Prevalência de enterobactérias produtoras de Klebsiella pneumoniae carbapenemase em culturas de vigilância epidemiológica em unidade de terapia intensiva de um hospital de ensino de Minas Gerais

**RESUMO**

O crescente aumento de bactérias multirresistentes no ambiente hospitalar e a falta de opções terapêuticas a curto e médio prazo tem se tornado um grande desafio para o controle das infecções relacionadas à assistência à saúde. As infecções por enterobactérias produtoras de *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase (KPC), vem se destacando como a de maior risco para os pacientes debilitados que internam nas Unidades de Terapia Intensiva (UTI´s). Identificar a prevalência de KPC em culturas de vigilância epidemiológica de amostras de *swab* retal de pacientes internados nas UTI´s adulto, neonatal e pediátrica de um Hospital de Ensino de Minas Gerais, no período de janeiro a julho de 2014. Realizou-se um estudo transversal descritivo retrospectivo onde os dados foram analisados a partir dos registros dos livros do laboratório de microbiologia do hospital. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa número do parecer 948.342. Foram analisadas 422 amostras de *swab* retal, sendo que 367 (86,9%) eram provenientes das UTI´s adulto e 55 (13%) da UTI neonatal e pediátrica, foram positivas para KPC 31 (7,3%) das quais 21 eram da UTI adulto e 10 da UTI neonatal e pediátrica. Das 31 culturas positivas para KPC uma (3%) foi em [*Escherichia coli*](http://pt.wikipedia.org/wiki/Escherichia_coli), quatro (13%) em *Enterobacter sp* e 26 (84%) em *Klebsiella pneumoniae.* A detecção laboratorial de enterobactérias produtoras de KPC exprime a importância das culturas de vigilância epidemiológica na rotina como medida de prevenção e controle da disseminação desses microrganismos multirresistentes, principalmente nas UTI´s.

**Palavras-Chave:** Enterobacteriaceae**.** Unidade de terapia intensiva. Vigilância epidemiológica

1. **INTRODUÇÃO**

As infecções relacionadas à assistência em saúde (IRAS) são aquelas adquiridas após a admissão do paciente no hospital, durante a prestação dos cuidados de saúde, podendo manifestar-se durante a internação ou após a alta, desde que estejam relacionadas os procedimentos realizados durante as mesmas. As infecções causadas por bactérias resistentes ao tratamento apresentam manifestações clínicas semelhantes àquelas originadas de organismos suscetíveis. Todavia, as alternativas de tratamento se tornam muito reduzidas na presença de organismos resistentes. (OLIVEIRA et al., 2012; RENNER et al., 2013; GARCIA et al., 2013).

A repercussão da alta frequência dessas infecções pode ser notada com o aumento da morbidade e mortalidade hospitalar, e com o prolongamento da internação e o aumento dos custos assistenciais. O aumento das condições que induzem à internação de indivíduos cada vez mais graves e imunocomprometidos, somado ao surgimento da resistência a antimicrobianos, confere às IRAS especial relevância para a saúde pública. A resistência bacteriana desperta a atenção de órgãos governamentais nacionais e internacionais como a Organização Mundial de Saúde (OMS), o Centro de Controle de Doenças (CDC), a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e associações de controladores de infecções hospitalares, além da Indústria farmacêutica internacional (OLIVEIRA et al., 2010).

As Unidades de Terapia Intensiva (UTI) são destinadas ao atendimento de pacientes clinicamente graves, que necessitam de monitorização e suporte contínuos de suas funções vitais. É considerada uma área crítica, tanto pela instabilidade hemodinâmica dos pacientes internados nessa unidade, quanto pelo risco elevado de desenvolver Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS) Nas UTI, as IRAS estão associadas, principalmente, ao uso de procedimentos invasivos (cateteres venosos centrais, sondas vesicais de demora, ventilação mecânica, dentre outros), imunossupressores, período de internação prolongado, colonização por microrganismos resistentes, uso indiscriminado de antimicrobianos e o próprio ambiente da unidade, que favorece a seleção natural de microrganismos e, consequentemente, a colonização e/ou infecção por microrganismos, inclusive multirresistentes (OLIVEIRA et al., 2012).

