

PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DE GOIÁS  
PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA  
COORDENAÇÃO DE PÓS-GRADUAÇÃO STRICTO SENSU  
ESCOLA DE CIÊNCIAS SOCIAIS E DA SAÚDE  
MESTRADO EM ATENÇÃO À SAÚDE

BLUNA JOYCE PEREIRA ALVES

**FATORES ASSOCIADOS À COLONIZAÇÃO POR *KLEBSIELLA PNEUMONIAE*  
*CARBAPENEMASE* EM PACIENTES CRÍTICOS COM COVID-19.**

Goiânia

2023

BLUNA JOYCE PEREIRA ALVES

**FATORES ASSOCIADOS À COLONIZAÇÃO POR *KLEBSIELLA PNEUMONIAE*  
CARBAPENEMASE EM PACIENTES CRÍTICOS COM COVID-19.**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Atenção à Saúde da Pontifícia Universidade Católica de Goiás para obtenção do título de Mestre em Atenção à Saúde.

Área de concentração: Saúde e enfermagem

Linha de pesquisa: Teorias, métodos e processos de cuidar em saúde

Orientadora: Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Sergiane Bisinoto Alves

Goiânia

2023

BLUNA JOYCE PEREIRA ALVES

**FATORES ASSOCIADOS À COLONIZAÇÃO POR KLEBSIELLA PNEUMONIAE  
CARBAPENEMASE EM PACIENTES CRÍTICOS COM COVID-19.**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Atenção à Saúde da Pontifícia Universidade Católica de Goiás para obtenção do título de Mestre em Atenção à Saúde.

Orientadora: Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Sergiane Bisinoto Alves.

BANCA DE DEFESA:

---

Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Sergiane Bisinoto Alves

Pontifícia Universidade Católica de Goiás. - Presidente da comissão.

---

Profa. Dra. Thaís de Arvelos Salgado

Pontifícia Universidade Católica de Goiás. – Membro Convidado Interno.

---

Profa. Dra. Laidilce Teles Zatta Santos

Pontifícia Universidade Católica de Goiás. - Membro Suplente Interno.

---

Profa. Dra. Heliny Carneiro Cunha Neves

Universidade Federal de Goiás. - Membro Convidado Externo.

---

Profa. Dra. Angela Cristina Bueno Vieira

Universidade Salgado de Oliveira. – Membro Suplente Externo.

Catálogo na Fonte - Sistema de Bibliotecas da PUC Goiás

A474f Alves, Bluna Joyce Pereira  
Fatores associados à colonização por *Klebsiella pneumoniae*  
carbapenemase em pacientes críticos com COVID-19 /  
Bluna Joyce Pereira Alves. -- 2023.  
71 f.: il.  
  
Texto em português, com resumo em inglês.  
Dissertação (mestrado) -- Pontifícia Universidade  
Católica de Goiás, Escola de Ciências Sociais e da  
Saúde, Goiânia, 2023.  
Inclui referências: f. 53-64.  
  
1. *Klebsiella pneumoniae*. 2. Unidade de tratamento  
intensivo. 3. COVID-19 (Doença). 4. Controle de infecções.  
I. Alves, Sergiane Bisinoto. II. Pontifícia Universidade Católica  
de Goiás - Programa de Pós-Graduação em Atenção à Saúde -  
17/03/2023. III. Título.

CDU: Ed. 2007 -- 616.98:579.842.1/.2(043)

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES).





## AGRADECIMENTOS

*Nesses anos de mestrado, de estudo, esforço e empenho, gostaria de agradecer a algumas pessoas que me acompanharam e foram fundamentais para a realização de mais este sonho. Expresso aqui, por meio de algumas palavras, um pouco da significância que elas tiveram, e ainda têm, nesta conquista.*

*Agradeço primeiramente a Deus e Nossa Senhora Aparecida, pela presença, misericórdia e graça em minha vida, pois sem eles nada disso seria possível. Foram eles que me fizeram chegar até aqui.*

*Agradeço aos meus amados pais, as pessoas mais importantes de minha vida – Divino Donizete Alves e Maria Helena Pereira Alves – vocês que sempre acreditaram em mim, foram meus incentivadores, amigos, meus pais amados. Estiveram ao meu lado durante toda a minha vida, me educaram com amor, respeito e dignidade, me tornaram a mulher que sou hoje e sei que muitas vezes se anularam para ver a mim e aos meus irmãos serem melhores. Vocês são a razão mais verdadeira da minha vida, hoje e sempre.*

*Aos meus irmãos, cunhadas e sobrinhos/afilhados, que também foram incentivadores e apoiadores dos meus estudos e do meu crescimento, obrigada.*

*Agradeço à minha orientadora, Profa. Dra. Sergiane Bisinoto Alves, por toda dedicação, apoio, respeito e companheirismo. Obrigada por estar ao meu lado nessa caminhada, por me entender em momentos difíceis e por me guiar, sempre com carinho. Obrigada por toda oportunidade de crescimento que me deu, entendendo sempre o que me fazia bem, feliz e realizada. Você é o exemplo de pessoa e profissional que levarei como inspiração para sempre comigo.*

*Agradeço “minha familiazinha” – Rafael, Duda e Chloe – obrigada por terem ficado ao meu lado nessa caminhada, por terem me apoiado. Minha pequena Chloe, por todas as noites em que permaneceu em meu colo e me fez especial (sei que Duda e Chloe nunca lerão isso, mas Deus me presenteou com duas cachorrinhas, que é motivo de muito companheirismo, aprendizado e amor em minha vida).*

*Agradeço à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (Capes), Pontifícia Universidade Católica de Goiás (PUC Goiás) pela acreditação e investimento realizado em mim e no projeto apresentado para a realização deste estudo.*

*Agradeço aos demais professores que participaram da minha formação e são hoje pessoas pelas quais tenho grande respeito e admiração. Vocês foram pilares fundamentais na formação de alunos, profissionais, mestres e doutores de todo esse país e até fora dele.*

*Agradeço aos membros da banca de qualificação e [membros de defesa – Profa. Dra. Thais de Arvelos Salgado, Profa. Dra. Katiane Martins Mendonça, Profa. Dra. Gabriela Ferreira de Oliveira Butrico, Profa. Dra. Laidilce Teles Zatta, Profa. Dra. Heliny Carneiro Cunha Neves, Profa. Dra. Angela Cristina Bueno Vieira - pela disposição, disponibilidade e carinho em participar da banca e das correções deste estudo, me ajudando no refinamento de minha pesquisa com grande valor.*

*Agradeço aos queridos alunos de iniciação científica e de enfermagem da PUC-GO – Romário, Ana Sílvia e Natália – que contribuíram de modo essencial nessa minha caminhada e ganharam meu carinho e respeito.*

*Aos colegas dessa caminhada do mestrado, em especial, Maria Clara, Gustavo e Letícia. Obrigada por trilharem esse caminho ao meu lado, sendo apoio nos momentos difíceis e compartilhando momentos felizes.*

*Agradeço aos meus amigos (não consigo citar todos aqui), mas, nessa etapa, quero evidenciar a Rhayza, que me acompanhou nesse processo, caminhou lado a lado comigo e me demonstrou tanto apoio. Aos demais, agradeço por todas as vezes que estiveram ao meu lado, compartilharam dos momentos bons e ruins, foram tantas vezes muito mais que amigos. Agradeço por terem me visto crescer, errar, acertar e me livraram de julgamentos. Muito obrigada a todos que participaram do meu crescimento até aqui. Amo vocês!*

## RESUMO

**Objetivo:** Analisar fatores associados à colonização por *Klebsiella Pneumoniae Carbapenemase* (KPC) em pacientes com COVID-19 em Unidade de Terapia Intensiva adulto. **Método:** Estudo caso-controle, retrospectivo, realizado em uma UTI adulto, de um hospital de ensino, destinada ao tratamento de pacientes com COVID-19, no período de Novembro/2020 a Dezembro/2021. Durante a internação, um grupo de 27 pacientes foi identificado como portadores da bactéria *Klebsiella Pneumoniae Carbapenemase*. Este grupo foi denominado de "grupo caso". Por outro lado, um "grupo controle" foi formado por 336 pacientes que não apresentavam colonização por bactérias resistentes a múltiplos medicamentos. Além disso, um terceiro grupo foi criado, denominado "grupo outros", composto por 50 pacientes que apresentavam colonização por outras bactérias resistentes a múltiplos medicamentos. Os pacientes incluídos em todos os grupos eram positivos para SARS-COV-2. Foram utilizados para análises estatísticas os testes de Kolmogorov-Smirnov, Qui-quadrado de *Pearson*. Em situações em que foram verificadas diferenças significativas, foi realizado "Qui-quadrado *Posthoc*". Este estudo foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa por meio da plataforma Brasil, tendo então parecer favorável nº 3.087.908 – conforme resolução 466/2012. **Resultados:** A maioria dos pacientes foi do sexo masculino (51,4%), com faixa etária de 20-59 anos (54,1%) e 50,8% evoluíram para óbito. A incidência de KPC foi de 7,45% e o tempo médio de colonização de 9,9 dias. Houve diferença estatisticamente significativa nos grupos de pacientes colonizados por KPC e colonizados por outros microrganismos quando se compara a procedência do paciente, sendo maior em outros municípios do que na capital e região metropolitana. A colonização por KPC foi associada a um tempo de internação maior que sete dias, uso de antimicrobiano há mais de sete dias e intubação orotraqueal. Não houve associação de colonização por KPC em relação à mortalidade, unidade de internação prévia, morbidade e utilização de dispositivo à admissão. **Conclusão:** Os fatores associados à colonização por KPC foram tempo de internação, uso prévio de antimicrobiano e intubação orotraqueal. Conhecer estes fatores é importante para o direcionamento de ações de prevenção e controle de infecções.

**Descritores:** *Klebsiella Pneumoniae*. Unidade de Terapia Intensiva. Enfermagem. Controle de Infecções.

## ABSTRACT

**Objective:** To analyze factors associated with *Klebsiella Pneumoniae* Carbapenemase (KPC) colonization in patients with COVID-19 in an adult Intensive Care Unit. **Method:** Case-control, retrospective study, carried out in an adult ICU of a teaching hospital, intended for the treatment of patients with COVID-19, from November/2020 to December/2021. During hospitalization, a group of 27 patients was identified as having the bacteria *Klebsiella Pneumoniae* Carbapenemase. This group was called the "case group". On the other hand, a "control group" was formed by 336 patients who did not present colonization with bacteria resistant to multiple drugs. In addition, a third group was created, called the "others group", composed of 50 patients who had colonization by other bacteria resistant to multiple drugs. Patients included in all groups were positive for SARS-COV-2. Kolmogorov-Smirnov and Pearson chi-square tests were used for statistical analyses. In situations where significant differences were verified, "Posthoc chi-square" was performed. This study was submitted to the Research Ethics Committee through the Brazil platform, with favorable opinion nº 3,087,908 – according to resolution 466/2012. **Results:** Most patients were male (51.4%), aged 20-59 years (54.1%) and 50.8% died. The incidence of KPC was 7.45% and the average colonization time was 9.9 days. There was a statistically significant difference in the groups of patients colonized by KPC and those colonized by other microorganisms when comparing the patient's origin, being greater in other municipalities than in the capital and metropolitan region. KPC colonization was associated with a length of hospital stay of more than seven days, use of antimicrobials for more than seven days, and orotracheal intubation. There was no association between KPC colonization and mortality, previous hospitalization unit, morbidity and device use at admission. **Conclusion:** Factors associated with KPC colonization were length of stay, previous use of antimicrobials and orotracheal intubation. Knowing these factors is important for directing infection prevention and control actions.

**Descriptors:** *Klebsiella Pneumoniae*. Intensive care unit. Nursing. Infection Control.

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Isolado de <i>Klebsiella pneumoniae</i> em ágar Mac Conkey.....	24
Figura 2 – Isolamento de <i>Klebsiella pneumoniae</i> em Agar MacConkey .....	24
Figura 3 – Fluxograma da seleção de casos e controle .....	36
Figura 4 – Fluxograma para coleta de dados da pesquisa.....	38

## LISTA DE TABELAS

- Tabela 1 – Caracterização do perfil demográfico dos grupos de pacientes colonizados por KPC, colonizados por outros organismos e controle. Goiânia, GO, Brasil, 2022 41
- Tabela 2 – Caracterização dos dados relacionados a aspectos clínicos-epidemiológicos da internação dos pacientes colonizados por KPC, outros organismos e no grupo controle. Goiânia, GO, Brasil, 2022.....42
- Tabela 3 – Caracterização das comorbidades dos pacientes infectados por KPC, outros organismos e no grupo controle. Goiânia, GO, Brasil, 2022 .....43
- Tabela 4 – Caracterização dos fatores de risco dos pacientes infectados por KPC, outros organismos e no grupo controle. Goiânia, GO, Brasil, 2022 .....44

## LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Descrição das informações a serem extraídas de cada fonte de dados 38

## LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
AmpC	Impermeabilidade da membrana com lactamases cromossômicas
BNFs	Bacilos não fermentadores
CCIH	Controle de Infecção Hospitalar
CVC	Cateter venoso central
CLSI	The Clinical & Laboratory Standards Institute
DNA	Ácido desoxirribonucleico
ESBL	Beta-lactamases de espectro estendido
ETP	Ertapenem
ERIC PCR	<i>Enterobacterial Repetitive Intergenic Consensus-PCR</i>
IH	Infecção Hospitalar
IRAS	Infecção Relacionada à Assistência à Saúde
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
ITU	Infecção do trato urinário
IPM	Imipenem
KPC	<i>Klebsiella pneumoniae</i> carbapenemase
MDR	Microrganismo Multidroga Resistente
MR	Multirresistente
MS	Ministério da Saúde
MEM	Meropenem
NNIS	<i>National Nosocomial Infection Surveillance</i>
OMS	Organização Mundial de Saúde
PCR	Reação em cadeia da polimerase
PFGE	Eletroforese em gel de campo de pulso
SUS	Sistema Único de Saúde
SVD	Sonda vesical de demora
UTI	Unidade de Terapia Intensiva
VRE	<i>Enterococcus spp. Resistente à vancomicina</i>

## SUMÁRIO

motivação do estudo .....	13
<b>1 INTRODUÇÃO .....</b>	<b>14</b>
<b>2 OBJETIVOS.....</b>	<b>18</b>
2.1 Objetivo Geral.....	18
2.2 Objetivos Específicos .....	18
<b>3. REFERÊNCIAL TEÓRICO.....</b>	<b>19</b>
3.1 Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS) – epidemiologia, prevenção e controle.....	19
3.2 <i>Klebsiella Pneumoniae</i> – microbiologia, fatores de virulência e resistência a antimicrobianos .....	22
3.3 <i>Klebsiella pneumoniae</i> no ambiente hospitalar – epidemiologia, colonização e infecção relacionada à assistência à saúde.....	30
<b>4 METODOLOGIA .....</b>	<b>35</b>
4.1 Delineamento, local e período do estudo.....	35
4.2 Critérios de inclusão e exclusão.....	35
4.3 Identificações de pacientes colonizados por KPC .....	36
4.4 Seleções de casos e controles .....	36
4.5 Instrumentos para a coleta de dados .....	37
4.6 Procedimentos para coleta de dados.....	37
4.7 Variáveis do estudo.....	39
4.8 Análises de Dados .....	39
4.9 Aspectos Éticos .....	40
<b>5 RESULTADOS.....</b>	<b>41</b>
<b>6 DISCUSSÃO .....</b>	<b>45</b>
<b>7 CONCLUSÃO .....</b>	<b>51</b>
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>53</b>
Apêndice A – Protocolo para monitoramento de micro-organismo multirresistentes .....	65
<b>ANEXO A – Parecer consubstanciado do CEP para o Projeto de Pesquisa maior .....</b>	<b>69</b>



## MOTIVAÇÃO DO ESTUDO

O interesse por cursar o mestrado surgiu ainda durante a graduação; porém, a vida seguiu por outros caminhos durante um tempo. Alguns anos atuando direto na assistência aos pacientes e alguns deles dentro da unidade de terapia intensiva, fez com que surgisse o desejo em realizar este trabalho, mas foi durante a pandemia de COVID-19 que, por meio de minha experiência prática, na qual estava atuando dentro do cenário pandêmico que necessitei realizá-lo.

