

Fatores associados à aquisição de Enterobactérias resistentes aos carbapenêmicos¹

Lilian Silva Lavagnoli²
Bil Randerson Bassetti³
Thais Dias Lemos Kaiser²
Kátia Maria Kutz⁴
Crispim Cerutti Junior⁵

Objetivo: identificar possíveis fatores de risco para a aquisição de cepas de Enterobactérias com marcador de resistência a carbapenem. **Métodos:** estudo caso-controle exploratório realizado em instituições hospitalares. A amostra do estudo consistiu de pacientes com espécimes biológicos positivos para Enterobactérias resistentes aos carbapenêmicos (casos) por teste de difusão em disco e Etest e controles com amostras biológicas negativas para Enterobactérias resistentes aos carbapenêmicos. No total, foram incluídos 65 pacientes: 13 (20%) casos e 52 (80%) controles. **Resultados:** os microrganismos isolados foram *Serratia marcescens* (6), *Klebsiella pneumoniae* (4) e *Enterobacter cloacae* (3). A análise univariada revelou que o tempo de internação antes da coleta da amostra ($p=0,002$) e o procedimento cirúrgico ($p=0,006$) foram estatisticamente significantes. No modelo de regressão logística multivariável, ambos foram ainda significativos, com odds ratios de 0,93 ($p=0,009$; IC 95%: 0,89 a 0,98) para o período de hospitalização antes da coleta da amostra e 9,28 ($p=0,05$; IC 95%: 1,01 a 85,14) para o procedimento cirúrgico. **Conclusão:** tempo de internação mais curto e maior vigilância de pacientes submetidos a cirurgia podem desempenhar um papel decisivo na redução da disseminação de microrganismos resistentes aos carbapenêmicos em instituições hospitalares.

Descritores: Enterobacteriaceae; Resistência Microbiana a Medicamentos; Fatores de Risco; Epidemiologia; Disseminação da Resistência; Ambiente Hospitalar.

¹ Artigo extraído da dissertação de mestrado "Enterobactérias resistentes aos carbapenêmicos em dois hospitais da área metropolitana de Vitória-ES e seus fatores associados", apresentada à Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória, ES, Brasil.

² MSc, Microbiologista, Laboratório de Microbiologia Médica, Secretaria de Saúde, Vitória, ES, Brasil.

³ Médico, Hospital Estadual Central, Vitória, ES, Brasil. Médico, Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória, Vitória, ES, Brasil.

⁴ MSc, Microbiologista, Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória, Vitória, ES, Brasil.

⁵ PhD, Professor Associado, Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória, ES, Brasil.

Como citar este artigo

Lavagnoli SL, Bassetti BR, Kaiser TDL, Kutz KM, Cerutti C Jr. Factors associated with acquisition of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae. Rev. Latino-Am. Enfermagem. 2017;25:e2935. [Access   ]; Available in:   . DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/1518-8345.1751.2935>. mês dia ano
URL

Introdução

Os membros da família Enterobacteriaceae são microrganismos gram-negativos encontrados na natureza e isolados de material biológico, os quais colonizam o trato gastrointestinal dos humanos como parte integrante da microbiota normal destes órgãos, tornando-o um potencial reservatório para esses agentes patogênicos. As enterobactérias resistentes aos carbapenêmicos (ERC) emergiram como causa importante de infecções nosocomiais em todo o mundo e são caracterizadas por disseminação rápida e progressiva⁽¹⁾. Atualmente, representam um importante problema de saúde pública mundial, uma vez que as infecções devidas à ERC apresentam alta taxa de mortalidade, com opções terapêuticas limitadas⁽²⁻³⁾.

A produção de enzimas β -lactamase que podem hidrolizar carbapenêmicos (carbapenemases) é um dos principais mecanismos de resistência das Enterobactérias. De acordo com a classificação existente, as carbapenemases pertencem às classes moleculares A (*Klebsiella pneumoniae* carbapenemase - KPC), B (metalobetalactamase, das quais VIM, IMP e NDM são os principais tipos) e D (oxacillinase – representada pelo tipo OXA-48)⁽⁴⁾. A KPC é um dos tipos epidemiologicamente mais importantes devido à sua disseminação mundial⁽⁵⁾.