Visto isso, as maiores taxas de IRAS podem ser observadas em pacientes internados nas Unidades de Terapia Intensiva (UTI), por isso o crescente aumento de bactérias multirresistentes e a falta de opções terapêuticas a curto e médio prazo vem se tornando um grande desafio para controle das IRAS. As infecções causadas por bactérias Gram negativas como a *Klebsiella pneumoniae* resistente aos carbapenêmicos, tem se destacando como a de maior risco para os pacientes debilitados que são internados em UTI´s (TURRINI et al., 2002; RENNER et al., 2013; SILVA et al., 2012; KUPLICH et al., 2011; OLIVEIRA et al., 2012).

A enzima *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase (KPC) foi primeiramente observada na *Klebsiella penumoniae*. Trata-se de um bacilo Gram-negativo encontrado em diversos ambientes como água, solo, plantas e esgoto (PODSCHUM et al., 1998). Sua colonização em seres humanos provavelmente ocorre por contato com as diversas fontes ambientais e pode ser encontrada colonizando a orofaringe e fezes de pessoas sadias, já no organismo de indivíduos imunocomprometidos esta bactéria encontra um ambiente propício para seu crescimento, levando aos quadros infecciosos (DESIMONI et al*.,* 2004).

A resistência apresentada por essa bactéria a antimicrobianos tem se tornado um problema de saúde pública e preocupação em todos os campos da saúde. A resistência pode ser originada de diversas formas, como por exemplo, o uso inadequado de antimicrobianos e a produção de beta-lactamases tipo AmpC e de carbapenemases, como as metalo-beta-lactamases (MBL) e carbapenemases tipo KPC. A maioria das infecções associadas à *K. pneumoniae,* produtora da enzima KPC, ocorre em pacientes imunodeprimidos hospitalizados e/ou com dispositivos invasivos, sendo a prevenção a arma principal no combate desta bactéria. A enzima não é restrita unicamente a uma espécie bacteriana, podendo ser sintetizada também por outras como a *Salmonella* entérica, *Enterobacter* sp., *Enterobacter cloacae* e *Pseudomonas* spp. Sua detecção em isolado bacteriano confere resistência aos antimicrobianos carbapenêmicos, além de inativar penicilinas, cefalosporinas e monobactâmicos (OPLUSTIL et al., 2010; DIENSTMANN et al., 2010; ALVES et al., 2013; RICHTER et al., 2012; SEIBERT et al., 2014).

O serviço de um laboratório de microbiologia é de extrema importância para a vigilância epidemiológica e para a investigação de surtos de infecção em um hospital. As culturas de vigilância epidemiológicas desempenham um papel fundamental na prevenção e controle destes agentes, permitindo identificar e antecipar a introdução de organismos importados de outras unidades. As ações que devem ser incluídas são as coletas de culturas nos pacientes após admissão e durante a internação para detectar colonização por microrganismos resistentes. A detecção de cepas produtoras de carbapenemase é realizada através de cultura de *swab* retal ou perirretal (OPLUSTIL et al., 2010; SILVA et al., 2012; ANVISA, 2013).

A prevenção é a arma principal no combate á *Klebsiella pneumoniae* produtora de carbapenemase KPC, já que o tratamento é difícil devido sua alta resistência a antimicrobianos. Desta forma, médicos e enfermeiros devem tomar certos cuidados quanto à higienização das mãos, assim como os visitantes, além de utilizar luvas e máscaras para uma prevenção mais efetiva. O isolamento de pacientes com suspeita de contaminação e a preocupação com a limpeza dos locais é outra questão importante para evitar a disseminação da bactéria com expressão do fenótipo KPC nas unidades de tratamento intensivo ou nos locais de atendimento do pronto-socorro (DEL PELOSO *et al.*, 2010).

Haja vista a necessidade de identificação de microrganismos multirresistentes para que seja possível prevenir sua disseminação, contribuindo para a redução das IRAS e dos índices de morbimortalidade, o presente estudo tem como objetivo descrever a incidência de infecções hospitalares, a partir do isolamento com swab retal, em exame microbiológico, das bactérias produtoras de KPC de um Hospital de Ensino de Minas Gerais, no período de janeiro a julho de 2014.