Nesse serviço, realizava atividades diárias de assistência ao paciente crítico com COVID-19, atividades educativas com a equipe e a supervisão da equipe de enfermagem. Foi visto, então, nesse período, o aumento do número de pacientes que chegavam todos os dias em estado crítico com uma doença totalmente desconhecida pela ciência, o medo dos profissionais diante do cenário ao qual estavam expostos e, por fim, verificou-se o crescente número de pacientes sendo colonizados e infectados por bactérias multirresistentes.

Desse modo, eu vivenciava diariamente a importância de um mapeamento dos pacientes internados e a necessidade em conhecer os fatores que estavam associados à colonização por aqueles microrganismos. Apesar de já haver a existência de um protocolo institucional para prevenção de colonização e infecção por microrganismos, existiam dúvidas a respeito das culturas de vigilância e a necessidade de conhecer mais sobre o tema. Desse modo, surgiu meu anseio de viver esta pesquisa.

O projeto da pesquisa foi idealizado com auxílio da professora e pesquisadora (Prof.<sup>a</sup> Dra. Sergiane Bisinoto Alves) o que tornou possível a sua criação e execução.

## 1 INTRODUÇÃO

A colonização por microrganismos multirresistentes (MR) em pacientes internados em unidade de terapia intensiva (UTI) é uma questão importante de saúde pública, uma vez que pode levar à disseminação desses microrganismos e aumentar a taxa de infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS) (MONTRUCCHIOA *et al.*, 2020).

É considerada como infecção relacionada à assistência à saúde (IRAS) qualquer infecção que tenha sido adquirida após a admissão do paciente e que se manifeste durante a internação ou alta no período de 48h às 72h (BRASIL, 1998). Infecção é uma condição em que ocorre uma resposta imunológica do organismo atingido pela invasão de agentes infecciosos ou as ações produzidas por ele (BRASIL, 2010). Vale destacar que colonização é quando existe a presença do microrganismo na pele do paciente, trato respiratório ou secreções, entretanto, não há alterações fisiológicas ou resposta imune inflamatória, diferente do que acontece quando há infecção (BRASIL, 2021).

As IRAS são hoje um dado de importância epidemiológica mundial, um grande fator que reflete as altas taxas de mortalidade, no aumento da permanência do paciente na internação e um reflexo direto e indireto do crescimento dos custos financeiros para o tratamento na saúde pública (CATANEO *et al.*, 2011).

As IRAS também estão relacionadas à contaminação cruzada, que ocorre pela transmissão de um patógeno de um indivíduo para outro, dentro de unidades hospitalares e sendo os profissionais de saúde o maior veículo de transmissão (CARRARA; STRABELLI; UIP, 2017). Por isso, a importância do monitoramento dos pacientes colonizados por microrganismos multirresistentes que, apesar de estarem assintomáticos, podem ser portadores desses patógenos (SES, 2016).

A multirresistência aos antimicrobianos é responsável por cerca de 700 mil mortes por ano no mundo (PAZMIÑO GÓMEZ *et al.*, 2022). A multirresistência prejudica os tratamentos empíricos e causa atraso na administração da terapia antibiótica apropriada, reduzindo as opções de tratamento. Estes fatores contribuem significativamente para o aumento da mortalidade dos pacientes e, dessa forma, limitar a disseminação de cepas multirresistentes é uma prioridade no controle de infecções (WOODFORD *et al.*, 2011).

Apesar disso, o termo “multirresistência” permanece mal definido e há uso conflitante na literatura (SCHWARZ *et al.*, 2010). Define-se “multirresistência” como a resistência a três ou mais classes de drogas antimicrobianas (BRASIL, 2021).

O microrganismo MR pode adentrar o ambiente hospitalar pela admissão de um paciente colonizado, este podendo ser proveniente da própria comunidade ou, como mais frequente, vindo de outra instituição de saúde (MOURA *et al.*, 2007).

A *Klebsiella pneumoniae*, uma enterobactéria gram negativa, destaca-se entre os microrganismos multirresistentes causadores de IRAS. Foi identificada no ano de 1996 pela primeira vez, nos Estados Unidos, e vem tornando-se um problema de saúde mundial em função de sua gravidade, resistência, fácil transmissibilidade e a limitação em opções de tratamento (PAZMIÑO GÓMEZ *et al.*, 2022).

O principal mecanismo de resistência da *Klebsiella pneumoniae* está relacionado com a produção da carbapenemase. Alguns isolados de *K. pneumoniae* produzem uma enzima identificada como carbapenemase KPC, que torna os carbapenêmicos ineficazes para tratar suas infecções (NICOLA *et al.*, 2022). A carbapenemase causa resistência aos antimicrobianos carbapenêmicos e inativa as cefalosporinas, penicilinas e monobactâmicos (SMITH MOLAND *et al.*, 2003).

Uma meta-análise envolvendo 16 estudos e 3.627 participantes identificou que os fatores de risco para infecção por *KPC* são: maior tempo de internação hospitalar, internação em unidade de terapia intensiva, tempo de permanência na UTI, pacientes receptores de transplante, uso de esteroide, presença de cateter venoso central, ventilação mecânica, procedimentos invasivos, traqueostomia, nutrição parenteral, uso prévio de antimicrobiano e exposição à: carbapenêmicos, aminoglicosídeos, glicopeptídeos, quinolonas e penicilinas (XU *et al.*, 2017). Outros estudos destacam como fator para adquirir infecção por *KPC*: estado nutricional comprometido, comorbidades, tempo prolongado de internação em UTIs, uso de dispositivos invasivos e uso de antimicrobianos sem a realização de exames de cultura inicial (BASSETTI *et al.*, 2017; VAN DUIJN *et al.*, 2018).

Nesse cenário, a adesão às práticas de prevenção e controle de IRAS é de grande importância, pois elas diminuem a transmissão cruzada de microrganismos entre os pacientes/profissionais/visitantes/acompanhantes. Dentre as práticas, destacam-se: a higiene das mãos, o uso de equipamentos de proteção individual pelos profissionais de saúde, a realização de culturas de vigilância, dedicadas especialmente aos pacientes que internam em Unidades de Terapia Intensiva e, no

caso de infecção já instalada, o uso criterioso e “guiado” de antibióticos por culturas (BRASIL, 2021).

Um dos métodos desenvolvidos para realizar o monitoramento da ocorrência de microrganismos MR são as culturas de vigilância. Por meio delas, é possível verificar os microrganismos que estão em interação com o paciente e, desse modo, classificá-los de acordo com seu perfil (BRASIL, 2017). Conforme recomendado pela diretriz do *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC), os protocolos de coleta de culturas de vigilância devem ser realizados por meio de coleta de *swabs* dos pacientes (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2016).

Estes *swabs* devem ser coletados em pacientes admitidos por transferência de instituições externas ou mesmo os que já estão internos na unidade. Essas culturas podem ser implementadas de diversas formas pelas instituições de saúde, dentre elas, por períodos pré-estabelecidos, em todos os pacientes internados, ou direcionados a grupos específicos (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2014; 2016).

O monitoramento de pacientes colonizados por microrganismos multirresistentes é realizado com o intuito de detecção precoce destes microrganismos e estabelecimento de medidas de prevenção da disseminação no ambiente hospitalar, como a instituição de medidas de precaução (BRASIL, 2021). Todas essas ações visam à prevenção da incidência e dos danos causados pelas IRAS ao paciente e ao sistema de saúde.

Com o advento da pandemia de COVID-19, a importância do monitoramento da colonização de KPC em pacientes internados em UTI tornou-se ainda mais relevante (REARDON *et al.*, 2021). Os pacientes portadores da forma mais grave de COVID-19 necessitam de internação hospitalar em unidade de terapia intensiva, requerem intervenção rápida e geralmente são submetidos a múltiplos procedimentos invasivos (RAWSON *et al.*, 2020). Estes pacientes também estão em risco de desenvolver outras infecções; entre essas, destacam-se especialmente as infecções que são causadas por patógenos multirresistentes (MR).

Estudo realizado em pacientes com COVID-19 internados em UTI identificou que, dos 64 pacientes com COVID-19 incluídos no estudo, 11 (17,2%) foram colonizados por KPC. Os pacientes colonizados por KPC apresentaram maior tempo de internação na UTI e maior tempo de ventilação mecânica invasiva em comparação com os pacientes não colonizados por KPC. Além disso, a análise molecular revelou

que a maioria das cepas de KPC isoladas dos pacientes com COVID-19 eram geneticamente relacionadas entre si, sugerindo que a transmissão nosocomial da bactéria pode ter ocorrido (ARASTEHFAR *et al.*, 2020).

Apesar da intensificação das ações de prevenção e controle de infecções realizadas pelos serviços de saúde, em todo o mundo, durante o período pandêmico, observa-se um aumento dos casos de microrganismos multirresistentes, mudanças no perfil das internações hospitalares como idade mais jovem e até mesmo ausência de múltiplas comorbidades (MONTRUCCHIOA *et al.*, 2020). A detecção precoce da colonização por KPC pode ajudar a prevenir a disseminação da bactéria e reduzir as taxas de infecção por KPC em UTI (LIU *et al.*, 2020).

Diante disso, este estudo questiona: Quais são os fatores associados à colonização por *Klebsiella Pneumoniae Carbapenemase* em pacientes críticos internados em Unidade de Terapia Intensiva adulta destinada ao atendimento de pacientes com COVID-19?

Este trabalho contribuirá com dados atualizados sobre a epidemiologia da colonização por KPC em pacientes críticos diagnosticados com outras infecções, como a COVID-19 e seus fatores associados. Os resultados poderão subsidiar a implementação de intervenções mais específicas para a prevenção de transmissão cruzada de microrganismos, medidas de prevenção de infecção e monitoramento da colonização por KPC. Além disso, esses dados podem contribuir para a educação em saúde da população e dos profissionais quanto ao uso indiscriminado de antimicrobianos e aos fatores de risco para colonização por KPC em pacientes com COVID-19.

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 Objetivo Geral**

- Analisar os fatores associados à colonização por *Klebsiella Pneumoniae* Carbapenemase em adultos com COVID-19 internados em Unidade de Terapia Intensiva.

### **2.2 Objetivos Específicos**

- Caracterizar o perfil sociodemográfico e clínico-epidemiológico dos pacientes internados em Unidade de Terapia Intensiva Adulto, destinada ao atendimento de pacientes com COVID-19.

- Identificar a incidência de colonização por *Klebsiella Pneumoniae* Carbapenemase em adultos com COVID-19 internados em Unidade de Terapia Intensiva.

- Verificar o tempo médio para colonização por *Klebsiella Pneumoniae* Carbapenemase em adultos com COVID-19.

### 3. REFERÊNCIAL TEÓRICO

#### 3.1 Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS) – epidemiologia, prevenção e controle

As infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS) podem ser consideradas como o sintoma mais revelador da insuficiência do sistema de saúde, tornando uma grande responsabilidade para os profissionais de saúde e para as estruturas de saúde (ANVISA, 2000). As infecções hospitalares podem ser definidas, de acordo com a Portaria nº 2.616/98 do Ministério da saúde como infecções “ocasionadas após a admissão do paciente e que se manifestam durante a internação ou mesmo após alta, quando vinculadas à internação ou atos realizados no hospital”. No entanto, com a ampliação de que não se limita exclusivamente ao ambiente hospitalar, as infecções hospitalares podem ocorrer, também denominadas infecções relacionadas à assistência, em todos os níveis de atenção, como ambulatórios, atenção primária (SIEGEL *et al.*, 2007).

As IRAS ocasionadas por bactérias multirresistentes estão entre os maiores problemas de saúde pública e requerem ações conjuntas nas práticas de prevenção e controle não só dessas infeções, mas também do uso inadequado de antibióticos e antimicrobianos, envolvendo o corpo clínico estudos desses casos e a detecção efetiva (ROSSI, 2011; GISKE *et al.*, 2008).

Essas infeções são responsáveis por altas taxas de morbidade e mortalidade e pelo aumento de custos em países desenvolvidos e em desenvolvimento. No entanto, esse problema é mais acentuado em hospitais de países em desenvolvimento, devido à maior escassez de recursos financeiros e humanos, laboratórios microbiológicos especializados, além da dificuldade de estabelecer práticas de prevenção e controle de infeções hospitalares, além de antimicrobianos de uso abusivo e indiscriminado (TOUFEN *et al.*, 2003).

As infeções por bacilos gram-negativos (MR) multirresistentes estão associadas a importantes eventos adversos. Devido à pandemia de COVID-19, a incidência de infeções ocasionadas por esses patógenos aumentou nas unidades de terapia intensiva, destinadas a pacientes com a doença. *Klebsiella pneumoniae* está surgindo como um importante patógeno causador de hospitalares e representa um

problema de saúde pública e um desafio terapêutico. O paciente acometido de COVID-19 em leitos de UTI possui prognósticos desfavoráveis quando é infectado pela *Klebsiella pneumoniae* resistente a carbapenêmicos. Em especial, isso ocorre com aqueles que tenham histórico de longa permanência de internação hospitalar, tendo como principal meio de contaminação os procedimentos invasivos e o uso indiscriminado de antibióticos (CUNHA *et al.*, 2022).

As infecções secundárias foram relatadas na maioria dos pacientes hospitalizados com doença por coronavírus 2019 (COVID-19). É importante que as coinfeções não sejam subestimadas e, em vez disso, façam parte de um plano integrado para limitar a infecção, doença e mortalidade, durante a pandemia de SARS-CoV-2. A coinfeção bacteriana é uma das principais causas de mortalidade em pacientes hospitalizados com COVID-19. Das coinfeções achadas nos estudos, a maior mortalidade foi encontrada nas espécies de *Acinetobacter*, seguidas das espécies de *Klebsiella* em ambas as unidades de terapia intensiva. A incidência de coinfeção bacteriana foi maior em pacientes de terapia intensiva com COVID-19, e a maioria desses isolados eram cepas multirresistentes. As infecções hospitalares construídas por *K. pneumoniae* são difíceis de erradicar, pelo fato de que ela carrega genes de resistência a muitos antimicrobianos, incluindo os carbapenêmicos (JORGE *et al.*, 2022).

O uso empírico de vários agentes antibacterianos durante a pandemia de COVID-19 pode ter impactado diretamente no aumento da resistência bacteriana, nos pacientes sintomáticos e nos assintomáticos; por ser uma infecção viral, todos os pacientes diagnosticados com coronavírus receberam tratamento com antibióticos. Esse fato ocorreu pela incerteza no diagnóstico da infecção viral ou pela falta de tratamento eficaz e pela necessidade de prescrever determinados medicamentos terapêuticos aos pacientes. Desse modo, observou-se um aumento nas prescrições dessa classe de medicamentos (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE, 2019).

A falta de informação e a geração de desinformação durante a pandemia levaram a um aumento da automedicação e de tratamentos enganosos, principalmente na Ásia, onde mais de 70% dos pacientes estão em uso de antibióticos, apesar de 10% desses pacientes realmente estarem infectados por COVID-19. Entretanto, o uso indiscriminado de antibióticos, especialmente antibióticos de amplo espectro, empregados para tratar o vírus causador da COVID-19, acaba destruindo a

microbiota natural e, por conseguinte, aumentando a resistência bacteriana (RAWSON *et al.*, 2020).

Observa-se que um em cada sete pacientes infectados pela doença causada pelo vírus SARS-CoV-2 contraiu uma infecção bacteriana secundária. Dentre esses pacientes, 50% morreram em decorrência dessas coinfeções, o que torna um grande desafio para o uso racional de antimicrobianos, agravando e aumentando o número de óbitos no sistema de saúde e ocasionando mais casos de infecção hospitalar (ZHOU *et al.* 2020; SILVA *et al.*, 2021).