As carbapenemases podem ser transferidas entre diferentes cepas de bactérias, geralmente por pequenas moléculas de DNA (ácido desoxirribonucleico) circular conhecidas como plasmídeos⁽⁴⁾, que podem se replicar independentemente do DNA cromossômico e permitir o intercâmbio de material genético entre diferentes gêneros e espécies de Enterobactérias⁽⁶⁾. Esta transferência horizontal de genes pode envolver múltiplos agentes patogênicos e se disseminar em um ambiente hospitalar.

A epidemiologia molecular das bactérias resistentes aos carbapenêmicos tem sido amplamente investigada. No entanto, a maioria das informações disponíveis vem de estudos que avaliaram bactérias específicas⁽⁷⁻¹⁰⁾ ou tipos específicos de infecção⁽¹¹⁻¹²⁾. Os fatores de risco associados à transmissão de agentes patogênicos resistentes não podem ser totalmente compreendidos quando as investigações são limitadas a bactérias específicas, uma vez que os plasmídeos com características de resistência podem ser transferidos entre bactérias de diferentes espécies. As pesquisas sobre infecção e colonização pela ERC devem, portanto, ser mais abrangentes e não especificar o gênero de bactérias ou condição clínica^(1,13-16). Para tanto, é necessário um estudo com uma definição de caso mais abrangente que forneça uma melhor compreensão dos

fatores de risco para a infecção por esses microrganismos para que medidas de prevenção e controle efetivas possam ser implementadas.

O objetivo do presente estudo caso-controle exploratório foi identificar possíveis fatores de risco para a aquisição de cepas de enterobactérias com um marcador para a resistência aos carbapenêmicos.

Método

Delineamento do estudo

Este estudo caso-controle envolveu pacientes atendidos em um hospital público e um hospital sem fins lucrativos (uma instalação não governamental sem fins lucrativos que atende o sistema de saúde pública), cada um com 300 leitos de internação, em Vitória, ES, Brasil. As taxas de infecção hospitalar foram semelhantes para ambos os hospitais durante o período de estudo. A população-alvo foi composta por todos os indivíduos hospitalizados nas duas instituições com suspeita de infecção nosocomial. A amostra foi composta de indivíduos com presença confirmada de ERC pelo Laboratório de Microbiologia Médica do Complexo Central de Laboratório (LACEN/ES) entre 1º de janeiro de 2013 e 31 de julho de 2014 (casos). Para cada caso, quatro indivíduos selecionados aleatoriamente com testes laboratoriais negativos para ERC ou qualquer outro microrganismo, internados na mesma unidade e ao mesmo tempo que o caso (\pm 20 dias), compuseram os controles correspondentes. Os indivíduos cujos registros continham menos de 50% das informações necessárias foram excluídos do estudo. Os controles cujos registros tinham informações insuficientes foram substituídos por outros controles selecionados aleatoriamente. A aprovação do estudo foi concedida pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Espírito Santo (ref. 908.781).

Procedimentos microbiológicos

As culturas enviadas ao LACEN/ES foram primeiro testadas bioquimicamente para investigar o metabolismo bacteriano (Himedia, Mumbai, Índia), a fim de identificar o gênero/espécie das bactérias isoladas. Os testes bioquímicos incluíram prova de fermentação da glicose, sacarose e lactose; produção de CO₂; motilidade; produção de indol; hidrólise de ureia; descarboxilação da lisina, arginina e ornitina; utilização de citrato e malonato; atividade de fenilalanina desaminase e produção de H₂S⁽¹⁷⁾.