1. **MATERIAL E MÉTODOS**

Trata-se de um estudo transversal descritivo retrospectivo, onde os dados foram coletados a partir de registros do laboratório de microbiologia institucional, no período de janeiro a julho de 2014. A pesquisa foi realizada em um Hospital de Ensino sem fins lucrativos 100% SUS, possuindo 220 leitos, sendo 50 leitos de UTI (40 leitos adultos e 10 leitos de UTI neonatal e pediátrica). A análise retrospectiva dos dados foi previamente aprovada pelo comitê de ética em pesquisa institucional de acordo com a resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde.

Foram incluídos os resultados dos laudos de cultura de vigilância epidemiológica de *swab* retal de pacientes internados nas UTI´s adulto, neonatal e pediátrica. Seguindo o protocolo institucional a coleta na UTI adulto foi realizada semanalmente e na UTI neonatal e pediátrica a coleta foi realizada quinzenalmente. Foram excluídos os resultados de culturas provenientes de pacientes de outros setores do hospital.

 As amostras identificadas como enterobactérias resistentes aos carbapenêmicos foram submetidas a testes fenotípicos utilizando ácido fenilborônico, EDTA e cloxacilina para detecção de carbapenemases e confirmação de produção de KPC (CLSI 2013; ANVISA, 2013).

3**- RESULTADOS**

No período estudado, foram analisados um total de 422 amostras de *swab* retal onde 31 cepas de enterobactérias produtoras de KPC foram isoladas, sendo destas 26 (84%) eram *Klebsiella pneumoniae*, 4 (13%) *Enterobacter sp*. e 1 (3%) *Escherichia coli*,conforme apresentado na figura 1.

**Figura 1**. Distribuição de enterobactérias isoladas que apresentaram resistência aos carbapenêmicos.

 Fonte: Os autores (2014)

 Das 422 amostras de *swab* retal analisadas, 367 (86,9%) eram provenientes das UTI adulto e 55 (13%) da UTI neonatal e pediátrica. Foram encontradas 31 (7,3%) amostras de cepas de enterobactérias produtoras de KPC nas UTIs adulto, neonatal e pediátrica, sendo que destas, 21 (67,7%) isoladas na UTI adulto e 10 (32,3%) na UTI neonatal e pediátrica, conforme apresentado na figura 2.

**Figura 2.** Distribuição do total de culturas e de culturas positivas para KPC nas UTIs adulto, neonatal e pediátrica no período de janeiro a julho de 2014.

Fonte: Os autores (2014)

Foram encontradas 31 amostras positivas para enterobactérias produtoras de KPC nas UTIs adulto, neonatal e pediátrica. No mês de janeiro foram isoladas 4 (12,9%) amostras positivas sendo 3 UTI adulto e 1 na UTI neonatal e pediátrica; em fevereiro foram isoladas 3 (9,7%) cepas, sendo todas na UTI adulto; em março 4 (12,9%) culturas positivas foram encontradas na UTI adulto; em abril 5 (16,1%) cepas foram isoladas sendo todas provenientes da UTI neonatal e pediátrica; em maio 4 (12,9%) amostras positivas todas da UTI adulto; em junho 4 (12,9%) cepas foram isoladas sendo 2 na UTI e 2 na UTI adulto neonatal e pediátrica; em julho 7 (22,6%) cepas positivas sendo 5 provenientes da UTI adulto e 2 da UTI neonatal e pediátrica.

4**-DISCUSSÃO**

A propagação mundial de KPC representa uma ameaça clínica para o tratamento de infecções causadas por esses microrganismos. Apesar de a colonização do trato gastrointestinal por enterobactérias produtoras de KPC ser fisiológica, indivíduos hospitalizados ou imunocomprometidos, principalmente aqueles que recebem antibioticoterapia, estão mais susceptíveis ao desenvolvimento de infecções causadas por estes microrganismos. É preocupante o aumento de pacientes colonizados, pois as carbapenemases são enzimas codificadas por genes plasmidiais, disseminados através de conjugação, conferindo resistência à todos antibióticos betalactâmicos. Limitam-se, por conseguinte, as opções farmacológicas para o tratamento nos casos de infecção (ENDIMIANI et al., 2009; NORCIA et al., 2015; ALVES et al., 2013; RICHTER et al., 2012).