Aponta-se, então, a dificuldade de tomada de decisão por parte dos serviços de controle de infecção hospitalar e da equipe de prescrição, o dilema entre evitar o uso excessivo de antibióticos que produzem resistência e hesitar em prescrevê-los com resultado desfavorável ao paciente. O bom senso deve prevalecer nas decisões e avaliações diárias quanto à necessidade do paciente de uso de antimicrobiano, tempo de retenção ou troca sempre que possível com auxílio de cultura (MESQUITA *et al.*, 2022).

Em 2007, Siegel relatou que as IRAS apresentadas pelos pacientes nas UTIs, estão associadas à gravidade clínica, ao uso de procedimentos invasivos, como ventilação mecânica e cateteres, ao uso de imunossupressores, uso de antimicrobianos, à colonização por microrganismos, e por fim, e não menos importante, ao ambiente das UTIs, responsável por favorecer a seleção de bactérias multidroga-resistentes. Em 2005, no Brasil, 36% dos estabelecimentos de saúde que tinham leitos disponíveis para internação no país não faziam controle de infecção hospitalar, segundo uma Pesquisa de Assistência Médico-Sanitária do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Mesmo sem a sistematização de informação sobre a incidência das IRAS, o Ministério da Saúde (MS) aponta que estas ocorram em uma taxa global de 9%, sendo que os óbitos decorrentes atingem uma média de 14% (IBGE, 2006; SANTOS *et al.*, 2005).

Em avaliação realizada nos Estados Unidos, observou-se que são gastos mais de cinco milhões de dólares anualmente, pois ocorrem mais de dois milhões de casos de infecções relacionadas à assistência saúde, com cerca de 90 mil óbitos registrados, razão que justifica o grande destaque no assunto, não só pela relevância do impacto social, mas também pelo fator econômico que as IRAS representam (RUTALLA *et al.*, 2006).

É importante destacar que, mesmo com cuidados de biossegurança e prevenção de contaminação, o hospital é um ambiente com grande variedade de patógenos, propício à proliferação e contaminação bacteriana, principalmente em UTI, causando infecções graves por bactérias multirresistentes, como *Klebsiella pneumoniae* (SEIBERT *et al.*, 2014; TURRINI; SANTOS, 2002; ROCHA; FERRAZ; FARIAS, 2015).

Silva e Werneck (2012) afirmam que a criação de um sistema de vigilância dinâmico, promovido pelas comissões de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH) é capaz de identificar, inclusive *online*, o aparecimento de bactérias multirresistentes. Este sistema pode alertar os hospitais e permitir que medidas preventivas sejam antecipadas, com vistas a interromper ou minimizar a introdução de novos agentes em unidades críticas, o que constitui a principal forma de controle de bactérias multirresistentes.

Triagem de rotina para portadores nasofaríngeo e retal de *K. pneumoniae* e isolamento de portadores podem ajudar a reduzir a alta prevalência atual de taxas de *K. pneumoniae* adquirida no hospital e até mesmo infecção por KPC. No estudo realizado, além das cepas colonizadas, a transmissão horizontal de outros pacientes também foi detectada, o que gera um alerta que medidas estritas de controle de infecção devem ser implementadas para prevenir esta via de transmissão (QUIN *et al.*, 2020).

A prevenção de infecções e disseminação de microrganismos multirresistentes em ambientes de assistência à saúde inclui a prática de higiene de mãos, o estabelecimento de protocolos de precaução padrão e a precaução por contato, que incluem: higiene de mãos, utilização de avental e luvas no momento da assistência e quarto privativo (SIEGEL, 2007). Os serviços de saúde precisam investir em processos de trabalho seguros que permitam o cumprimento dos protocolos, a garantia da estrutura adequada e o suprimento de insumos necessários à assistência segura, como equipamento de proteção individual, saneantes e educação continuada dos profissionais.

### **3.2 *Klebsiella Pneumoniae* – microbiologia, fatores de virulência e resistência a antimicrobianos**

Historicamente, as espécies de *Klebsiella* foram classificadas com base em suas propriedades patogênicas ou origem. Elas foram, então, classificadas com base em suas características relacionadas à utilização de substrato e atividade enzimática. O gênero *Klebsiella* foi identificado pelo sequenciamento do ácido desoxirribonucleico (DNA), permitindo a identificação de cinco espécies: *K. planticola*, *K. terrigena*, *K. mobilis* e *K. pneumoniae*. Este último é dividido em três subespécies: subespécie *Klebsiella pneumoniae*, subespécie *Klebsiella pneumoniae ozaenae* e subespécie *Klebsiella pneumoniae rhinoscleromatis*. Das três subespécies de *Klebsiella*, *K. pneumoniae* é a mais comum (ABRANTES, 2022; BATISTA, 2020; PODSCHUN; ULLMANN, 1998; MARTÍNEZ *et al.*, 2004; DIENSTMANN, 2010).

Esses gêneros de microrganismos podem ser encontrados, aproximadamente, em todos os ambientes naturais, como nas vegetações, na terra e na água. O gênero *Klebsiella* foi originalmente isolado da planta e não foi associado à infecção. No entanto, foram descritos isolados clínicos de *K. planticola* associados às infecções causadoras de sepse. Cepas de *K. planticola* e *K. pneumoniae* foram isoladas de arroz e outras plantas, mas a maioria das cepas clinicamente isoladas são sorotipos, *K. pneumoniae*, *K. oxytoca* e *K. granulomatis* (HERNÁNDEZ *et al.*, 2018).

*Klebsiella pneumoniae* foi isolada na cavidade bucal de pacientes portadores de doença periodontal, também naqueles sem doença periodontal e na orofaringe dos portadores assintomáticos da doença. A colonização da orofaringe é uma fonte de infecções de vias aéreas e infecções pulmonares crônicas em pacientes debilitados pelo alcoolismo, diabetes e pacientes com doenças pulmonares crônicas. As infecções ocasionadas por *Klebsiella spp.* ocorrem com mais frequência em pessoas com sistema imunológico enfraquecido e é uma causa de alta mortalidade. Manifestações clínicas comuns incluem pneumonia, infecção do trato urinário e feridas, sepse, rinite atrófica crônica, artrite, enterite, meningite em crianças (ARAGÃO, 2019; INGHAM, 2000; UMED, 2002; OLIVEIRA, 2014; PEREIRA *et al.*, 2015).

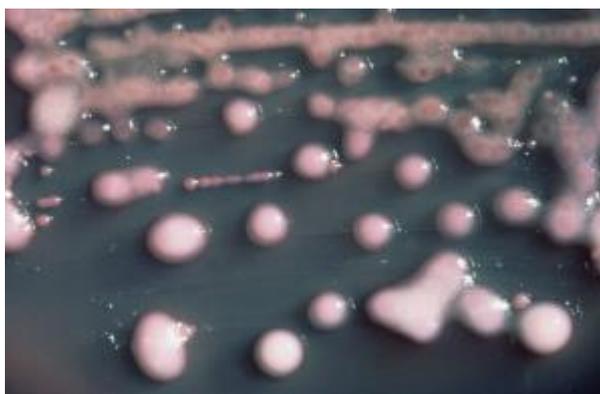
As propriedades do gênero *Klebsiella* permitem sua detecção bioquímica. Pode-se observar reação oxidase negativa, fermenta glicose, reduz nitrato, lisina positiva, citrato e indol negativo, triplo açúcar ferro (TSI) positivo com produção de gás, ornitina negativa, metaboliza lactose, utiliza citrato como fonte de carbono e também hidrolisa ureia, formando gasolina ou não. Uma grande parte das amostras pode produzir butilenoglicol como produto final da fermentação da glicose (KONEMAN *et al.*, 2001). As figuras 1 e 2 representam isolados de *Klebsiella pneumoniae*.

Figura 1 – Isolado de *Klebsiella pneumoniae* em ágar Mac Conkey



Fonte: Santos (2007).

Figura 2 – Isolamento de *K. pneumoniae* em Agar MacConkey



Fonte: <http://www.infoescola.com/reino-monera/super-bacteria-kpc>

O microrganismo *Klebsiella pneumoniae* é uma bactéria Gram-negativa, membro da família *Enterobacteriaceae*. A família *Enterobacteriaceae* é o maior e mais heterogêneo grupo de bacilos Gram-negativos de importância médica. Mais de cinquenta gêneros e centenas de espécies e subespécies foram descritos, dentre eles: *Escherichia coli*, *Salmonella entérica*, *Proteus mirabilis*, *Proteus mirabilis* (MURRAY, 2017).

Os gêneros de *Enterobacteriaceae* notadamente conhecidos e com relevância clínica como potencial risco de infecções são a *Escherichia coli*, *Salmonella*, *Klebsiella*, *Enterobacter* e *Serratia marcescens*, *Proteus spp.*, *Morganella morganii*, *Citrobacter spp.* e *Providencia spp.* (AMBIZA, 2013). Os bacilos Gram-negativos,

considerados como não fermentadores (BNF), são aeróbicos, não formadores de esporos, com característica de grande importância nos casos de IRAS.

Os membros da família Enterobacteriaceae possuem tamanho moderado (0,3 a 1,0 × 1,0 a 6,0 µm), não são formadores de esporos e compartilham um antígeno comum (antígeno comum de enterobactéria). Todos os membros dessa família podem crescer rapidamente aeróbica e anaerobicamente (anaeróbios facultativos), em vários meios seletivos (ágar MacConkey) e não seletivos (ágar-sangue). Possuem necessidades nutricionais simples, fermentam glicose, reduzem o nitrato, são catalase-positivas e oxidase-negativas. A ausência de atividade do citocromo oxidase é uma característica importante, que pode ser medida com um teste simples e é usada para distinguir Enterobacteriaceae de outros bacilos Gram-negativos fermentadores e não fermentadores, como, por exemplo, a *Vibrio* e *Pseudomonas* (MURRAY, 2017).

O lipopolissacarídeo (LPS) termoestável é o principal antígeno da parede celular e consiste em três componentes: o polissacarídeo O somático mais externo, um polissacarídeo central comum a todas as Enterobacteriaceae (antígeno comum de enterobactéria) e o lipídio A. O polissacarídeo central é importante para a classificação do micro-organismo como um membro da família Enterobacteriaceae; o polissacarídeo O é importante para a classificação epidemiológica das cepas dentro da espécie; e o lipídio A, componente do LPS, é responsável pela atividade endotóxica, um importante fator de virulência (MURRAY, 2017; SANCHEZ, 1996).

O gênero *Klebsiella*, ao contrário da maioria das enterobactérias, não é móvel, portanto, não possui flagelos. Muitas enterobactérias possuem fímbrias, que são subdivididas em duas classes: fímbrias comuns cromossomicamente mediadas e *pili* sexuais codificados por plasmídeos. As fímbrias comuns são importantes para a aderência bacteriana aos receptores específicos das células do hospedeiro, enquanto os *pili* conjugativos ou sexuais facilitam a transferência genética entre bactérias (STEFFEN EK *et al.*, 1988; MURRAY, 2017).

A família *Enterobacteriaceae*, incluindo o gênero *Klebsiella*, possui numerosos fatores de virulência, dentre eles: produção de endotoxina, capsula, variação da fase antigênica, sistemas de secreção tipo III, sequestro de fatores de crescimento, resistência ao efeito bactericida do soro, resistência aos antimicrobianos (LOESCHE, 1997; MURRAY, 2017).

Os membros do gênero *Klebsiella* têm uma cápsula proeminente que é responsável pela aparência mucoide das colônias isoladas (colônias úmidas,

amontoadas e viscosas). *K. pneumoniae* e a *K. oxytoca* são frequentemente isoladas e podem causar pneumonia lobar adquirida na comunidade ou no hospital. A pneumonia causada pelas espécies de *Klebsiella* frequentemente envolve a destruição necrótica dos espaços alveolares, a formação de cavidades e a produção de escarro com sangue. Essa bactéria também causa infecções das feridas e dos tecidos moles e infecções do trato urinário (AIRES *et al.*, 2020; MURRAY, 2017).

*Klebsiella pneumoniae* é a espécie clinicamente mais importante do gênero especialmente as espécies construídas carbapenemase comumente conhecido como KPC um problema de saúde em vários países, inclusive no Brasil, devido às limitações terapêuticas disponíveis para tratar infecções graves (CASALINI, 2018; MIRANDA *et al.*, 2019; MURAI *et al.*, 2022). A *Klebsiella pneumoniae* produtora de carbapenemase, é uma bactéria restrita ao ambiente hospitalar, cuja característica é a produção de uma betalactamase denominada carbapenemase, que tem a propriedade de conferir a resistência aos carbapenêmicos, ou seja, de inibir a ação dos antibióticos carbapenêmicos (Doripenem, Ertapenem, Imipenem e Meropenem), que são utilizados para tratar infecções graves por microrganismos multirresistentes, especialmente linhagens produtoras de  $\beta$ -lactamases de espectro estendido (ESBL) (BRASIL, 2010; CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2016; CASALINI, 2018).

Os carbapenêmicos são um tipo de antibiótico amplamente utilizado para tratar infecções criadas por muitas enterobactérias. Os mecanismos de resistência, que podem impedir a ação dos carbapenêmicos, surgem da combinação de impermeabilidade da membrana com betalactamases cromossômicas (AmpC) ou ESBL, ou seja, mecanismos diferentes que levam à resistência a carbapenêmicos, independente de produção de enzimas (PAULA *et al.*, 2016). Os antibióticos carbapenêmicos, como, por exemplo, o imipenem, meropenem e ertapenem são usados para tratar infecções graves causadas por microrganismo multirresistentes, inclusive microrganismo produtores da enzima ESBL. No entanto, o surgimento de as carbapenemases (KPCs) está se tornando um desafio de tratamento, o que deixa poucas opções de tratamento (PAULA *et al.*, 2016).

Sendo assim, essas bactérias podem carrear outras enzimas que conferem resistência e inativam outros antimicrobianos como penicilinas, cefalosporinas, monobactâmicos e beta-lactâmicos, dificultando ou reduzindo as opções terapêuticas disponíveis (SCHENKEL, 2016; SEIBERT *et al.*, 2014). Enzimas KPC-like são

comumente achadas em *Klebsiella pneumoniae* associadas às infecções hospitalares como ITUs, sepse, pneumonia e infecções intra-abdominais (CASALINI, 2018).

A aplicação indiscriminada e muitas vezes abusiva da antibioticoterapia levou ao desenvolvimento de mecanismos usuais de resistência, principalmente em ambientes hospitalares (FRUTOS *et al.*, 2022; RAWSON *et al.*, 2020; LANGFORD *et al.*, 2021; MCINTOSH; HIRSCH; BLOOM, 2020).

Entre esses mecanismos existem mutações genéticas responsáveis por algumas alterações nos alvos antimicrobianos. O desenvolvimento de mecanismos bacterianos, como alterações na permeabilidade da membrana celular, dificulta a entrada de antibióticos nas células. Ele é verdadeiro para antibióticos sendo bombardeados para fora da célula por um mecanismo de saída e o desenvolvimento da capacidade de degradar ou inibir os antibióticos (SILVEIRA, 2006).

A resistência antimicrobiana está diretamente relacionada à expressão fenotípica dos procariotos e pode ser congênita, adquirida ou suscetível. O aparecimento de bactérias resistentes aos antibióticos comumente aplicados na prática clínica pode ser considerado uma manifestação natural baseada no princípio evolutivo de adaptação genética dos organismos às mudanças em seu ambiente. Sabe-se que o tempo de duplicação das bactérias pode ser tão pequeno quanto 20 minutos; assim, é possível produzir muitas gerações em poucas horas, levando a inúmeras possibilidades de evolução adaptativa (GUIMARÃES; MOMESSO; PUPO, 2010).