Uma vez que as bactérias foram identificadas, as amostras foram testadas quanto à suscetibilidade antimicrobiana por difusão do disco em ágar Mueller-

Hinton (Oxoid, Hampshire, Reino Unido) e Etest (Biomerieux, Marcy-l'Étoile, França) para confirmar o perfil de resistência aos carbapenêmicos (resistência a ertapenem, imipenem ou meropenem) de acordo com os padrões do *Clinical and Laboratory Standards Institute*⁽¹⁸⁻¹⁹⁾ e modificações nas notas técnicas da Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA (<http://www.anvisa.gov.br>). As amostras também foram submetidas ao teste de Hodge modificado para detectar carbapenemases⁽¹⁸⁻¹⁹⁾, Etest (Biomerieux, Marcy-l'Étoile, França) para detectar bactérias produtoras de betalactamase (ESBL) e bactérias produtoras de metalobetalactamase (MBL) e difusão de disco em ágar Mueller-Hinton (Oxoid, Hampshire, Reino Unido) para detectar bactérias produtoras de betalactamase AmpC.

As cepas identificadas como ERC (ou seja, cepas resistentes a ertapenem, imipenem ou meropenem) foram enviadas ao Laboratório de Pesquisa de Doenças Nosocomiais na Fundação Oswaldo Cruz no Rio de Janeiro (LAPIH/FIOCRUZ), em tubos com ágar nutriente inclinado (Himedia, Mumbai, Índia), para identificação de genes de resistência por uma técnica de PCR "in house" para detectar o gene *blaKPC*. A cepa 4640 (*K. pneumoniae* ST437 - KPC-2) da Coleção de Culturas Bacterianas de Origem Hospitalar (CCBH) foi utilizada como controle positivo e a cepa 700603 (*K. pneumoniae* ESBL positiva) da Coleção de Cultura Tipo Americana (ATCC) foi usada como controle negativo. Os *primers* utilizados foram KPC-A (5'-CTGTCTTGTCTCTCATGGCC-3') e KPC-B (5'-CCTCGTGTGCTTGTTCATCC-3')⁽²⁰⁾.

Após a amplificação por PCR, os produtos foram processados em gel de agarose 1,5% e a eletroforese foi realizada em um tampão Tris, Borato e EDTA (TBR) 0,4X à temperatura ambiente com uma corrente entre 80 e 120V por aproximadamente 30 min. Para visualizar os produtos amplificados após a corrida, o gel foi corado com brometo de etídio até uma concentração final de 0,5 µg/mL durante 17 minutos e descolorido em água durante 15 minutos. O gel foi então visualizado sob luz UV e fotografado usando um sistema de fotodocumentação Polaroid Gel Doc. O método utilizado seguiu o protocolo LAPIH/FIOCRUZ.

Variáveis

Os seguintes itens foram investigados como possíveis fatores de risco: sexo, idade, hospitalização nos últimos 90 dias, hospitalização em unidade de terapia intensiva, uso de cateter ou de outros dispositivos invasivos, cirurgia durante a hospitalização atual, comorbidades subjacentes e utilização de agentes antimicrobianos durante a hospitalização atual. Salvo indicação contrária, os eventos e os períodos

considerados na análise ocorreram antes de as amostras biológicas serem coletadas.

Amostra

Para aumentar o poder do estudo, quatro controles hospitalizados na mesma unidade durante o mesmo período dos casos foram aleatoriamente selecionados e atribuídos a cada caso, perfazendo um total de 13 casos e 52 controles incluídos no estudo.

Análise estatística

As variáveis numéricas foram sumarizadas por medidas de tendência central e variabilidade. Foram utilizadas mediana e intervalo interquartil, pois os dados não apresentaram distribuição simétrica. As variáveis categóricas foram apresentadas por meio de frequências absolutas e proporções em cada categoria.

Para investigar a associação entre as diferentes variáveis do instrumento de coleta de dados e o desfecho (presença ou ausência de ERC), foi utilizado modelo de regressão logística univariada. As variáveis para as quais a associação com o desfecho apresentou um valor de *p* menor que 0,2 foram incluídas no modelo multivariado.