Embora tenha sido detectada a enzima KPC primeiramente em cepas de *K. pneumoniae*, a presença do gene *bla*KPC em plasmídios favoreceu a disseminação da resistência para outras espécies da família *Enterobacteriaceae*. O presente trabalho reforça dados encontrados em estudos anteriores, nos quais a maioria das cepas era de *K. pneumoniae* (84%), seguido por *Enterobacter sp*. (13%) e *Escherichia coli* (3%)*,* conforme apresentado na figura 1 (KOCHAR et al., 2009; VASOO et al., 2013; ENDIMIANI et al., 2009).

Bratu e outros (2005) encontrou em seu trabalho uma prevalência de 3,3%, enquanto Giuffre e outros (2013) verificou uma taxa de colonização de 18,5%. Nosso estudo demonstrou uma prevalência de 7,3% de pacientes colonizados por KPC, dados que confirmam a rápida disseminação mundial desse microrganismo no ambiente hospitalar, principalmente nas UTIs.

A UTI que apresentou menor número de pacientes colonizados foi a adulto com 5,72%, valores discrepantes dos encontrados no estudo de Alves e outros (2013) e Seibert e outros (2014) que identificaram uma taxa de pacientes colonizados/infectados de respectivamente 29% e 25,6%. Na UTI neonatal e pediátrica a prevalência foi de 32,3% valor próximo do estudo de Norcia e outros (2015) que foi de 34,3% e superior ao de Giuffre e outros (2013) de 18,5%.

Borges e outros (2015) em seu estudo avaliou o perfil de pacientes colonizados por enterobactérias produtoras de KPC e encontrou que mais da metade dos pacientes colonizados (77,3%) eram provenientes de UTI, confirmando, dessa forma, a importância de se investigar possíveis portadores desse microrganismo para prevenir surtos nesse setor, que é um ambiente crítico.

Em nossa pesquisa a distribuição de amostras positivas para KPC no período avaliado foram variantes nas duas UTIs. Alguns estudos relatam alguns fatores que podem contribuir significativamente no aumento de IRAS. Dentre estes, tem-se a rotatividade de residentes e estagiários nos hospitais de ensino/escola, além da presença de pacientes mais graves e de classes baixas. (PEREIRA et al., 1996; NORCIA et al., 2015).

Evidencias mostram que alguns fatores predispõem ao aumento de pacientes colonizados como: internações prolongadas anteriormente, permanência nas UTIs por mais de 30 dias e uso de diversos antimicrobianos de amplo espectro. Uma vez identificados os pacientes colonizados os mesmos devem ser deixados em precaução de contato até o momento da alta, além de outras medidas de controle como: notificação nos prontuários médicos dos pacientes portadores, educação continuada dos profissionais, familiares e acompanhantes e adesão a higienização das mãos (ULU et al., 2015; NORCIA et al., 2015; ANVISA, 1998; CIOBOTARO et al., 2011; PRIMO el al., 2010).

5**- CONCLUSÃO**

A disseminação de enterobactérias produtoras de KPC constitui um grave problema clínico e epidemiológico em várias instituições de saúde do Brasil. Diante da alta prevalência de KPC, medidas de vigilância epidemiológica combinada com precauções de contato são ferramentas fundamentais para redução significativa das IRAS causadas por esses microrganismos.

A maioria das IRAS tem origem a partir da microbiota do paciente, podendo ser comunitária ou nosocomial. Nas duas situações, a colonização precede a infecção, o que torna difícil determinar se o paciente trouxe o microrganismo da comunidade ou adquiriu durante a sua. Devido ao crescente aumento dessas infecções é de suma importância à presença de profissionais capacitados e conscientes sobre a relevância da higienização das mãos, pois cerca de 30% dos casos são considerados preveníveis por medidas básicas, sendo a higienização das mãos a mais simples, efetiva e de menor custo.

Prevalence of enterobacteria producers of *Klebsiella pneumoniae carbapenemase* in surveillance cultures epidemiologic in intensive care unit of hospital Minas Gerais.