*Klebsiella* também causa infecções de sítio cirúrgico (MAGILL *et al.*, 2014; BACHMAN, 2018). A *Klebsiella pneumoniae* é a segunda principal causa de infecções sanguíneas criadas por bactérias Gram-negativas, perdendo apenas para a *Escherichia coli*. O trato urinário é o local mais comum de infecção por *Klebsiella pneumoniae*. No trato respiratório, cepas de *Klebsiella* são uma das principais causas de pneumonia associada à ventilação mecânica (PAV) em pacientes de UTI (KALANURIA *et al.*, 2014; SELINA *et al.*, 2014; BACKMAN, 2018).

Com a resistência ao efeito bactericida do soro, embora muitas bactérias possam ser eliminadas rapidamente do sangue, os microrganismos virulentos são capazes de causar infecções sistêmicas e muitas vezes resistem à morte mediada pelo soro. Além da cápsula bacteriana, que protege os micróbios de serem mortos pelo soro, outros fatores inibem a ligação do complemento à bactéria e a subsequente

eliminação mediada pelo complemento da bactéria (SALOMÃO, 2017; MURRAY, 2017).

A resistência aos antimicrobianos acontece tão rapidamente quanto o desenvolvimento de novas drogas antibióticas, essa resistência é codificada por plasmídeos transferíveis e modificada entre espécies, gêneros e também famílias bacterianas. A terapia com antibiótico para infecções causadas por enterobactérias deve ser orientada pelos resultados dos testes de suscetibilidade *in vitro* e pela experiência clínica (SALOMÃO, 2017; MURRAY, 2017).

A resistência bacteriana ocorre quando uma colônia de bactérias recebe certo antibiótico, que deve “matá-las”, mas que por diferentes mecanismos, algumas sobrevivem aos seus efeitos. Essas bactérias, que conseguem sobreviver ao mecanismo de ação de alguns fármacos, possuem uma variação específica que confere a resistência. Deste modo, com o uso progressivo de antibióticos, o resultado foi um grupo de microrganismos resistente aos medicamentos, mesmo em altas dosagens (SILVA; MANZOTTI; PETRONI, 2011).

A resistência antimicrobiana pode acontecer de duas formas: (1) congênita ou espontânea; (2) quando os antibióticos selecionam as bactérias mais resistentes e permitem que elas cresçam e se desenvolvam. Essa seleção ocorre porque, em uma população de microrganismos, existem diferenças genéticas que conferem a cada um deles características diferentes; assim, as bactérias mais sensíveis são eliminadas pelo antibiótico e as resistentes se desenvolvem e transferem essa informação para suas células filhas. É importante ressaltar que a resistência antimicrobiana pode ocorrer de forma cruzada, devido à existência de múltiplos genes de resistência a diferentes antimicrobianos (PAULA *et al.*, 2016; DA SILVA *et al.*, 2019; DE OLIVEIRA, 2019).

A produção de enzimas que inativam todas as penicilinas e as cefalosporinas (p.ex.,  $\beta$ -lactamases de espectro alargado [ESBLs]) é agora generalizada em *Klebsiella*. Além disso, o uso de carbapenêmicos (p.ex., imipenem, meropenem, ertapenem) já foi um pilar do tratamento; no entanto, a recuperação de bactérias produtoras de carbapenemase tem limitado a utilização empírica de carbapenêmicos e todos os outros antibióticos  $\beta$ -lactâmicos para muitas regiões do mundo. Em geral, a resistência aos antibióticos é mais comum em infecções hospitalares que em infecções adquiridas na comunidade (MURRAY *et al.*, 2017).

Sob a influência da enzima  $\beta$ -lactamases, as propriedades terapêuticas dos antibióticos carbapenêmicos são inibidas, causando um fator de resistência bacteriana. Outros mecanismos de resistência podem resultar da associação da impermeabilidade da membrana com lactamases cromossômicas (AmpC) ou beta-lactamases de espectro estendido (ESBL), cujas iniciais em português correspondem a ESBL (GONZÁLEZ *et al.*, 2012; HUDSON; GLAISTER; WIEDEN, 2018).

Observações do mecanismo de defesa de *Klebsiella pneumoniae* sugerem que o mecanismo de resistência a múltiplas drogas a antibióticos é através da degradação do anel lactâmico pela carbapenemase, bloqueando, assim, a atividade contra as enzimas responsáveis pela síntese da parede celular bacteriana e, desse modo, inibindo sua ação terapêutica no paciente (SEIBERT *et al.*, 2014; SOARES, 2012).

Em 1983, na Alemanha, foi relatado o primeiro caso de *Klebsiella pneumoniae* produtora de lactamase de amplo espectro e, nos anos seguintes, foram observadas outras infecções ocasionadas pela *Klebsiella pneumoniae* dentro dos hospitais em específicos nas UTIs (PATERSON *et al.*, 2004). No ano de 1996, verificou-se a primeira infecção por KPC relatada, ocorrendo na Carolina do Norte, nos Estados Unidos (SOARES, 2012). Em 2006, foi registrado em território brasileiro o primeiro caso de infecção pela bactéria, por isso a bactéria *Klebsiella pneumoniae* ficou conhecida no país. Somente no ano de 2010, houve um alarme sobre a gravidade das infecções segundo dados do Ministério da saúde, que registrou 18 óbitos e 187 notificações de infecção por KPC no Distrito Federal (OLIVEIRA, 2020).

No ano de 2019, um número próximo a mil cepas isoladas de bactérias resistentes a antibióticos, dentre elas a *Klebsiella pneumoniae*, foram remetidas a laboratórios de saúde pública em vários estados do país para análise aprofundada no Laboratório de Pesquisa em Infecção Hospitalar do Instituto Oswaldo Cruz (IOC/Fiocruz), que exerce a função de laboratório de retaguarda da Sub-rede Analítica de Resistência Microbiana em Serviços de Saúde (Sub-rede RM), instituída pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) e pelo Ministério da Saúde (MS). E no ano seguinte, 2020, já na pandemia causada pela COVID-19, o número de amostras positivas aumentou para quase 2.000. No ano de 2021, apenas no período de janeiro a outubro, o número ultrapassara 3.700 amostras confirmadas, um aumento de mais de três vezes em relação ao período pré-pandemia de 2019. Para a

Organização Mundial da Saúde (OMS), essas superbactérias são responsáveis em média por de 700 mil óbitos por ano (BRASIL, 2021).

A enzima carbapenemase pode ser produzida por diferentes tipos de bactérias, diferenciadas entre os subtipos KPC-1 a 4, até então isoladas de diferentes espécies de bactérias, incluindo *Klebsiella pneumoniae*, KPC-1, KPC-2, *K. Pneumonia*, *K. Oxytoca*, *Salmonella enterica* e espécies de *Enterobacter*, KPC-3, *K. pneumoniae* e *Enterobacter cloacae* e a KPC-4, que não havia sido previamente isolado anteriormente em nenhum microrganismo. A Betalactamase, uma enzima que pode hidrolisar antibióticos beta-lactâmicos, também foi identificada como um ativador chave da resistência a medicamentos entre as bactérias Gram-negativas (BUSH, 2001; MEDEIROS, 1997).

Como decorrência desse método, as bactérias KPC são resistentes a todos os antibióticos  $\beta$ -lactâmicos, como penicilina, cefalosporina, monobactam e carbapenem. Além disso, essas bactérias também são resistentes à tigeciclina, polimixina B, amicacina, gentamicina, tetraciclina e ciprofloxacina, em ordem decrescente de resistência. Diante dessa lista, a KPC atualmente não responde a 95% dos antibióticos usados para tratamento dessas infecções, resultando em opções de tratamento reduzidas, justificando a necessidade de estimular controvérsias sobre o assunto (SPANU *et al.*, 2002; GOLD; MOELLERING, 1996).

O surgimento de bactérias resistentes a muitos antimicrobianos é considerado um problema de saúde pública mundial (DE LIMA; EXPEDITO DUARTE *et al.*, 2022; KAAE; MALAJ; HOXHA, 2017; KAHN, 2016; MATTOS; BAPTISTA, 2015; ROCA *et al.*, 2015; MICHAEL; DOMINEY-HOWE; LABBATE, 2014). A disseminação da multirresistência está relacionada à ampla distribuição de muitas espécies de microrganismos em diversos ambientes largamente habitados pelo homem, além do uso indiscriminado de antimicrobianos pela população, a presença crescente de *Klebsiella pneumoniae* nas UTIs, com números de 5 a 10 vezes superior a outras estruturas do ambiente hospitalar, o uso intensivo de antibióticos na produção de ração animal e para a produção agrícola (TAVARES, 2015; SILVA *et al.*, 2020; DE SOUZA PINHEIRO *et al.*, 2020; CRUGEIRA *et al.*, 2022).

### **3.3 *Klebsiella pneumoniae* no ambiente hospitalar – epidemiologia, colonização e infecção relacionada à assistência à saúde**

A ocorrência de *K. pneumoniae* resistente a carbapenêmicos (CRKP) cresceu acentuadamente, em todo o globo terrestre nos últimos anos, e se tornou séria ameaça à saúde pública. Na China, mais de 40 % (267 de 666) dos isolados clínicos de *K. pneumoniae* coletados em 30 ambientes hospitalares do território chinês foram identificados como CRKP em 2017. *Carbapenemase* intercedida por plasmídeo, *K. pneumoniae carbapenemase* (KPC), foi a mais comum. Autores analisaram o mecanismo para o desenvolvimento de resistência aos carbapenêmicos, e o blaO KPC-3 foi identificado como o principal genótipo nos Estados Unidos, enquanto o blaO KPC-2 foi o genótipo mais comum na China (QUIN *et al.*, 2020).

A taxa inicial de CRKP na UTI variou de menos de 1% na Coréia do Sul a mais de 30% no Irã (QUIN *et al.*, 2020). Na China, dois estudos mostraram, através de processos de triagem aleatória durante toda a internação em leitos de UTI, presenças de 6,5% e 20,8% de portadores de CRKP (ZHAO *et al.*, 2014; SHU *et al.*, 2019).

*Klebsiella pneumoniae* coloniza a nasofaringe e o trato gastrointestinal naturalmente. No entanto, a colonização nasofaríngea foi comparativamente baixa (máximo de 15%) em comparação com a colonização intestinal (aproximadamente 20%). Além disso, um estudo relatou uma incidência de 23% de colonização gastrointestinal por *K. pneumoniae* multirresistente (MRKP) no departamento de internação e um risco aumentado de infecção subsequente em comparação com o grupo instável. Pacientes com CRPC intestinal na admissão podem servir como reservatórios para outras infecções difundidas (GORRIE *et al.*, 2018; MARTIN *et al.*, 2018; MARTIN *et al.*, 2016).

Define-se como infecção hospitalar (IH) aquela adquirida após a entrada do paciente e que seja apresentada/ observada durante o período de internação ou posteriormente a alta hospitalar, ou seja, obrigatoriamente deve estar relacionada com a internação do paciente ou após a realização de algum procedimento hospitalar (BRASIL, 1998; CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2016). Sempre que estiverem relacionados a procedimentos assistenciais, sejam hospitais, clínicas de hemodiálise, centros de longa permanência, hospitais-dia, clínicas de quimioterapia ou infusão de medicamentos. Quando o período de incubação do agente causador é desconhecido e não há sinais clínicos ou evidências laboratoriais de infecção no momento da admissão, a IRAS é definida como a manifestação clínica de infecção que ocorre setenta e duas horas após a exposição (WONG, 2004).

A IRAS é um dos eventos adversos relacionados à saúde mais usuais e uma grande preocupação de saúde pública. Porque esses eventos aumentam a morbimortalidade, os custos associados e afeta adversamente a segurança dos mecanismos e trabalho da equipe multidisciplinar (BRASIL, 2021).

Dentre os precursores etiológicos da infecção hospitalar, destacam-se as infecções ocasionadas pela *Klebsiella pneumoniae carbapenemase* (KPC), que se caracterizam pelo desenvolvimento de resistência à maioria dos antimicrobianos existentes, sendo considerado um microrganismo com alto potencial de mortalidade para a saúde humana (ALMEIDA *et al.*, 2012).

*K. pneumoniae* geralmente está relacionada ao estado imunológico do hospedeiro, e sua gravidade é muitas vezes aumentada pela patogenicidade da cepa, o que pode criar um fenótipo de multirresistência para o aumento do uso de antimicrobianos (PEREIRA *et al.*, 2015).

A *Klebsiella* também pode ser encontrada em ambiente de assistência à saúde, especialmente em hospitais. A colonização por *Klebsiella pneumoniae* pode ocorrer no trato respiratório, trato gastrointestinal, trato urinário, pele e tecidos moles. Nos seres humanos, a colonização provavelmente ocorre por meio do contato com diversas fontes ambientais e o microrganismo pode ser encontrado, por exemplo, colonizando a orofaringe e fezes de pessoas saudáveis, sem causar nenhum tipo de doença e/ ou manifestação clínica (PAULA *et al.*, 2016).

Estudo de coorte com 243 pacientes em unidade de terapia intensiva identificou que 28% dos pacientes estavam colonizados por KPC imediatamente após a admissão na UTI. A colonização prévia aumentou a incidência de infecção por este microrganismo no grupo estudado (QUIN *et al.*, 2020). Isso confirma que pacientes colonizados por KPC podem servir como um reservatório para infecção em UTI (QUIN *et al.*, 2020). A colonização prévia é um importante fator etiológico que causa infecção no ambiente hospitalar (ALMEIDA, 2017; CASALINI, 2018). As bactérias buscam um ambiente que provoca crescimento (PAULA *et al.*, 2016).

Os fatores de risco associados à colonização por KPC, adquirida durante a permanência na UTI, incluem exposição prévia a carbapenêmicos, tigeciclina ou inibidor de  $\beta$ -lactâmicos/ $\beta$ -lactamases, realização de procedimentos invasivos ou operações cirúrgicas (QUIN *et al.*, 2020).

As unidades de terapia Intensiva (UTI) apresentam incidência de *Klebsiella pneumoniae* 5 a 10 vezes maiores em relação a outras unidades de internação, o que

justifica as altas taxas de mortalidade e o difícil controle das epidemias em caso de infecção por essa bactéria. Testes moleculares determinaram que o maior número de isolados era de secreções traqueais, seguido de urina, hemoculturas, fezes e líquido peritoneal (SEIBERT *et al.*, 2014).

Na maioria dos casos, a bactéria *Klebsiella pneumoniae* afeta pacientes imunocomprometidos, especialmente aqueles internados em unidade de terapia intensiva. Isso acontece porque a ocorrência de infecções bacterianas, particularmente causadas por microrganismos multirresistentes, é mais frequente quando o paciente está em uso de dispositivos invasivos, como cateter uretral, cateter venoso central ou faringe, tubo traqueal, traqueostomia e, em alguns casos, o decúbito. Os sinais e sintomas de infecções bacterianas incluem febre ou hipotermia, taquicardia, insuficiência respiratória e em casos graves, foram descritos sinais de hipotensão, edema e até falência de múltiplos órgãos, que afetam ainda mais o quadro clínico do paciente (SEIBERT *et al.*, 2014; SOARES, 2012).

A *Klebsiella pneumoniae* é um microrganismo oportunista, instalando infecções e levando a complicações clínicas de pacientes hospitalizados, principalmente em UTI, aqueles em uso de dispositivos invasivos como sondas, tubo orotraqueal, drenos, cateter venoso central (CVC) e sonda vesical de demora (SVD), em imunocomprometidos, com idade avançada, portadores de diabetes e em etilistas. Essas condições clínicas favorecem a um prognóstico de pneumonia, infecções do trato urinário (ITU), enterite, bacteremia e sepse ((BENGOECHEA; PESSOA, 2019; MARTIN; BACHMAN, 2018; MIRANDA *et al.*, 2019).

As manifestações clínicas mais comuns ocasionadas por *K. pneumoniae carbapenemas* são pneumonia, sepse, infecções do trato urinário e feridas. O hospital tem muitas fontes potenciais de transmissão de *K. pneumoniae carbapenemas*, como, por exemplo, o contato pessoa a pessoa entre profissionais de saúde e pacientes, sendo as mãos dos profissionais de saúde o principal e importante modo de transmissão. As superfícies contaminadas também foram identificadas como fontes de transmissão (ALMEIDA, 2017; MARTIN; BACHMAN, 2018).