A análise multivariada foi realizada por meio da regressão logística condicional multivariável. As medidas de efeito foram calculadas utilizando-se o *odds ratio* e seu respectivo intervalo de confiança de 95%. A adequação do ajuste foi verificada pelo teste de *Hosmer-Lemeshow*⁽²¹⁾. Os dados foram analisados no *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS), versão 17.

Resultados

A Figura 1 apresenta as espécies de Enterobactérias isoladas nos 13 casos. A Tabela 1 expõe as características demográficas e clínicas de casos e controles. Apenas três dos registros selecionados tiveram que ser substituídos devido a dados incompletos. A análise univariada das variáveis examinadas quanto à sua associação com o desfecho, representado pela colonização ou infecção por ERC, mostrou que o tempo de hospitalização antes da coleta da amostra ($p=0,002$) e ter sido submetido a procedimento cirúrgico ($p=0,006$) foram estatisticamente significantes (Tabela 1). Todas as variáveis que tiveram um valor *p* menor que 0,2 no estágio inicial foram incluídas no modelo de regressão logística (Tabela 2).

Ambas as variáveis permaneceram significativas na regressão logística multivariável. O tempo de hospitalização antes da coleta da amostra obteve um *odds ratio* de 0,93 ($p=0,009$; IC 95%: 0,89 a 0,98) e o procedimento cirúrgico apresentou *odds ratio* de 9,28 ($p=0,05$; IC 95% = 1,01 a 85,14). Em outras palavras,

houve uma redução de 6,6% no risco de se isolar uma ERC para cada dia a menos de hospitalização. A medida de efeito para o procedimento cirúrgico revelou um possível risco de ter amostras positivas de ERC nove vezes maior para os pacientes submetidos a esses procedimentos, com um intervalo de confiança muito grande. Este grande intervalo indica que as estimativas do modelo logístico provavelmente são instáveis devido ao pequeno número de casos não cirúrgicos (apenas dois em 13).

Dentre os 13 casos de ERC isolados e testados quanto a genes de resistência usando PCR, nove (69,2%) foram positivos para o gene *bla_{KPC}*: quatro isolados de *K. pneumoniae*, três de *Enterobacter cloacae* e dois de *Serratia marcescens*.

Enterobactérias	Tipo de amostra
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Urina (duas amostras isoladas)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Aspirado traqueal
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Sangue
<i>Enterobacter cloacae</i>	Swab inguinal
<i>Enterobacter cloacae</i>	Fragmento de tecido
<i>Enterobacter cloacae</i>	Urina
<i>Serratia marcescens</i>	Aspirado de partes moles
<i>Serratia marcescens</i>	Líquido cerebroespinal
<i>Serratia marcescens</i>	Urina
<i>Serratia marcescens</i>	Secreção de ferida (duas amostras isoladas)
<i>Serratia marcescens</i>	Sangue

Figura 1 - Espécies de Enterobactérias isoladas de 13 casos e o local de cada amostra. Vitória, ES, Brasil, 2015

Tabela 1 – Análise univariada de variáveis potencialmente associadas a colonização e infecção por enterobactérias resistentes aos carbapenêmicos Vitória, ES, Brasil, 2015

