente eficientes na captura de cassetes de genes que conferem resistência a vários grupos de antibióticos (aminoglicosídeos, quinolonas, tetraciclina, trimetoprim, sulfonamidas), diminuindo fortemente as opções terapêuticas (17-19).

O controlo e prevenção da infecção (lavagem das mãos) são portanto, altamente prioritários perante pacientes infectados com *E. coli* produtoras de

ESBLs, devendo ser isolados dos restantes doentes de modo a evitar a ocorrência de surtos em enfermarias. A informação do laboratório também é fundamental, pelo que a ficha de resultados deve reportar a presença de ESBL, e resistência a todos os β-lactâmicos excepto aos carbapenems (15,20).

A frequência encontrada no nosso estudo (6.8%) é semelhante à encontrada para a generalidade da Europa. No entanto, tendo em conta o carácter disseminativo deste tipo de estirpes, deve perspectivar-se uma monitorização subsequente, incluindo a caracterização das enzimas produzidas.

## REFERÊNCIAS

- Bradford PA. Extended-spectrum beta-lactamases in the 21st century: characterization, epidemiology, and detection of this important resistance threat. *Clin Microbiol Rev* 2001; **14**:933-51.
- Steward CD, Rasheed JK, Hubert SK, Biddle JW, Raney PM, Anderson GJ, et al. Characterization of clinical isolates of *Klebsiella pneumoniae* from 19 laboratories using the National Committee for Clinical Laboratory Standards extended-spectrum beta-lactamase detection methods. *J Clin Microbiol* 2001; **39**:2864-72.
- Winokur PL, Canton R, Casellas JM, Legakis N. Variations in the prevalence of strains expressing an extended-spectrum beta-lactamase phenotype and characterization of isolates from Europe, the Americas, and the Western Pacific region. *Clin Infect Dis* 2001; **32** Suppl 2:S94-103.
- Tolun V, Kucukbasmaci O, Torumkuney-Akbulut D, Catal C, Ang-Kucuker M, Ang O. Relationship between ciprofloxacin resistance and extended-spectrum beta-lactamase production in *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* strains. *Clin Microbiol Infect* 2004; **10**:72-5.
- National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. Document M100-S10. Wayne, PA: NCCLS, 2000.
- Romero L, Lopez L, Rodriguez-Bano J, Ramon Hernandez J, Martinez-Martinez L, Pascual A. Long-term study of the frequency of *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* isolates producing extended-spectrum beta-lactamases. *Clin Microbiol Infect* 2005; **11**:625-31.

7. Machado E, Coque TM, Canton R, Sousa JC, Peixe L. Emergence of CTX-M beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae in Portugal: report of an *Escherichia coli* isolate harbouring blaCTX-M-14. *Clin Microbiol Infect* 2004; **10**:755-7.
8. Simões AT, Ribeiro G, da Silva GJ. Detecção de  $\beta$ -Lactamases de Espectro Alargado do tipo CTX-M nos Hospitais da Universidade de Coimbra. *Bioanálise* 2006. *In press*.
9. Yague A, Cebrian L, Rodriguez-Diaz JC, Gonzalo-Jimenez N, Royo G, Campillos P, *et al*. Expanded-spectrum beta-lactamase-producing strains of *E. coli*: origin, characteristics and incidence in Southern Alicante (Spain) in the period 1999-2003. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2005; **23**:76-9.
10. Hernandez JR, Pascual A, Canton R, Martinez-Martinez L; Grupo de Estudio de Infeccion Hospitalaria. GEIH [Extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* in spanish hospitals (GEIH-BLEE Project 2002)]. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2003; **21**:77-82.
11. Oteo J, Campos J, Baquero F; Spanish members of the European Antimicrobial Resistance Surveillance System. Antibiotic resistance in 1962 invasive isolates of *Escherichia coli* in 27 Spanish hospitals participating in the European Antimicrobial Resistance Surveillance System (2001). *J Antimicrob Chemother* 2002; **50**:945-52.
12. Rodriguez-Baño J, Navarro MD, Romero L, Martinez-Martinez L, Muniain MA, Perea EJ, *et al*. Epidemiology and clinical features of infections caused by extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* in nonhospitalized patients. *J Clin Microbiol* 2004; **42**:1089-94.
13. d'Azevedo PA, Goncalves AL, Muszkopf MI, Ramos CG, Dias CA. Laboratory tests in the detection of extended spectrum beta-lactamase production: National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS) screening test, the E-test, the double disk confirmatory test, and cefoxitin susceptibility testing. *Braz J Infect Dis* 2004; **8**:372-7.
14. Sanguinetti M, Posteraro B, Spanu T, Ciccaglione D, Romano L, Fiori B, *et al*. Characterization of clinical isolates of Enterobacteriaceae from Italy by the BD Phoenix extended-spectrum beta-lactamase detection method. *J Clin Microbiol* 2003; **41**:1463-8.
15. Livermore DM, Winstanley TG, Shannon KP. Interpretative reading: recognizing the unusual and inferring resistance mechanisms from resistance phenotypes. *J Antimicrob Chemother* 2001; **48 Suppl 1**:87-102.
16. Chaibi EB, Sirot D, Paul G, Labia R. Inhibitor-resistant TEM beta-lactamases: phenotypic, genetic and biochemical characteristics. *J Antimicrob Chemother* 1999; **43**: 447-58.
17. Sompolsinsky D, Nitzan Y, Tetry S, Wolk M, Vulikh I, Kern MB, *et al*. Integron-mediated ESBL resistance in rare serotypes of *Escherichia coli* causing infections in an elderly population of Israel. *J Antimicrob Chemother* 2005; **55**:119-22.
18. Poiré L, Le Thomas I, Naas T, Karim A, Nordmann P. Biochemical sequence analyses of GES-1, a novel class A extended-spectrum beta-lactamase, and the class 1 integron In52 from *Klebsiella pneumoniae*. *Antimicrob Agents Chemother* 2000; **44**:622-32.
19. Machado E, Canton R, Baquero F, Galan JC, Rollan A, Peixe L, *et al*. Integron content of extended-spectrum-beta-lactamase-producing *Escherichia coli* strains over 12 years in a single hospital in Madrid, Spain. *Antimicrob Agents Chemother* 2005; **49**:1823-9.
20. Pujol M, Peña C. El significado clínico de las betalactamasas de espectro extendido. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2003; **21**:69-71.