A *Klebsiella pneumoniae carbapenemas* é comumente encontrada em ambientes secos e infectados, como o tecido cutâneo, superfícies hospitalares e o meio ambiente. Além disso, pode ocorrer contaminação em procedimentos hospitalares cirúrgicos, como a endoscopia, sendo considerada uma potencial fonte

adicional de contaminação endógena (MEMBROS *et al.*, 2015; BACHMAN, 2018; CASALINI, 2018).

De acordo com Seibert *et al.* (2014), *K. pneumoniae carbapenemas* é frequentemente isolada de amostras clínicas biológicas, como coriza, urina, hemoculturas, fezes e líquido abdominal, podendo causar pneumonia, meningite, infecção do trato urinário e até o desenvolvimento de septicemia. Foram observadas diversas doenças como fatores de risco para infecção, pois enfraquecem as defesas do hospedeiro e, portanto, aumentam a suscetibilidade à infecção, principalmente quando associadas a outras condições de vida (BACHMAN, 2018).

## **4 METODOLOGIA**

### **4.1 Delineamento, local e período do estudo**

Trata-se de um estudo caso-controle observacional retrospectivo, ou seja, os dados foram coletados a partir de informações do passado, por meio da análise de registros em prontuários. Indivíduos de uma mesma população foram selecionados para o estudo em função da presença ou não da característica de interesse COVID-19.

O estudo foi realizado no período de novembro de 2020 a dezembro de 2021, em uma Unidade de Terapia Intensiva destinada ao atendimento de pacientes adultos com COVID-19, em um hospital de ensino em Goiás.

O hospital é destinado à atenção terciária, com atendimentos de alta complexidade. Atualmente, a instituição é composta por centro cirúrgico, Centro de Material e Esterilização (CME), hemodiálise, ambulatórios, 237 leitos de internação, divididos em: unidade clínica, unidade COVID (unidade provisória criada para atender às demandas da pandemia de COVID-19), materno infantil, berçário, cirúrgica, pronto socorro adulto e pediátrico, leitos de retaguarda e leitos para internação dia, oito leitos de UTI neonatal e 14 leitos de UTI geral adulto. É importante ressaltar que todo o atendimento no hospital é pelo SUS e que ele atua na formação de profissionais da área da saúde. A UTI geral adulto possui 14 leitos, para atendimento de pacientes clínicos e cirúrgicos que, durante a pandemia, foram destinados ao atendimento de pacientes com COVID-19, foco deste estudo (EBSERH, 2014).

### **4.2 Critérios de inclusão e exclusão**

Foram incluídos no estudo:

Pacientes admitidos na UTI geral adulto no período de novembro de 2020 a dezembro de 2021, com diagnóstico de COVID-19 que permanecerem por um período maior que 48h, que à admissão realizaram culturas de vigilância coletados nas primeiras 48h de internação, com resultado negativo.

Foram excluídos do estudo os pacientes menores de idade.

### 4.3 Identificações de pacientes colonizados por KPC

A identificação de pacientes colonizados por KPC foi realizada por meio da análise dos resultados de exames contidos nos prontuários dos pacientes.

O protocolo de monitoramento de vigilância institucional prevê a realização de culturas de vigilância nos seguintes casos:

- Coleta de *swab* pele/retal e nasal para todos os pacientes admitidos na UTI, no momento da admissão;
- Coleta semanal de *swab* pele/retal e nasal para os pacientes que estiveram internados na UTI;
- Coleta de secreção traqueal semanalmente, em pacientes com intubação orotraqueal;

A coleta dos espécimes clínicas seguiu rotina institucional e foi realizada pelos técnicos de enfermagem e enfermeiros que atuavam na unidade de terapia intensiva ou profissional do laboratório. O processamento das amostras e a análise dos resultados foi realizada no laboratório da instituição de ensino, que segue as recomendações do “The Clinical & Laboratory Standards Institute” (CLSI) (CLINICAL AND LABORATORY STANDARD INSTITUTE, 2020).

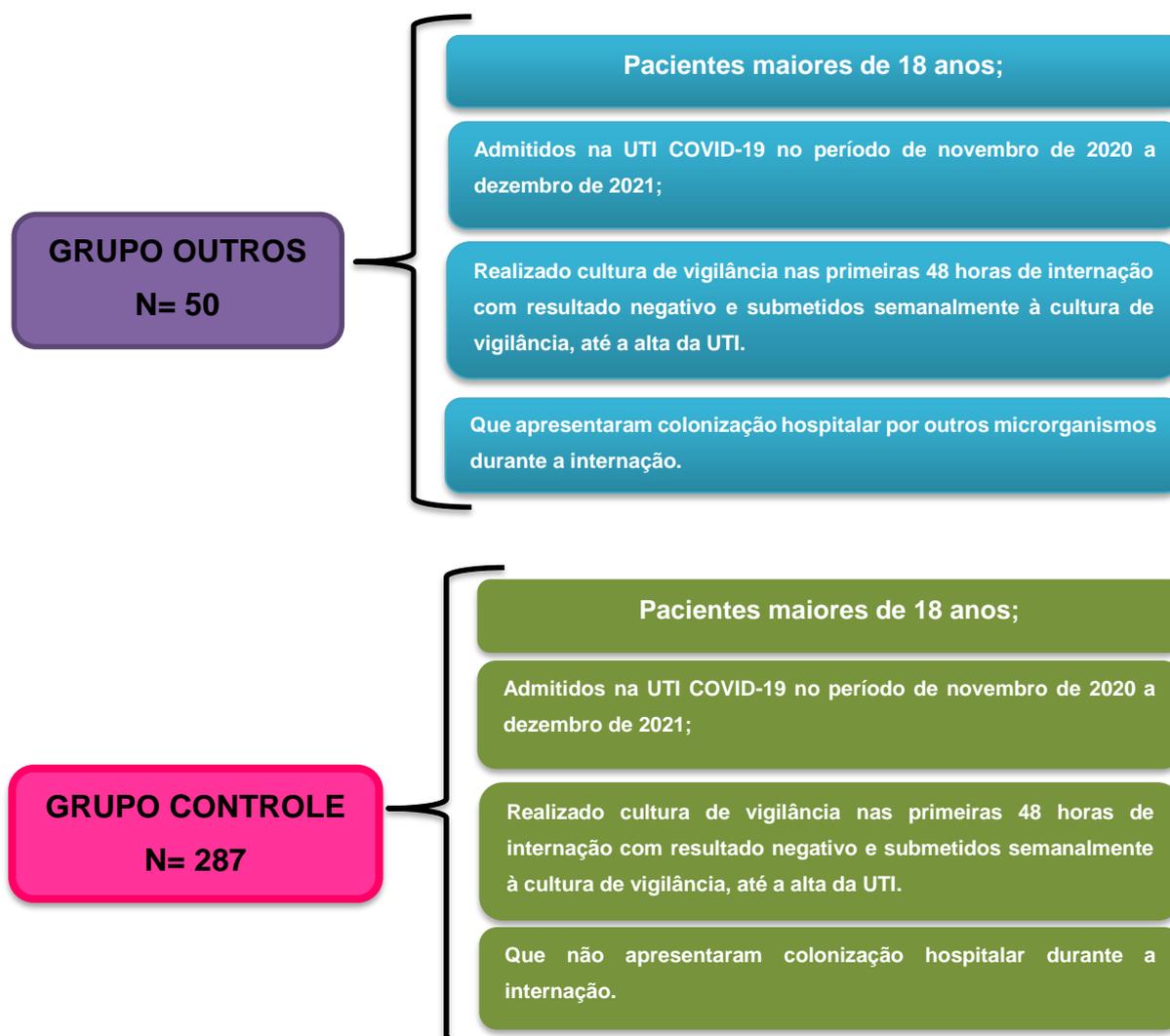
A presença de colonização por KPC foi considerada quando identificado o microrganismo no *swab* pele/retal, *swab* nasal, secreção traqueal, urina ou sangue.

### 4.4 Seleções de casos e controles

Os grupos que compusera o estudo, foram separados conforme fluxograma apresentado na figura 3.

Figura 3 – Fluxograma da seleção de casos e controle





Fonte: Dados de pesquisa.

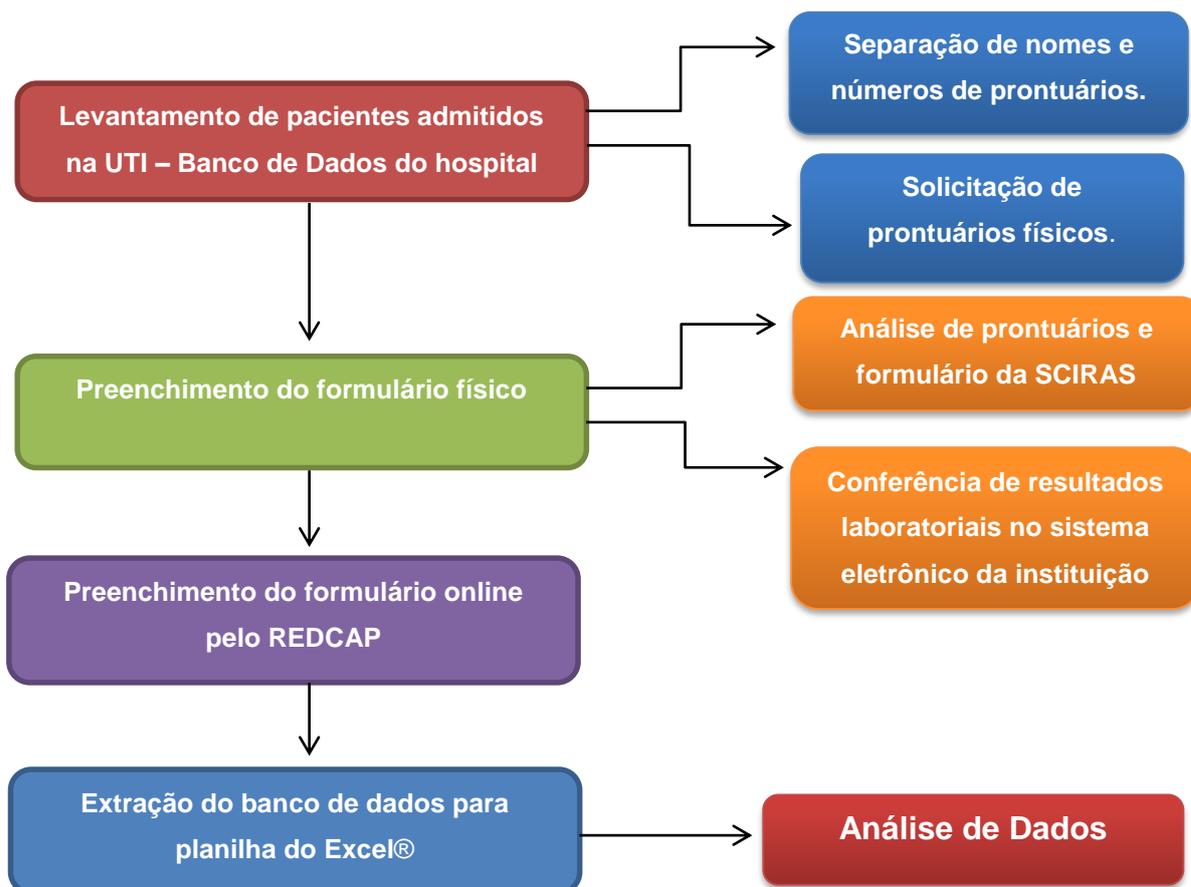
#### 4.5 Instrumentos para a coleta de dados

Os dados foram coletados por meio de um formulário estruturado que foi elaborado pelos membros do projeto (APÊNDICE A). O referido formulário passou por apreciação de especialistas a fim de avaliação de conteúdo e adequação aos objetivos do trabalho.

#### 4.6 Procedimentos para coleta de dados

Para a coleta de dados, inicialmente foi realizado o levantamento dos pacientes internados na UTI geral adulto no período de realização do estudo, por meio dos bancos de dados da instituição. O fluxograma de coleta dos dados está apresentado na Figura 4.

Figura 4 – Fluxograma para coleta de dados da pesquisa



Fonte: Dados de pesquisa.

O formulário de coleta de dados foi preenchido, utilizando as informações contidas nos prontuários dos pacientes internados, nos formulários de busca ativa preenchido pelas enfermeiras do Serviço de Controle de Infecção Relacionado à Assistência à Saúde (SCIRAS) e sistema de laboratório (Quadro 1).

No Quadro 1 estão detalhadas as informações extraídas de cada fonte de dados.

Quadro 1 – Descrição das informações a serem extraídas de cada fonte de dados

Fonte de dados	Informação extraída
<b>Prontuário do paciente</b>	-Perfil sociodemográfico -Informações da internação -Comorbidades -Resultados de exames laboratoriais e culturas
<b>Formulário de busca ativa SCIRAS</b>	-Presença de infecção relacionada à assistência à saúde - Data da infecção
<b>Sistema laboratório</b>	- Cultura de vigilância realizada por meio dos <i>swabs</i>

Fonte: Dados de pesquisa.

Após o preenchimento do formulário físico, as informações foram transcritas para o formulário no REDCAP e, em seguida, importados para uma planilha de Microsoft Excel®, para fins de estruturação de banco de dados e análise estatística.

#### 4.7 Variáveis do estudo

A variável de desfecho foi: colonização por KPC em pacientes com COVID-19.

As variáveis explicativas foram: idade, sexo, procedência, tempo de internação, doenças preexistentes, procedimentos invasivos, uso de dispositivos invasivos e antimicrobianos.

#### 4.8 Análises de Dados

A incidência de KPC foi obtida dividindo o número de casos no período, pelo total de pacientes expostos. O tempo médio para a colonização foi encontrado pela diferença entre a data de realização de exame positivo para KPC e data de internação.

A caracterização do perfil demográfico, internação, comorbidades e fatores de risco dos pacientes foi realizada por meio de frequência absoluta e frequência relativa para as variáveis categóricas; média, mediana e desvio padrão para as variáveis contínuas. A normalidade dos dados foi verificada por meio do teste de Kolmogorov-

Smirnov. A distribuição dos dados de perfil dos pacientes que apresentaram infecção por KPC, outros microrganismos e grupo controle foi realizada aplicando o teste do Qui-quadrado de *Pearson*. Nas situações em que foram verificadas diferenças significativas em contingências superiores a 2x2, foi adicionada à análise dos resíduos padronizados “Qui-quadrado *Posthoc*”, conforme sugerido por MacDonald e Gardner (2000). Os dados foram analisados com o auxílio do *Statistical Package for Social Science*, (IBM Corporation, Armonk, USA) versão 26,0. O nível de significância adotado foi de 5% ( $p < 0,05$ ).

#### **4.9 Aspectos Éticos**

Este estudo está inserido em um projeto o qual passou pela avaliação do coordenador geral do Serviço de Vigilância em Saúde e Segurança do Paciente e Gestão de ensino e pesquisa. Posterior a esta, foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa, por meio da plataforma Brasil, CAAE: 97442718.7.3001.0037, tendo então parecer favorável nº 3.087.908 – conforme resolução 466/2012 (ANEXO A).

Todos os princípios éticos para o desenvolvimento desta pesquisa foram assegurados. Nos casos identificados de colonização/infecção por microrganismo multirresistente, foi observado se houve adesão ao protocolo institucional que prevê um carimbo no prontuário do paciente indicando a instituição de precaução por contato e a existência de um documento da SCIRAS, informando a necessidade e o período da precaução de contato para este paciente. Os casos de identificação de inconformidade ao estabelecido no protocolo foram repassados à equipe da SCIRAS para providências.