Características	Casos (N=13)	Controles (N=52)	Odds Ratio [IC 95%*] (valor p)†
Sexo			0,63 [0,18-2,13] (0,46)
Masculino	6 (46,2%)	30 (57,7%)	
Feminino	7 (53,8%)	22 (42,3%)	
Idade			0,99 [0,97-1,02] (0,74)
Mediana	54,0 anos	65,5 anos	
Intervalo interquartilico	46,0 - 79,0 anos	46,5 - 78,3 anos	
Tempo de hospitalização antes da coleta da amostra			0,92 [0,88-0,97] (0,002)
Mediana	34 dias	12 dias	
Intervalo interquartilico	27 - 93,5 dias	5,2 - 21 dias	
Procedimento cirúrgico			9,55 [1,91-47,74] (0,006)
Sim	11 (84,6%)	19 (36,5%)	
Não	2 (15,4%)	33 (63,5%)	
Hospitalização prévia (90 dias)			0,86 [0,25-2,90] (0,80)
Sim	6 (46,2%)	26 (50%)	
Não	7 (53,8%)	26 (50%)	
Hospitalização em unidade de terapia intensiva			4,36 [0,88-21,67] (0,07)
Sim	11 (84,6%)	29 (55,8%)	
Não	2 (15,4%)	23 (44,2%)	
Uso de cateteres e/ou dispositivos invasivos			3,09 [0,76-12,52] (0,12)
Sim	10 (76,9%)	27 (51,9%)	
Não	3 (23,1%)	25 (48,1%)	
Comorbidades‡			1,65 [0,32-8,50] (0,55)
Sim	11 (84,6%)	40 (76,9%)	
Não	2 (15,4%)	12 (23,1%)	
Uso de antibióticos			4,00 [0,47-33,81] (0,20)
Sim	12 (92,3%)	39 (75%)	
Não	1 (7,7%)	13 (25%)	
Total	13	52	-

*IC: Intervalo de confiança

† Modelo de regressão logística univariada.

‡ Comorbidades mais frequentemente identificadas: hipertensão arterial (35,4%), diabetes mellitus (24,6%), doença cardíaca (13,8%), infecção por HIV (12,3%), câncer (7,7%) e acidente vascular cerebral (4,6%).

Tabela 2 - Análise multivariada de fatores de risco para colonização e infecção por Enterobactérias resistentes a carbapenêmicos. Vitória, ES, Brasil, 2015

Características	Odds Ratio [IC 95%*] (valor p)
Tempo de hospitalização antes da coleta da amostra	0,93 [0,89 - 0,98] (p=0,009)
Hospitalização em unidade de terapia intensiva	1,69 [0,09 - 31,62] (p=0,72)
Uso de cateteres e/ou dispositivos invasivos	1,68 [0,13 - 22,19] (p=0,69)
Procedimento cirúrgico	9,28 [1,01 - 85,14] (p=0,05)

* Intervalo de confiança.

Discussão

Nossos resultados demonstram uma associação estatisticamente significativa entre o período de internação antes da coleta da amostra ou o procedimento cirúrgico e o isolamento de ERC. Esta associação manteve-se significativa no modelo de regressão logística multivariável. Os pacientes que eram positivos para a ERC tiveram um período médio de hospitalização antes da coleta da amostra de 34 dias. Isso corrobora os resultados de estudos em que o período de hospitalização antes da coleta da amostra variou de duas a quatro semanas⁽²²⁻²³⁾. Esse achado pode ser usado para caracterizar a infecção por ERC como uma complicação nosocomial de início tardio.

O procedimento cirúrgico foi um fator de risco para a aquisição de ERC. Estes dados estão em concordância com um estudo anterior, que demonstrou ser a presença de cirurgia mais comum em pacientes com infecção por ERC e corroboram os achados de que procedimentos médicos desempenham um papel significativo no aumento da suscetibilidade de pacientes hospitalizados para certas infecções⁽²⁴⁾.

Alguns dos casos neste estudo estavam infectados com isolados de ERC contendo o gene *bla_{KPC}* e outros com isolados que não continham o gene. A decisão de incluir ambos os tipos de casos foi tomada para permitir uma definição de caso mais ampla, a fim de auxiliar na identificação de associações entre diferentes fatores e a presença de bactérias multirresistentes e, assim, evitar sua disseminação, o que é de importância primordial na epidemiologia nosocomial.