**ABSTRACT**

The increasing number of multidrug-resistant bacteria in the hospital environment and the lack of treatment options in the short and medium term has become a major challenge for the control of infections related to health care. Infections caused by Enterobacteriaceae producing *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase (KPC), has emerged as the highest risk for debilitated patients hospitalized in Intensive Care Units (ICU´s). Identify the prevalence of KPC in epidemiological surveillance cultures of samples of rectal swab of patients admitted to the adult ICU's, neonatal and pediatric hospital of a Minas Gerais Teaching in the period from January to July 2014. We conducted a retrospective descriptive cross-sectional study in which data were analyzed from the records of the hospital's microbiology lab books. This study was approved by the Research Ethics Committee opinion of the number 948 342. 422 samples of rectal swab were analyzed, of which 367 (86.9%) were from the adult ICU's and 55 (13%) of neonatal and pediatric ICU, were positive for KPC 31 (7.3%) of which 21 they were adult ICU and 10 neonatal and pediatric ICU. Of the 31 positive cultures KPC one (3%) was in *Escherichia coli*, four (13%) and 26 *Enterobacter sp.* (84%) in *Klebsiella pneumoniae*. Laboratory detection of KPC-producing Enterobacteriaceae expresses the importance of epidemiological surveillance cultures routinely as a preventive measure and control the spread of these multiresistant microorganisms, especially in ICU's.

**Keywords:** Enterobacteriaceae. Intensive care units. Epidemiological surveillnace

**REFERÊNCIAS**

Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Nota Técnica n° 1/2013 – Medidas de prevenção e controle de infecções por enterobactérias multirresistentes. Brasília (DF) 2013. Acessed, September 2015. Available from: http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/ea4d4c004f4ec3b98925d9d785749fbd/Microsoft+Word+-+NOTA+T%C3%89CNICA+ENTEROBACTERIAS+17+04+2013(1).pdf?MOM=AJPERES

Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) Portaria nº 2616/MS/GM de 12 de maio de 1998. Diretrizes e normas para a prevenção e o controle das infecções hospitalares. Diário Oficial da União, Poder Executivo, Brasília 13 de maio de 1998. Acessed, September 2015. Available from: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/1998/prt2616\_12\_05\_1998.html.

ALVES, A. P.; BEHAR, P. R. P. Infecções hospitalares por enterobactérias produtoras de KPC em um hospital terciário do sul do Brasil. Revista da AMRIGS, Porto Alegre, RS , v. 57, n. 3, p. 213-218, jul/set. 2013.

BRATU, S. et al. Rapid spread of carbapenem-resistant Klebsiella pneumoniae in New York City. Archives of internal medicine, v. 165, n.12, p.1430-1435. 2005.

BORGES, F. K. et al. Perfil dos pacientes colonizados por enterobactérias produtoras de KPCem hospital terciário de Porto Alegre, Brasil. Clinical & Biomedical Research, Porto Alegre, RS, v. 35, n.1, p. 20-26. 2015.

CIOBOTARO, P. et al. An effective intervention to limit the spread of an epidemic carbapenem-resistant Klebsiella pneumoniae strain in an acute care setting: from theory to practice. American Journal of Infection Control, v. 39, n.8, p. 671-677. 2011.

Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twenty-ThirdInformational Supplement. CLSI document M100-S23. Wayne (PA): CLSI; 2013.

DEL PELOSO, P. F.; BARROS, M. F. L.; SANTOS, F. A. Sepse por Serratia marcescens KPC. Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial, v. 46, n. 5, p. 365-367, jan/out. 2010.

DESIMONI, M. C.; ESQUIVEL, G. P.; MERINO, L. A. Fecal colonization by extended-spectrum betalactamase- producing Klebsiella pneumoniae in a neonatal intensive care unit. Enfermedades infecciosas y microbiología clínica, v. 22, n. 9, p. 507-511. 2004.

DIENSTMANN, R. et al. Avaliação fenotípica da enzima Klebsiella pneumoniae carbapenemase (KPC) em Enterobacteriaceae de ambiente hospitalar. Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial, v. 46, n. 1, p. 23-27. 2010.

ENDIMIANI, A. et al. Emergence of blaKPC-containing Klebsiella pneumoniae in a long-term acute care hospital: a new challenge to our healthcare system. The Journal of antimicrobial chemotherapy, v. 64 , n. 5, p. 1102–1110. 2009.

GARCIA, L. M. et al. Perfil epidemiológico das infecções hospitalares por bactérias multidrogas resistentes em um hospital do norte de Minas Gerais. Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção, v. 3, n.2, p. 45-49. 2013.