## 5 RESULTADOS

Foram selecionados prontuários de pacientes elegíveis que compuseram a amostra do estudo, sendo 285 do grupo controle, 27 do grupo colonizados por KPC e 50 do grupo colonizados por outros microrganismos. A incidência de pacientes colonizados por KPC foi de 7,45%, tendo média de tempo da internação até a colonização de 9,9 dias, mediana 7 e desvio padrão 7,3.

Na Tabela 1, estão apresentadas as características sociodemográficas dos participantes do estudo. Prevaleram participantes do sexo masculino (51,4%), faixa etária de 20-59 anos (54,1%), e, quanto ao município de residência, destacaram-se pacientes da capital do Estado e região metropolitana de Goiânia (60,5%). Houve diferença estatisticamente significativa nos grupos de pacientes colonizados por KPC e colonizados por outros microrganismos quando se compara a procedência do paciente, sendo maior em outros municípios do que na capital e região metropolitana ( $p < 0,01$ ).

Tabela 1 – Caracterização do perfil demográfico dos grupos de pacientes colonizados por KPC, colonizados por outros organismos e controle. Goiânia, GO, Brasil, 2022

	Grupos			Total 362	n =	p*
	Controle (78,7)	285 KPC 27 (7,5)	Outros (13,8)			
<b>Faixa etária</b>						
20 a 59 anos	154 (54,0)	18 (66,7)	24 (48,0)	196 (54,1)	0,29	
60 a 92 anos	131 (46,0)	9 (33,3)	26 (52,0)	166 (45,9)		
<b>Sexo</b>						
Feminino	141 (49,5)	10 (37,0)	25 (50,0)	176 (48,6)	0,45	
Masculino	144 (50,5)	17 (63,0)	25 (50,0)	186 (51,4)		
<b>Município</b>						
Capital e região	<b>187 (65,6)‡</b>	12 (44,4)	20 (40,0)	219 (60,5)	<b>&lt;0,01</b>	
Outros <sup>1</sup>	98 (34,4)	<b>15 (55,6)‡</b>	<b>30 (60,0)‡</b>	143 (39,5)		

\*Qui-quadrado; ‡*Posthoc*; n, frequência absoluta; %, frequência relativa. <sup>1</sup> Includidos pacientes de outros estados, como Manaus que foram transferidos para o hospital durante a pandemia. Fonte: Dados da pesquisa.

Em relação à internação, o desfecho óbito foi mais frequente quando comparado à alta para enfermaria e alta hospitalar (Tabela 2).

Tabela 2 – Caracterização dos dados relacionados a aspectos clínicos-epidemiológicos da internação dos pacientes colonizados por KPC, outros organismos e no grupo controle. Goiânia, GO, Brasil, 2022.

	Grupos			Total n = 362	p*
	Controle 285 (78,7)	KPC 27 (7,5)	Outros 50 (13,8)		
<b>Desfecho</b>					
Alta hospitalar	10 (3,5)	0 (0,0)	1 (2,0)	11 (3,0)	
Enfermaria	141 (49,5)	10 (37,0)	16 (32,0)	167 (46,1)	0,05
Óbito	134 (47,0)	17 (63,0)	33 (66,0)	184 (50,8)	
<b>Tempo de internação UTI</b>					
1 a 7 dias	160 (56,1)	6 (22,2)	32 (64,0)	198 (54,7)	<b>&lt;0,01</b>
> 7 dias	125 (43,9)	<b>21 (77,8)‡</b>	18 (36,0)	164 (45,3)	
<b>Unidade de internação prévia no hospital</b>					
Pronto socorro	8 (2,8)	0 (0,0)	0 (0,0)	8 (2,2)	
Unidades de internação clínica	11 (3,9)	0 (0,0)	1 (2,0)	12 (3,3)	0,17
Internação direto na UTI COVID-19	266 (93,3)	27 (100,0)	49 (98,0)	342 (94,5)	
<b>Dispositivo na admissão</b>					
Não	270 (94,7)	24 (88,9)	43 (86,0)	337 (93,1)	
Sim	15 (5,3)	3 (11,1)	7 (14,0)	25 (6,9)	0,05
<b>Dispositivo na admissão TOT</b>					
Não	10 (66,7)	1 (33,3)	2 (28,6)	13 (52,0)	
Sim	5 (33,3)	2 (66,7)	5 (71,4)	12 (48,0)	0,19
<b>Dispositivo na admissão SVD</b>					
Não	6 (40,0)	1 (33,3)	4 (57,1)	11 (44,0)	
Sim	9 (60,0)	2 (66,7)	3 (42,9)	14 (56,0)	0,69
<b>Dispositivo na admissão CVC</b>					
Não	7 (46,7)	3 (100,0)	2 (28,6)	12 (48,0)	
Sim	8 (53,3)	0 (0,0)	5 (71,4)	13 (52,0)	0,06

\*Qui-quadrado; ‡Posthoc; n, frequência absoluta; %, frequência relativa.  
Fonte: Dados da pesquisa.

A colonização por KPC foi associada a um tempo de internação maior que 7 dias. Não houve associação de colonização por KPC em relação à mortalidade, unidade de internação prévia no hospital e utilização de dispositivo à admissão.

Não houve significância em relação às doenças de base com o grupo KPC, conforme apresentado na Tabela 3.

Tabela 3 – Caracterização das comorbidades dos pacientes infectados por KPC, outros organismos e no grupo controle. Goiânia, GO, Brasil, 2022

Comorbidades	Grupos				p*
	Controle 285 (78,7)	KPC 27 (7,5)	Outros 50 (13,8)	Total n = 362	
Diabetes Mellitus	72 (30,9)	6 (24,0)	13 (31,0)	91 (30,3)	0,78
Doença do sistema respiratório	27 (11,6)	1 (4,0)	2 (4,8)	30 (10,0)	0,17
Doença do sistema cardiovascular	35 (15,0)	2 (8,0)	3 (7,1)	40 (13,3)	0,23
Hipertensão arterial sistêmica	88 (37,8)	9 (36,0)	8 (19,0)	105 (35,0)	0,05
Neoplasias	23 (9,9)	0 (0,0)	2 (4,8)	25 (8,3)	0,05
Doença renal crônica	24 (10,3)	2 (8,0)	2 (4,8)	28 (9,3)	0,46
Outro	146 (62,7)	16 (64,0)	29 (69,0)	191 (63,7)	0,72

\*Qui-quadrado; ‡Posthoc; n, frequência absoluta; %, frequência relativa  
 Fonte: Dados de pesquisa.  
 Fonte: Dados da pesquisa.

A colonização por KPC está associada ao tempo do uso de antimicrobiano superior a 7 dias (72,0%) e utilização de TOT (Tabela 4).

Tabela 4 – Caracterização dos fatores de risco dos pacientes infectados por KPC, outros organismos e no grupo controle. Goiânia, GO, Brasil, 2022

	Microrganismo				p*
	Controle 285 (78,7)	KPC 27 (7,5)	Outros 50 (13,8)	Total n = 362	
<b>Internação anterior</b>					
Não	222 (77,9)	22 (81,5)	35 (70,0)	279 (77,1)	0,41
Sim	63 (22,1)	5 (18,5)	15 (30,0)	83 (22,9)	
<b>Antimicrobiano</b>					
Não	60 (21,1)	2 (7,4)	12 (24,0)	74 (20,4)	0,13
Sim	225 (78,9)	25 (92,6)	38 (76,0)	288 (79,6)	
<b>Tempo de uso do antimicrobiano</b>					
1 a 6 dias	121 (53,8)	7 (28,0)	25 (65,8)	153 (53,1)	<b>0,01</b>
≥ 7 dias	104 (46,2)	<b>18 (72,0)‡</b>	13 (34,2)	135 (46,9)	
<b>Procedimento invasivo</b>					
Tubo orotraqueal	123 (75,0)	<b>18 (100,0)‡</b>	23 (76,7)	164 (77,4)	<b>&lt;0,01</b>
Sonda vesical de demora	113 (68,9)	16 (88,9)	24 (80,0)	153 (72,2)	0,09
Cateter Venoso Central	112 (68,3)	16 (88,9)	24 (80,0)	152 (71,7)	0,07
<b>Tempo de procedimento invasivo TOT</b>					
1 a 7 dias	60 (48,8)	6 (33,3)	10 (41,7)	76 (46,1)	0,41
≥ 8 dias	63 (51,2)	12 (66,7)	14 (58,3)	89 (53,9)	
<b>Tempo de procedimento invasivo SVD</b>					
1 a 7 dias	54 (47,0)	4 (25,0)	8 (33,3)	66 (42,6)	0,14
≥ 8 dias	61 (53,0)	12 (75,0)	16 (66,7)	89 (57,4)	
<b>Tempo de procedimento invasivo CVC</b>					
1 a 7 dias	56 (47,5)	4 (25,0)	10 (38,5)	70 (43,8)	0,18
≥ 8 dias	62 (52,5)	12 (75,0)	16 (61,5)	90 (56,3)	
<b>Tempo de procedimento invasivo Outros</b>					
1 a 7 dias	49 (43,4)	3 (30,0)	7 (38,9)	59 (41,8)	0,86
≥ 8 dias	64 (56,6)	7 (70,0)	11 (61,1)	82 (58,2)	

\*Qui-quadrado; ‡Posthoc; n, frequência absoluta; %, frequência relativa  
 Fonte: Dados de pesquisa.  
 Fonte: Dados da pesquisa.

## 6 DISCUSSÃO

A bactéria *Klebsiella pneumoniae*, especialmente a KPC, afeta os pacientes imunocomprometidos, notadamente aqueles internados em unidade de terapia intensiva. Isso acontece porque as ocorrências de infecções bacterianas, particularmente causadas por microrganismos multirresistentes, são mais frequentes quando o paciente está em uso de dispositivos invasivos, o que é frequente em UTI (SEIBERT *et al.*, 2014).

A incidência de colonização por KPC foi de 7,45%, um dado importante que reforça a necessidade de atenção especial a pacientes que apresentem fatores de risco associados, como internação igual ou maior que 7 dias, uso prolongado de antimicrobianos e uso de tubos orotraqueais. É primordial destacar que a incidência de colonização por KPC em UTI pode variar de 6% a 17,53%, (CARNEIRO, 2018; LIMA *et al.*, 2021)).

Durante a pandemia de COVID-19, estudos têm analisado o perfil demográfico de pacientes que foram colonizados pela bactéria *Klebsiella Pneumoniae Carbapenemase* (KPC) em unidades de terapia intensiva (UTI) ((GIACOBBE *et al.*, 2020). Nesse estudo, houve uma prevalência de homens entre os pacientes colonizados, com idades entre 20 e 59 anos. Esses resultados se assemelham aos de um estudo que também observou a presença da bactéria em adultos entre 25 e 89 anos, mas acrescentou que a idade média dos pacientes era de 59 anos, variando entre 15 e 89 anos, e que a maioria (59%) era do sexo masculino (ADHIKARI *et al.*, 2020; RONCON *et al.*, 2020).

Embora o estudo não tenha encontrado uma associação entre a mortalidade e a colonização por KPC, foi observado que o desfecho mais prevalente foi o óbito. Essa constatação é consistente com um estudo que relatou altas taxas de mortalidade intra-hospitalar entre pacientes colonizados (61%) e infectados (100%) por KPC (CARNEIRO, 2018). As infecções por bacilos gram negativos multirresistentes estão associadas a importantes desfechos desfavoráveis. Além disso, a presença de infecções secundárias, como a colonização por bactérias multirresistentes, pode contribuir para o agravamento da doença e aumentar o risco de mortalidade em pacientes com COVID-19 (GIACOBBE *et al.*, 2020).

Diferente do encontrado neste estudo, autores evidenciaram que a coinfeção bacteriana foi uma das principais causas da alta mortalidade em pacientes

hospitalizados em unidades de terapia intensiva com COVID-19. Das coinfeções encontradas, a maior mortalidade foi em decorrência de colonização por espécies de *Acinetobacter* seguidas das espécies de *Klebsiella* (JORGE *et al.*, 2022). No entanto, ainda são necessários estudos adicionais para avaliar mais amplamente a relação entre a colonização por bactérias resistentes e a mortalidade em pacientes com COVID-19, de modo a identificar as melhores estratégias para prevenir e tratar infecções e coinfeções em pacientes com COVID-19, especialmente em unidades de terapia intensiva, onde esses pacientes são mais suscetíveis a complicações graves.

O reforço da vigilância pode contribuir para condutas que abranjam setores hospitalares além de UTI e, dessa forma, resultar na redução do número de pacientes colonizados e, subsequentemente, levar a redução da mortalidade. A vigilância sistemática pode ser a forma de identificação da colonização e da infecção para o rápido início do tratamento e, desse modo, evitar agravamento da doença de base e diminuir, assim, as chances do óbito do paciente (MENEGUIN *et al.*, 2019). É fundamental que as medidas de vigilância e controle sejam estabelecidas em toda a unidade hospitalar, e não apenas em UTI, para prevenir a disseminação de bactérias resistentes e reduzir o risco de infecções e coinfeções em pacientes hospitalizados com COVID-19.

A colonização por *Klebsiella pneumoniae* pode ocorrer no trato respiratório, trato gastrointestinal, trato urinário, pele e tecidos moles. A colonização provavelmente ocorre por meio do contato com diversas fontes ambientais e o microrganismo pode ser encontrado, colonizando a orofaringe e fezes de pessoas saudáveis (PAULA *et al.*, 2016). *Klebsiella Pneumoniae* é a segunda principal causa de infecções da corrente sanguínea causada por bactérias Gram-negativas, atrás apenas de *Escherichia coli* (MAGILL *et al.*, 2014; BACHMAN, 2018).

Neste estudo, constatou-se que pacientes submetidos ao procedimento invasivo TOT apresentaram alta taxa de colonização por KPC. Outros estudos têm apontado a colonização por KPC no trato respiratório como uma das principais causas de infecções em pacientes internados em UTIs (KALANURIA *et al.*, 2014; SELINA *et al.*, 2014; BACKMAN 2018). Como marcador de doença grave, a ventilação mecânica exige maior contato da equipe multidisciplinar, que pode atuar como vetores de transmissão (SCHWARTZ-NEIDERMAN *et al.*, 2016). Esses achados reforçam a necessidade da adoção de medidas efetivas de prevenção e controle de infecções em

pacientes submetidos a procedimentos invasivos, como a higiene adequada das mãos, a manutenção de técnica asséptica nos procedimentos de aspiração orotraqueal, os processamentos dos produtos para saúde, a adoção de precauções adequadas de isolamento para pacientes colonizados ou infectados por bactérias multirresistentes, como a KPC, e a higienização de superfícies (STÜKER *et al.*, 2021).

O uso prévio de dispositivos invasivos não foi fator de risco associado à colonização por KPC, o que difere de outros estudos. Um estudo destacou que a traqueostomia e o número de cateteres foram fatores de risco associados à colonização por KPC e apontou que o uso prévio de dispositivos invasivos tem sido implicado na colonização e infecção por organismos multirresistentes (PAPADIMITRIOU-OLIVGERIS, 2014) Outro artigo enfatizou que os dispositivos invasivos, como cateteres, sondas e suporte ventilatório, são uma importante fonte de disseminação de infecções e destacou a importância do uso adequado de equipamentos de proteção individual pelos profissionais de saúde no manuseio desses dispositivos para prevenir a colonização e infecção dos pacientes (AGUIAR *et al.*, 2020). Acredita-se que esta divergência esteja relacionada à mudança do perfil dos pacientes internados em UTI durante o período pandêmico. Pacientes com COVID-19, internados em UTI, muitas vezes foram submetidos a procedimentos invasivos em ambientes de pronto socorro e foram transferidos imediatamente para a UTI, muitos sem histórico de internações anteriores, o que favoreceria a colonização previa.

Além disso, durante a pandemia, houve a intensificação da utilização de medidas de proteção individual e coletiva, como equipamentos de proteção individual, higiene de mãos, que contribuem para a redução do risco de contaminação de procedimentos invasivos (PAPADIMITRIOU-OLIVGERIS, 2014). Apesar da colonização por KPC não estar associada ao uso de dispositivos invasivos à admissão no grupo estudado, destaca-se a necessidade de manter o monitoramento de vigilância de todos os pacientes internados em UTI.