No entanto, o estudo tem várias limitações. Por ser retrospectivo, informações importantes não foram encontradas no banco de dados da instituição e, portanto, não puderam ser usadas na análise. Isso pode ter introduzido vieses de seleção ou informação. A variabilidade dos dados quantitativos reflete a precisão limitada resultante do pequeno número de observações e indica poder estatístico limitado, o que, por sua vez, pode significar que associações válidas

podem não ter sido identificadas. Os grandes intervalos também revelam alguma instabilidade das estimativas dos coeficientes no modelo, impedindo uma estimativa precisa da força das associações. Os pacientes controle foram selecionados aleatoriamente sem que um critério de pareamento mais restrito fosse estabelecido, o que é adequado para um estudo caso-controle exploratório, mas pode favorecer variáveis de confusão. Contudo, a introdução de variáveis de confusão foi provavelmente reduzida porque apenas os controles que estavam internados na mesma unidade hospitalar ao mesmo tempo que os casos foram selecionados. Além disso, devido à natureza retrospectiva do estudo, e uma vez que os dados foram obtidos a partir de registros e não diretamente dos pacientes, não foi possível identificar colonização prévia dos pacientes controle por ERC.

Conclusão

Este estudo analisou fatores de risco associados à colonização ou infecção por ERC em diferentes unidades de internação de dois hospitais. Os resultados mostram que, independentemente da Enterobactéria isolada, do tipo de infecção ou da unidade de internação, o tempo de internação e ter sido submetido a procedimento cirúrgico aumentam a probabilidade de infecção por ERC.

Esses resultados destacam a importância de medidas preventivas eficazes para evitar a propagação da ERC nas instituições hospitalares. Isto é particularmente importante para os profissionais de saúde, uma vez que eles têm acesso livre às unidades de internação no hospital e estão em contato direto com pacientes hospitalizados. Assim, os procedimentos corretos de limpeza e desinfecção em conformidade com as diretrizes das agências reguladoras devem ser seguidos.

O alto potencial de disseminação da ERC em um ambiente hospitalar torna essencial a implantação de medidas preventivas eficazes. O conhecimento dos fatores de risco associados à aquisição da ERC e a implementação de medidas preventivas, como diminuição do tempo de hospitalização e aumento da vigilância dos pacientes cirúrgicos, podem desempenhar papel decisivo na redução da disseminação desses microrganismos em ambientes hospitalares.

Agradecimentos

Ao Laboratório Central de Saúde Pública (LACEN – Espírito Santo) e Laboratório de Pesquisa em Infecção Hospitalar (LAPIH) – Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ), por disponibilizarem os dados, e ao Hospital Estadual Central e Hospital Santa Casa de Misericórdia do Espírito Santo, por autorizarem a coleta de dados.