GIUFFRÈ, M. et al. Successful control of an outbreak of colonization by Klebsiella pneumoniae carbapenemase-producing K. pneumoniae sequence type 258 in a neonatal intensive care unit, Italy. The Journal of hospital infection, v. 85, n.3, p. 233-236. 2013.

KOCHAR, S. et al. Success of an infection control program to reduce the spread of carbapenem-resistant Klebsiella pneumoniae. Infection control and hospital epidemiology, v. 30, n. 5, p. 446-452. 2009.

KUPLICH, N. M. et al. Política de prevenção da disseminação de germes multirresistentes no hospital de clínicas de Porto Alegre. Clinical & Biomedical Research, v. 31, n. 1, p. 80-89. 2011.

NORCIA, B. M. M. et al. Pacientes pediátricos portadores de Enterobactéria resistente aos carbapenêmicos em um hospital escola do Sul do Brasil. Journal of Infection Control, v. 4, n.11, p. 11-15. 2015.

OLIVEIRA, A. C.; DAMASCENO, Q. S. Superfícies do ambiente hospitalar como possíveis reservatórios de bactérias resistentes: uma revisão. Revista da Escola de Enfermagem da USP, v. 44, n. 4, p. 1118-1123. 2010.

OLIVEIRA, A. C.; SILVA, M. D. M.; GARBACCIO, J. L. Vestuário de profissionais de saúde como potenciais reservatórios de microrganismos: uma revisão integrativa. Texto & Contexto – Enfermagem, v. 21, n. 3, p. 684-691. 2012.

OLIVEIRA, A. C. et al. Infecções relacionadas à assistência em saúde e gravidade clínica em uma unidade de terapia intensiva. Revista Gaúcha de Enfermagem, v.33, n.3, p. 89-96. 2012.

OPLUSTIL, C. P. et al. Procedimentos Básicos em Microbiologia Clínica. São Paulo: Sarvier, 2010. 3 ª edição.

PEREIRA, M. S.; MORIYA T. M.; GIR, E. Infecção hospitalar nos hospitais escola: uma análise sobre seu controle. Revista Latino-Americana de Enfermagem, v. 4, n. 1, p. 145-162. 1996.

PODSCHUM, R.; ULLMANN, U. Klebsiella spp. as nosocomial phathogens: epidemiology, taxonomy, typing methods, and pathogenicity factors. Clinical microbiology reviews, v. 11, n. 4, p. 589-603. 1998.

PRIMO, M. G. B. et al. Adesão à prática de higienização das mãos por profissionais de saúde de um hospital universitário. Revista Eletrônica de Enfermagem, v. 12, n. 2, p. 266-271, abr/jun. 2010.

RENNER, J. P. D.; CARVALHO, E. D. Microrganismos isolados de superfícies da UTI adulta em um hospital do Vale do Rio Pardo – RS. Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção, v. 3, n. 2, p. 40-44. 2013.

RICHTER, S. N. et al. KPC-mediated resistance in Klebsiella pneumoniae in two hospitals in Padua, Italy, June 2009-December 2011: massive spreading of a KPC-3-encoding plasmid and involvement of non-intensive care units. Gut Pathogens, v. 4, n. 7. 2012.

SEIBERT, G. et al. Infecções hospitalares por enterobactérias produtoras de Klebsiella pneumoniae carbapenemase em um hospital escola. Einstein (São Paulo), v. 12, n. 3, p. 282-286, jul/set. 2014.

SILVA, A. R. A.; WERNECK, L; HENRIQUES, C. T. Dinâmica da circulação de bactérias multirresistentes em unidades de terapia intensiva pediátrica do Rio de Janeiro. Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção, v. 2, n. 2, p. 41-45. 2012.

TURRINI, R. N. T.; SANTO, A. H. Infecção hospitalar e causas múltiplas de morte. Jornal de Pediatria, v. 78, n. 6, p. 485-490. 2002.

ULU, A. C. et al. Risk factors of carbapenem-resistant Klebsiella pneumoniae infection: a serious threat in ICUs. Medical science monitor : international medical journal of experimental and clinical research, v. 21, p. 219-224. 2015.

VASOO, S. et al. Rapid and direct real-time detection of blaKPC and blaNDM from surveillance samples. Journal of Clinical Microbiology, v. 51, n. 11, p. 3609-3615. 2013.