Desde o início da pandemia, discute-se a associação entre COVID-19, presença de comorbidades e KPC, enfatizando que essas infecções podem ter o potencial de complicar seriamente o curso da COVID-19. Não foi demonstrada significância relacionada às comorbidades no grupo KPC, entretanto dados demonstram que a presença de uma coinfeção por KPC foi associada com a

existência de comorbidades, como hipertensão, diabetes, doença do sistema cardiovascular e outros (DUMITRU *et al.*, 2021).

O uso de antimicrobiano por mais de sete dias está associado à colonização por KPC, que demonstra ser uma prática comum para tratar infecções bacterianas em pacientes críticos. No entanto, essa prática pode levar ao desenvolvimento de resistência microbiana. O uso de antimicrobianos em UTIs, durante a pandemia de COVID-19, é um tema ainda em debate. Por um lado, estudo sugere que o uso de antimicrobianos pode ter aumentado em pacientes com COVID-19 em UTIs, devido à necessidade de tratar infecções secundárias (BROGAN *et al.*, 2021). Por outro lado, autores apontam que a prescrição de antimicrobianos em UTIs pode ter diminuído durante a pandemia, possivelmente devido a uma maior conscientização sobre a resistência microbiana e a implementação de estratégias de preservação de antimicrobianos (CHENG *et al.*, 2021).

Os fatores associados à colonização por KPC, como a internação igual ou maior que 7 dias, o uso prolongado de antimicrobianos e o uso de tubos orotraqueais sinalizam a necessidade de um olhar especial para esses pacientes. A colonização por KPC pode aumentar o tempo de internação, aumentar o risco de infecções e aumentar a morbimortalidade desses pacientes (CASTRO-LOPES *et al.*, 2021).

Durante a pandemia de COVID-19, as medidas de isolamento e precaução de contato se tornaram ainda mais críticas na UTI (JORGE *et al.*, 2022). A COVID-19 é altamente contagiosa e pode se espalhar principalmente através de gotículas respiratórias que são liberadas quando uma pessoa infectada tosse, espirra, fala ou respira. Essas gotículas podem se depositar em superfícies próximas ou ser inaladas por outras pessoas, causando infecção.

Na UTI, levando em consideração que muitos pacientes têm sistemas imunológicos comprometidos ou são suscetíveis a infecções devido a procedimentos invasivos ou tratamentos agressivos, medidas rigorosas de isolamento e precaução são fundamentais para proteger esses pacientes contra colonização e infecções hospitalares (ASSUNÇÃO *et al.*, 2021). As medidas de isolamento incluem colocar pacientes infectados em quartos individualizados, com ventilação adequada, limitar visitantes, os profissionais que vão prestar assistência devem utilizar equipamentos de proteção individual (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2020). Os profissionais de saúde que prestam assistência a pacientes com COVID-19 devem usar equipamentos de proteção individual (EPIs), como máscaras respiratórias

(incluindo as N95), luvas descartáveis, avental descartável ou reutilizável e óculos de proteção ou viseira facial. Esses EPIs devem ser usados em situações em que haja risco de exposição a gotículas respiratórias ou fluidos corporais, como em procedimentos que geram aerossóis ou durante a assistência direta ao paciente infectado (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2020).

As precauções de contato incluem a lavagem frequente das mãos e a desinfecção de superfícies, além do uso de EPIs preconizados. Essas precauções também se aplicam a pacientes que estão sob suspeita de infecção por COVID-19 (GARCIA *et al.*, 2021).

Vale enfatizar que as medidas de isolamento e precaução de contato são fundamentais para prevenir a disseminação de colonização e, por conseguintes IRAS. É importante que os profissionais de saúde cumpram rigorosamente essas medidas para protegerem sua saúde, a saúde dos pacientes e limitar a disseminação da doença (GARCIA *et al.*, 2021).

Porém, durante a pandemia de COVID-19, foram vistos desafios significativos para a implementação dessas medidas de isolamento e precaução de contato em unidades de terapia intensiva (UTI). Algumas dificuldades incluem a falta de equipamentos de proteção individual (EPIs). A demanda global por EPIs, incluindo máscaras N95, aventais e luvas, aumentou durante a pandemia e muitos locais prestadores de assistência à saúde não estavam preparados para lidar com a escassez de suprimentos. Isso levou a uma falta de EPIs adequados para proteger os profissionais de saúde que trabalham na UTI, aumentando o risco de infecção (ASSUNÇÃO *et al.*, 2021).

O aumento da carga de trabalho durante a pandemia de COVID-19, devido ao aumento do número de pacientes que necessitavam cuidados intensivos, sobrecarregou os sistemas de saúde. Isso refletiu no aumento da carga de trabalho dos profissionais de saúde na UTI e refletiu nos profissionais que, muitas vezes, apresentavam cansaço e estresse, fato que pode levá-los ao erro ou esquecimento da adesão ao uso dos EPIs (GARCIA *et al.*, 2021).

À vista de toda exposição, acredita-se que o enfermeiro tem papel essencial na minimização do risco de colonização por microrganismos multirresistentes em UTI, incluindo KPC. O enfermeiro pode promover, de modo contínuo, ações de vigilância e monitoramento dos microrganismos MR, capacitação da equipe multiprofissional,

supervisão da equipe, adequação dos ambientes assistenciais e aquisição de insumos.

As limitações deste estudo estão relacionadas ao registro dos dados no prontuário que, algumas vezes, estava incompleto, especialmente no que se refere às internações prévias. Além disso, não foi realizada análise molecular, o que impossibilita relacionar surtos de KPC ou transmissão cruzada entre os pacientes admitidos no mesmo período.

Este estudo pode contribuir para elucidar os fatores de risco para a colonização por KPC, bem como ajudar a viabilizar novas condutas que possam ajudar na redução do número de casos de colonizações por KPC, diante do cenário pandêmico em Unidades de Terapia Intensiva COVID-19.

## 7 CONCLUSÃO

A incidência de colonização por *Klebsiella pneumoniae* produtora de Carbapenemase em Unidade de Terapia Intensiva COVID-19 foi de 7,45%, com média de 9,9 dias. A maioria dos pacientes participantes do estudo era do sexo masculino (50,0%), com idade entre 20-59 anos (54,0%), provenientes da capital e região metropolitana (65,6%).

A média de tempo da internação até a colonização foi de 9,9 dias. Os fatores associados à colonização por KPC foram: tempo de internação >7 dias (77,8%), uso prévio de antimicrobiano por um período >7 dias (72,0%) e pacientes que durante a internação necessitaram do uso de Tubo orotraqueal (100,0%).

Os fatores associados à positividade das culturas de vigilância identificados neste estudo reforçam a importância do monitoramento de colonização por microrganismos MR, inclusive em períodos pandêmicos, haja vista a mudança de perfil epidemiológico e das internações. Esse achado da pesquisa contribui para a adoção e/ ou reforço de práticas voltadas para a prevenção, segurança e melhor prognóstico dos pacientes. Além disso, é fundamental destacar o papel crucial dos profissionais de saúde na prevenção e controle de infecções hospitalares, incluindo a adoção de práticas seguras de higiene e a utilização adequada de equipamentos de proteção individual. A qualidade e segurança do cuidado em saúde devem ser reforçadas como uma prioridade constante, especialmente em períodos pandêmicos, em que há uma maior demanda por serviços de saúde e um aumento do risco de transmissão de infecções.

Sugere-se que outros estudos sejam desenvolvidos com foco na identificação de análises moleculares de espécimes de pacientes colonizados por KPC, para identificação de surtos e transmissão cruzada.

Os resultados encontrados são de grande relevância para definir parâmetros relacionados à prevenção dos riscos que estão associados à colonização por KPC e imprimir dados necessários para a continuidade e melhoria do tratamento ao paciente. A execução de estratégias de prevenção e controle de colonização por microrganismos multirresistentes é indispensável em Unidades de Terapia Intensiva, com vistas a reduzir as taxas de infecção, permanência hospitalar, mortalidade, contaminação cruzada. Em tempos de pandemia, o rigor na adoção de medidas de

prevenção de infecção representa mais vagas em leitos críticos, menos custos em saúde, mais vidas salvas.

## REFERÊNCIAS

- ABRANTES, J. A. **Avaliação da resistência bacteriana em Estações de Tratamento de Esgoto da Fiocruz com ênfase no perfil fenotípico e molecular para beta-lactamases em enterobactérias**. 2022. Tese (Doutorado em Saúde Pública e Meio Ambiente)- Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2022.
- ADHIKARI, S. P.; MENG, S.; WU, Y. J. *et al.* Epidemiology, causes, clinical manifestation and diagnosis, prevention and control of coronavirus disease (COVID-19) during the early outbreak period: a scoping review. **Infect Dis Poverty**. [s. l.], v. 9, n. 1, p. 29, 2020. Published 2020 Mar 17. doi:10.1186/s40249-020-00646-x
- AGUIAR, P. P.; ARMOND, L. C. A.; PEREIRA, P. S.; GOMIDES, L. F. Os riscos da *Klebsiella pneumoniae* em ambientes hospitalares. **Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research – BJSCR**, [s. l.], v. 32, n. 1, p. 33-40, set.-nov. 2020. ISSN online 2317-4404. Disponível em: <http://www.mastereditora.com.br/bjscr>. Acesso em: 08 mar. 2023.
- AIRES, C. A. M.; PEREIRA, P. S.; ROCHA-DE-SOUZA, C. M.; SILVEIRA, M. C.; CARVALHO-ASSEF, A. P. D.; ASENSI, M. D. Population Structure of KPC-2-Producing *Klebsiella pneumoniae* Isolated from Surveillance Rectal Swabs in Brazil. **Microb Drug Resist**, [s. l.], v. 26, n. 6, p. 652-660, jun., 2020.
- ALMEIDA L. P. *et al.* **Desempenho do disco de ertapenem como preditor da produção de *Klebsiella pneumoniae carbapenemase* por bacilos Gram-negativos isolados de culturas em um hospital municipal de São Paulo**. Trabalho realizado no Hospital Municipal Dr. Moysés Deustch – M'boi Mirim, São Paulo (SP), Brasil; e no Hospital Israelita Albert Einstein – HIAE, São Paulo (SP), Brasil. 25/10/2012.
- ASSUNÇÃO, A. Á.; SIMÕES, M. R. L.; MAIA, E. G.; ALCANTARA, M. A.; JARDIM, R. COVID-19: estudo de protocolos de proteção individual para profissionais da saúde. *Rev. bras. saúde ocup.*, [s. l.], v. 46, p. e32, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/2317-6369000042120> Acesso em: 08 mar. 2023.
- ARAGÃO, L. D. S.; DIAS, K. S. P. A. A doença periodontal como fator predisponente para o estabelecimento da pneumonia nosocomial: Revisão de Literatura. *Id on Line Rev Mult Psic*, [s. l.], v. 13, n. 47, p. 924-39, 2019.
- ARASTEHFAR, A. *et al.* Molecular and epidemiological characterization of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* colonization in ICU COVID-19 patients: a cross-sectional study. **Am J Infect Control**. [s. l.], v. 48, n. 12, p.1540-1546, 2020. doi:10.1016/j.ajic.2020.09.012.
- BASSETTI, M. *et al.* Antimicrobial resistance in the next 30 years, humankind, bugs and drugs: a visionary approach. **Intensive Care Med**, [s. l.], v. 43, p. 1464–1475, jul. 2017. DOI 10.1007/s00134-017-4878-x. Disponível em: <http://doi.org/10.1007/s00134-017-4878-x>. Acesso em: 25 abril 2021.

BATISTA, A. C. C. A. *et al.* ***Klebsiella Pneumoniae***: Análise Fenotípica e Molecular dos Mecanismos de Resistência KPC e NDM em um Hospital de Foz do Iguaçu, PR. 2020. Dissertação (Mestrado)- Programa de Pós-Graduação em Biociências, Universidade Federal da Integração Latino-Americana, 2020.

BATISTA, A. C. C. A.; BENGOCHEA, J. A.; SA PESSOA, J. *Klebsiella pneumoniae* infection biology: Living to counteract host defences. **FEMS Microbiology Reviews**, [s. l.], v. 43, n. 2, p. 123–144, 2019.

BRASIL, Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA. **Programa Nacional de Prevenção e Controle de Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (PNPCIRAS) 2021 a 2025**. Brasília, 05 de março de 2021. Disponível em: [https://www.gov.br/anvisa/ptbr/centraisdeconteudo/publicacoes/servicosdesaude/publicacoes/pnpciras\\_2021\\_2025.pdf](https://www.gov.br/anvisa/ptbr/centraisdeconteudo/publicacoes/servicosdesaude/publicacoes/pnpciras_2021_2025.pdf). Acesso em: 03 jan. 2023.

BRASIL, Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). **Prevenção de infecções por microrganismos multirresistentes em serviços de saúde**: Série Segurança do Paciente e Qualidade em Serviços de Saúde. Brasília, 2021.

BRASIL, Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). **Módulo 5: Intervenções e Medidas de Prevenção e Controle da Resistência Microbiana**. 2007. Disponível em: [https://www.anvisa.gov.br/servicosade/controle/rede\\_rm/cursos/rm\\_controle/opas\\_web/modulo5/def\\_introducao.htm](https://www.anvisa.gov.br/servicosade/controle/rede_rm/cursos/rm_controle/opas_web/modulo5/def_introducao.htm). Acesso em: 08 maio 2021.

BRASIL, Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). **Nota Técnica N° 1/2010**, de 25 de outubro de 2010 – Medidas para identificação, prevenção e controle de infecções relacionadas à assistência à saúde por microrganismos multirresistentes. Brasília, 2010.

BRASIL. **Deteção de bactérias resistentes a antibióticos triplicou na pandemia**. Fiocruz, 2021. Disponível em: <https://portal.fiocruz.br/noticia/deteccao-de-bacterias-resistentes-antibioticos-triplicou-na-pandemia>. Acesso em 03 jan. 2023.

BRASIL, Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares (EBSERH). **Protocolo de Vigilância e Monitoramento de Microrganismos Multirresistentes**, 2017.

BRASIL. Lei nº 9.431, de 6 de janeiro de 1997. Dispõe sobre a obrigatoriedade da manutenção de programa de controle de infecções hospitalares pelos hospitais do País. Diário Oficial da União. Brasília, 1997.

BRASIL. Ministério da Saúde. OPAS – Organização Pan-Americana de Saúde. **Módulo de Princípios de Epidemiologia para o Controle de Enfermidades (MOPECE)**: Módulo 2 - Saúde e doença na população. Brasília, 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria nº 2616**, de 12 de maio de 1998. Port. n.2616,12/05/98 v. Brasília: Ministério da Saúde, 1998, 8 . p

BUSH K. Novas  $\beta$ -lactamases em bactérias gramnegativas: diversidade e impacto na seleção da terapia antimicrobiana. **Clin Infect Dis**. [s. l.], v. 32, n. 7, p. 1085-1089, 2001.

CAMARGO, L. M. A.; SILVA, R. P. M.; MENEGUETTI, D. U. O. Tópicos de metodologia de pesquisa: Estudos de coorte ou coorte prospectivo e retrospectivo. **J. Hum. Growth Dev**, [s. l.], v. 29, n. 3, p. 433-436, dez. 2019. DOI 10.7322/jhgd.v29.9543. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.7322/jhgd.v29.9543>. Acesso em: 30 maio 2021.

CARNEIRO, Trícia Carvalho. Fatores associados à infecção e mortalidade por enterobactérias produtoras de *Klebsiella pneumoniae carbapenemase* em uma unidade de terapia intensiva em Teresina, Piauí. 2018. 154 f. Dissertação (Mestrado em Medicina Tropical) - Instituto Oswaldo Cruz, Fundação Oswaldo Cruz, Teresina, 2018.

CARRARA, D.; STRABELLI, T. M. V.; UIP, D. E. **Controle de Infecção**: A prática no terceiro milênio. 1 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017. 452p.