Referências

1. Torres-Gonzalez P, Cervera-Hernandez ME, Niembro-Ortega MD, Leal-Vega F, Cruz-Hervert LP, García-García L, et al. Factors associated to prevalence and incidence of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae Fecal carriage: a cohort study in a Mexican Tertiary Care Hospital. *PLoS One*. [Internet]. 2015 [cited Jan 2, 2016]; 10(10):1-13. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26431402>. doi:10.1371/journal.pone.0139883
2. Morrill HJ, Pogue JM, Kaye KS, LaPlante KL. Treatment options for carbapenem resistant Enterobacteriaceae infections. *Open Forum Infect Dis*. [Internet]. 2015 [cited Jan 30, 2017]; 2(2):1-15. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4462593>. doi: 10.1093/ofid/ofv050
3. Satlin MJ, Jenkins SG, Walsh TJ. The global challenge of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae in transplant recipients and patients with hematologic malignancies. *Clin Infect Dis*. [Internet]. 2014 [cited Jan 30, 2017]; 58(9):1274-83. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4038783>. doi: 10.1093/cid/ciu052
4. Del Franco M, Paone L, Novati R, Giacomazzi CG, Bagattini M, Galotto C, et al. Molecular epidemiology of carbapenem resistant Enterobacteriaceae in Valle d'Aosta region, Italy, shows the emergence of KPC- 2 producing Klebsiella pneumoniae clonal complex 101 (ST101 and ST1789). *BMC Microbiol*. [Internet]. 2015 [cited Jan 2, 2016]; 15(1):1-9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26552763>. doi: 10.1186/s12866-015-0597-z.
5. Doi Y, Paterson DL. Carbapenemase-producing Enterobacteriaceae. *Semin Respir Crit Care Med*. [Internet]. 2015 [cited Jan 30, 2017]; 36(1):74-84. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4470611>. doi:10.1055/s-0035-1544208
6. Adamczuk M, Zaleski P, Dziewit L, Wolinowska R, Nieckarz M, Wawrzyniak P, et al. Diversity and global distribution of IncL/M plasmids enabling horizontal dissemination of β -Lactam resistance genes among the Enterobacteriaceae. *Biomed Res Int*. [Internet]. 2015 [cited Jan 31, 2017]; Article ID 414681, 12 pages. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4510254>. doi: 10.1155/2015/414681.
7. da Silva KE, Maciel WG, Sacchi FP, Carvalhaes CG, Rodrigues-Costa F, da Silva AC, et al. Risk factors for KPC-producing Klebsiella pneumoniae: watch out for surgery. *J Med Microbiol*. [Internet]. 2016. [cited Jan 6, 2017]; 65(6):547-53. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27002853>. doi: 10.1099/jmm.0.000254.
8. Gómez Rueda V, Zuleta Tobón JJ. Risk factors for infection with carbapenem-resistant Klebsiella pneumoniae: a case-case-control study. *Colomb Med. (Cali)*. [Internet]. 2014 [cited Dec 29, 2015]; 45(2):54-60. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25100889>.
9. Akturk H, Sutcu M, Somer A, Aydın D, Cihan R, Ozdemir A, et al. Carbapenem-resistant Klebsiella pneumoniae colonization in pediatric and neonatal intensive care units: risk factors for progression to infection. *Braz J Infect Dis*. [Internet]. 2016. [cited April 17, 2017]; 20(2):134-40. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26867474>. doi: 10.1016/j.bjid.2015.12.004
10. Candevir Ulu A, Kurtaran B, Inal AS, Kömür S, Kibar F, Yapıcı Çiçekdemir H, et al. Risk factors of carbapenem resistant Klebsiella pneumoniae infection: a serious threat in ICUs. *Med Sci Monit*. [Internet] 2015 [cited Jan 31, 2017]; 21:219-24. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4304439>. doi: 10.12659/MSM.892516.
11. Eshetie S, Unakal C, Gelaw A, Ayelign B, Endris M, Moges F. Multidrug resistant and carbapenemase producing Enterobacteriaceae among patients with urinary tract infection at referral Hospital, Northwest Ethiopia. *Antimicrob Resist Infect Control*. [Internet]. 2015 [cited Jan 3, 2016]; 4:1-8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25908966>. doi: 10.1186/s13756-015-0054-7.
12. Ivády B, Kenesei É, Tóth-Heyn P, Kertész G, Tárkányi K, Kassa C, et al. Factors influencing antimicrobial resistance and outcome of Gram negative bloodstream infections in children. *Infection*. [Internet]. 2015 [cited Jan 4, 2016]; 43:1-13. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26546372>. doi: 10.1007/s15010-015-0857-8.
13. Ling ML, Tee YM, Tan SG, Amin IM, How KB, Tan KY, et al. Risk factors for acquisition of carbapenem resistant Enterobacteriaceae in an acute tertiary care hospital in Singapore. *Antimicrob Resist Infect Control*. [Internet]. 2015 [cited Jan 4, 2016]; 4(26):1-7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4477303>. doi: 10.1186/s13756-015-0066-3.
14. Norcia BMM, Capobianco JD, Vespero EC, Pelisson M. Pacientes pediátricos portadores de enterobactéria resistente aos carbapenêmicos em um hospital escola do Sul do Brasil. *J Infect Control*. [Internet]. 2015 [cited Jan 4, 2016]; 4(1): 11-5. Available from: <http://jic.abih.net.br/index.php/jic/article/view/95/pdf>.
15. Miller BM, Johnson SW. Demographic and infection characteristics of patients with carbapenem-resistant Enterobacteriaceae in a community hospital:

- development of a bedside clinical score for risk assessment. *Am J Infect Control*. [Internet]. 2016 [cited May 5, 2016]; 44(2):134-7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26492818>. doi: 10.1016/j.ajic.2015.09.006.
16. Fitzpatrick M, Zembower T, Malczynski M, Qi C, Bolon MK. Outcomes of an enhanced surveillance program for carbapenem-resistant Enterobacteriaceae. *Infect Control Hosp Epidemiol*. [Internet]. 2014 [cited Jan 6, 2016]; 35(4): 419-22. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24602948>. doi: 10.1086/675595.
17. Rutherford I, Moody V, Gavan TL, Ayers LW, Taylor DL. Comparative study of three methods of identification of Enterobacteriaceae. *J Clin Microbiol*. [Internet]. 1977. [cited Jan 6, 2017]; 5(4):458-64. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/323287>.
18. CLSI. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. Wayne, Pennsylvania. Clin Lab Stand Inst. [Internet]. 2011 [cited Sep 20, 2015]. Available from: <http://www.readbag.com/rsu-ac-th-medtech-files-clsi-2011>.
19. CLSI. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. Wayne, Pennsylvania. Clin Lab Stand Inst. [Internet]. 2012 [cited Sep 20, 2015]. 2012. Available from: <http://www.anvisa.gov.br/servicosaude/manuais/clsi.asp>.
20. Naas T, Cuzon G, Villegas MV, Lartigue MF, Quinn JP, Nordmann P. Genetic structures at the origin of acquisition of the beta-Lactamase blaKPC gene. *Antimicrob Agents Chemother*. [Internet]. 2008 [cited Jan 16, 2016]; 52(4):1257-63. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18227185>. doi: 10.1128/AAC.01451-07.
21. Hosmer DW, Lemeshow S, Sturdivant RX. *Applied Logistic Regression*. 3rd. ed. New York: Wiley; 2013. 528 p.
22. Yang J, Yanghua Q, Jiajun L, Qiang L, Yuchao D, Yan S, et al. Risk factors for carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* infection/colonization and predictors of mortality: a retrospective study. *Pathog Glob Health*. [Internet] 2015 [cited Jan 31, 2017]; 109(2): 68-74. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4455340>. doi: 10.1179/2047773215Y.0000000004
23. Paño-Pardo JR, Serrano Villar S, Ramos Ramos JC, Pintado V. Infections caused by carbapenemase-producing Enterobacteriaceae: risk factors, clinical features and prognosis. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. [Internet]. 2014 [cited Jan 31, 2017]; 32(4):41-8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25542051>. doi:10.1016/S0213-005X(14)70173-9.
24. Xiujuan M, Sidi L, Juping D, Xun H, Pengcheng Z, Xinrui X, et al. Risk factors and medical costs for healthcare-associated carbapenem-resistant *Escherichia coli* infection among hospitalized patients in a Chinese teaching hospital. *BMC Infect Dis*. [Internet] 2017 [cited Feb 1, 2017]; 17:82. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5242049>. doi: 10.1186/s12879-016-2176-9.

Recebido: 15.7.2016

Aceito: 27.6.2017

Correspondência:
Crispim Cerutti Junior
Universidade Federal do Espírito Santo
Av. Marechal Campos, 1468
Bairro: Maruípe
CEP: 29043-900, Vitória, ES, Brasil
E-mail: fil.cris@terra.com.br

Copyright © 2017 Revista Latino-Americana de Enfermagem

Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da Licença Creative Commons CC BY.

Esta licença permite que outros distribuam, remixem, adaptem e criem a partir do seu trabalho, mesmo para fins comerciais, desde que lhe atribuam o devido crédito pela criação original. É a licença mais flexível de todas as licenças disponíveis. É recomendada para maximizar a disseminação e uso dos materiais licenciados.