CASTRO-LOPES, A.; CORREIA, S.; LEAL, C.; RESENDE, I.; SOARES, P.; AZEVEDO, A.; PAIVA, J.-A. Increase of Antimicrobial Consumption in a Tertiary Care Hospital during the First Phase of the COVID-19 Pandemic. **Antibiotics**, [s. l.], v. 10, p. 778, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/antibiotics10070778>. Acesso em 03 jan. 2023.

CATANEO, C. *et al.* Avaliação da sensibilidade e da especificidade dos critérios para isolamento de pacientes admitidos em um hospital especializado em oncologia. **Rev Latino-Am**, [s. l.], v. 19, n. 5, out., 2011. DOI 10.1590/S0104-11692011000500003. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0104-11692011000500003>. Acesso em: 20 abril 2021.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC). **Patient Safety**: What You Can Do to Be a Safe Patient. 2014. Disponível em: <https://www.cdc.gov/hai/patientsafety/patient-safety.html>. Acesso em 10 abril 2021.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC). **Antibiotic Resistance Patient Safety Atlas**. Atlanta, 2016.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. CDC/EUA. **Healthcareassociated Infections (HAI) Progress Report**. 2016. Disponível em: <https://www.cdc.gov/hai/surveillance/progress-report/>. Acesso em 02 jan.2023.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC). Interim Infection Prevention and Control Recommendations for Healthcare Personnel During the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). **Pandemic** [Internet]. Atlanta: CDC; 2020 Disponível em: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/infection-control-recommendations.html#print>. Acesso em 02 jan.2023.

CLINICAL AND LABORATORY STANDARD INSTITUTE (CLSI). **Performance Standards for Antimicrobial Disk and Dilution Susceptibility Tests for Bacteria Isolated From Animals**, 5th Edition—CLSI VET01S. 2020. Disponível em: [https://clsi.org/media/m1gppkx2/vet01sed5\\_sample.pdf](https://clsi.org/media/m1gppkx2/vet01sed5_sample.pdf). Acesso em: 1 abril 2022.

CRUGEIRA, P. J. L. *et al.* Photodynamic inactivation of *Staphylococcus aureus* by ecological antibacterial solutions associating LED ( $\lambda$  450±10 nm) with curcumin and olive leaf extracts. **Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology**, [s. l.], v. 238, p. 112626, 2022.

CUNHA, A. K. B. *et al.* Surto de *Klebsiella pneumoniae* resistente aos carbapenêmicos em Unidade de Terapia Intensiva (uti) adulto destinada a internação de pacientes com Covid-19 em hospital privado em Salvador (BA). **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, [s. l.], v. 26, p. 101955, 2022.

CUNHA, V. O. **Bactérias Multirresistentes *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase–ENZIMA KPC nas Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS)**. 2014. Monografia (Especialização em Microbiologia)-Programa de Pós-graduação em Microbiologia do Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Minas Gerais, 2014.

DE LIMA, E. D. *et al.* Principais etiologias e o aumento da resistência bacteriana pelo uso indiscriminado de antimicrobianos frente a COVID-19: uma revisão integrativa: Main etiologies and the increase in bacterial resistance by the indiscriminate use of antimicrobials against COVID-19: an integrative review. **Brazilian Journal of Development**, [s. l.], v. 8, n. 8, p. 59436-59456, 2022.

DE SOUZA PINHEIRO, L. F. *et al.* Fatores de risco e mortalidade em pacientes criticamente enfermos com infecções por microrganismos multirresistentes. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, [s. l.], v. 13, n. 4, p. e7319-e7319, 2021.

DEL PELOSO, P. F. *et al.* Sepsis por *Serratia marcescens* KPC. **J Bras Patol Med Lab**. [s. l.], v. 46. n. 5. p. 365-367, out. 2010.

DIENSTMANN, R. *et al.* Avaliação fenotípica da enzima *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase (KPC) em Enterobacteriaceae de ambiente hospitalar. **J Bras Patol Med Lab**. [s. l.], v. 46. n. 1. p. 23-27, fev. 2010.

DUMITRU, I. M.; DUMITRASCU, M.; VLAD, N.D.; CERNAT, R.C.; ILIE-SERBAN, C.; HANGAN, A.; SLUJITORU, R.E.; GHERGHINA, A.; MITROI-MAXIM, C.; CURTALI, L.; CARPA, D.S.; DUMITRESCU, A.; MITAN, R.; LESANU, R.; RUGINA, S. *Klebsiella pneumoniae* resistente ao carbapenem associada à COVID-19. **Antibióticos**, [s. l.], v. 10, p. 561, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/antibiotics10050561> Acesso em: jan. 2023.

FORCHETTE L, SEBASTIAN W, LIU T. A Comprehensive Review of COVID-19 Virology, Vaccines, Variants, and Therapeutics. **Curr Med Sci**. [s. l.], v. 41, n. 6 p.1037-1051, 2021. doi:10.1007/s11596-021-2395-1

FRUTOS, M. C. *et al.* SARS-CoV-2 and *Chlamydia pneumoniae* co-infection: A review of the literature. **Revista Argentina De Microbiologia**, 2022.

GARCIA, G. P. A.; FRACAROLLI, I. F. L.; SANTOS, H. E. C. DOS.; SOUZA, V. R. DOS S.; CENZI, C. M.; MARZIALE, M. H. P. Use of personal protective equipment to care for patients with COVID-19: scoping review. *Rev. Gaúcha Enferm.*, [s. l.], v.

42(spe)), p. e20200150, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1983-1447.2021.20200150>. Acesso em: jan. 2023.

GIACOBBE, D. R.; BATTAGLINI, D.; BALL, L.; BRUNETTI, I.; BRUZZONE, B.; CODDA, G.; CREA, F.; DE MARIA, A.; DENTONE, C.; DI BIAGIO, A.; ICARDI, G.; MAGNASCO, L.; MARCHESE, A.; MIKULSKA, M.; ORSI, A.; PATRONITI, N.; ROBBA, C.; SIGNORI, A.; TARAMASSO, L.; VENA, A.; PELOSI, P.; BASSETTI, M. Bloodstream infections in critically ill patients with COVID-19. **Eur J Clin Invest**. [s. l.], v. 50, n. 10, p.e13319. doi: 10.1111/eci.13319, out. 2020. Epub 2020 Aug 11. PMID: 32535894; PMCID: PMC7323143.

GOLD, H. S, M. JUNIOR R.C. Antimicrobial-Drug Resistance. **N Engl J Med**. [s. l.], v. 355, p.19, p. 1445-145, 1996.

GONZÁLEZ, A. C.; NIEVES, B.; SOLÓRZANO, M. *et al.* Caracterización de cepas de *Klebsiella pneumoniae* productora de  $\beta$ -lactamasa de espectro extendido aisladas en das unidades de cuidados intensivos. **Rev Chil Infectol**, [s. l.], v. 30, n. 4, p. 374-380, 2012.

GORRIE, CLAIRE L. *et al.* Gastrointestinal carriage is a major reservoir of *Klebsiella pneumoniae* infection in intensive care patients. **Clinical infectious diseases**, [s. l.], v. 65, n. 2, p. 208-215, 2017.

GOVERNO DO ESTADO DE SÃO PAULO. Secretaria de Estado da Saúde. **Plano Estadual para Prevenção e Controle de Bactérias Multirresistentes**, 2016. Disponível em: <https://www.saude.sp.gov.br/cve-centro-de-vigilancia-epidemiologica-prof.-alexandre-vranjac/areas-de-vigilancia/infeccao-hospitalar/plano-estadual-prevencao-e-controle-de-bacterias-multiresistentes-bmr>. Acesso em: 8 maio 2021.

GUIMARÃES, D. O; MOMESSO, L. S.; PUPO, M. T. Antibióticos: importância terapêutica e perspectivas para a descoberta e desenvolvimento de novos agentes. **Química Nova**, [s. l.], v. 33, p. 667-679, 2010.

HERNÁNDEZ, M.; QUIJADA, N. M.; LORENTE, L. L. U. *et al.* Infrequent isolation of extensively drug-resistant (XDR) *Klebsiella pneumoniae* resistant to colistin in Spain. **Int. J. Antimicrobial Agents**, [s. l.], v.51, p.531-533, 2018.

HORAN, T. C.; ANDRUS, M.; DUDECK, M. A. CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. **Am J Infect Control**, [s. l.], v. 36, n. 5, p. 309-332, jan. 2008. DOI 10.1016/j.ajic.2008.03.002. Disponível em: <http://doi.org/10.1016/j.ajic.2008.03.002>. Acesso em: 25 abril 2021.

HUDSON, A. J.; GLAISTER, G. F.; WIEDEN, H. The Emergency Medical Service Microbiome. **Appl Environ Microbiol**. [s. l.], v. 84, n. 5, p.1-14, 2018.

INGHAM, E. Enterobacteriaceae, 2000. Disponível em <http://medic.med.uth.tmc.edu>. Acesso em: 01 jan. 23.

JORGE, G. P.; GOES, I. C. R. S.; GONTIJO, M. T. P. Les Misérables: a Parallel Between Antimicrobial Resistance and COVID-19 in Underdeveloped and Developing Countries. **Current infectious disease reports**, [s. l.], v. 24, n. 11, p. 175-186, 2022.

JUNIOR, C. N. *et al.* Characterization of epidemiological surveillance systems for healthcare-associated infections (HAI) in the world and challenges for Brazil. **Cad Saúde Pública**, [s. l.], v. 30, n. 1, p. 11-20, jan. 2014. DOI 10.1590/0102-311X00044113. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0102-311X00044113>. Acesso em: 17 abril 2021.

KAAE, S.; MALAJ, A.; HOXHA, I. Antibiotic knowledge, attitudes and behaviours of Albanian health care professionals and patients-a qualitative interview study. **J Pharm Policy Pract**, [s. l.], v. 10, n. 1, p. 13, 2017.

KAHN, L. W. **One health and the politic of antimicrobial resistance**. John Hopkins University Press; 2016.

LACERDA, R. A. Infecção hospitalar e sua relação com a evolução das práticas de assistência à saúde. *In*: Lacerda, R. A. **Controle de infecção em centro cirúrgico: fatos, mitos e controvérsia**. São Paulo: Atheneu; 2003. p. 9-23, 1997.

LANGFORD, B. J. *et al.* Antibiotic prescribing in patients with COVID-19: rapid review and meta-analysis. **Clinical microbiology and infection**, [s. l.], v. 27, n. 4, p. 520-531, 2021.

LARSON, E. Innovations in health care: antiseptics as a case study. **Am J Public Health**, [s. l.], v. 79, n. 1, p. 98-99, jan. 1989. DOI 10.2105/ajph.79.1.92. Disponível em: <http://doi.org/10.2105/ajph.79.1.92>. Acesso em: 15 abril 2021.

LIMA, C. A. L. de O.; MOREIRA, A. L. G.; MESQUITA, R. F.; LIMA, L. V. A.; AQUINO, B. P.; MEDEIROS, M. S. Clinical outcome of patients colonized and infected by multidrug-resistant bacteria in a private hospital in Fortaleza/Ceará, in 2021. **Research, Society and Development**, [s. l.], v. 11, n. 2, p. e58611226032, 2022. DOI: 10.33448/rsd-v11i2.26032. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/26032>. Acesso em: 10 mar. 2023.

LIU, W.; CHEN Y.; WANG, S. *et al.* Active surveillance and decolonization of *Klebsiella pneumoniae* carriers alone to reduce bloodstream infections in intensive care unit patients with nasal or gastrointestinal colonization: a randomized controlled trial. **BMC Infect Dis**, [s. l.], v. 20, n. 1, p. 84. 2020. doi:10.1186/s12879-020-4824-4.

LOESCHE, W. J. Ecologia da flora oral. *In*: NISENGARD, R. J.; NEWMAN, M. G. **Microbiologia oral e imunologia**. 2 ed. Rio de Janeiro: Guanabara, cap. 25, p. 264-274, 1997.

MACDONALD, P. L.; ROBERT, C.; GARDNER. Type I error rate comparisons of *post hoc* procedures for I j Chi-Square tables. **Educational and Psychological Measurement**, [s. l.], v. 60.5, p. 735-754, 2000.

MARTIN, R. M.; BACHMAN, M. A. Colonization, Infection, and the Accessory Genome of *Klebsiella pneumoniae*. **Front Cell Infect Microbiol**. [s. l.], v. 22, n. 8, p. 4, 2018.

MARTIN, R. M. *et al.* Molecular epidemiology of colonizing and infecting isolates of *Klebsiella pneumoniae*. **MSphere**, [s. l.], v. 1, n. 5, p. e00261-16, 2016.

MARTIN, R. M.; BACHMAN, M. A. Colonization, infection, and the accessory genome of *Klebsiella pneumoniae*. **Frontiers in cellular and infection microbiology**, [s. l.], v. 8, p. 4, 2018.

MARTÍNEZ, J.; MARTÍNEZ, L.; ROSENBLUETH, M.; SILVA, J.; MARTINEZ, R. How are genes sequence analyses modifying bacterial taxonomy. **Intern Microbiol**, [s. l.], v. 7, p. 261-268, 2004.

MATTOS, R. A.; BAPTISTA, T. W. F. **Caminhos para análise das políticas de saúde**. Porto Alegre: Rede UNIDA; 2015.

MCINTOSH, K.; HIRSCH, M. S.; BLOOM, A. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Epidemiology, virology, and prevention. **Lancet. Infect. Dis**, [s. l.], v. 1, p. 2019-2020, 2020.

MEDEIROS, A. A. Evolution and dissemination of betalactamases accelerated by generations of beta-lactam antibiotics. **Clin Infect Dis**. [s. l.], v. 24, n. 1, p.19-45. 1997.

MENEGUIN, S.; TORRES, E. A.; POLLO, C. F. Factors associated with staphylococcus aureus meticillin resistant infections in intensive care unit. **Rev Bras Enferm**. [s. l.], v. 73, n. 6, p. e20190483, 2020. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/0034-7167-2019-0483>

MESQUITA, R. F. *et al.* Uso racional de antimicrobianos e impacto no perfil de resistência microbiológica em tempos de pandemia pela Covid-19. **Research, Society and Development**, [s. l.], v. 11, n. 1, p. e58211125382-e58211125382, 2022.

MEYER, G.; PICOLI, S. U. Fenotipos de betalactamases em *Klebsiella pneumoniae* de hospital de emergencia de Porto Alegre. **J Bras Patol Med Lab**. [s. l.], v. 47. n. 1. p. 25-31, fev., 2011.

MICHAEL, C. A.; DOMINEY-HOWE, D.; LABBATE, M. The antimicrobial resistance crisis: causes, consequences, and management. **Frontiers in public health**, [s. l.], v. 2, p. 145, 2014.

MIRANDA, I. F.; SANTOS, M. L.; OLIVEIRA, W. C. S.; OLIVEIRA, M.C. *Klebsiella pneumoniae* produtora de carbapenemase do tipo kpc: disseminação mundial e situação atual no brasil. **Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research – BJSCR**, [s. l.], v. 25,n. 2, p.113-119, 2019.

MOLAND, E. S. *et al.* Plasmid-mediated, carbapenemhydrolysing beta-lactamase, KPC-2, in *Klebsiella pneumoniae* isolates. **J Antimicrob Chemother**, [s. l.], v. 51, n. 3, p. 711-714, mar. 2003. DOI 10.1093/jac/dkg124. Disponível em: <http://doi.org/10.1093/jac/dkg124>. Acesso em: 23 maio 2021.

MOLAND, E. S.; HANSON, N. D.; HERRERA, V. L.; BLACK, J. A.; LOCKHART, T. J.; HOSSAIN, A.; JOHNSON, J. A.; GOERING, R. V.; THOMSON, K. S., Plasmid-mediated, carbapenem-hydrolysing  $\beta$ -lactamase, KPC-2, in *Klebsiella pneumoniae* isolates, **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, [s. l.], v. 51, Issue 3, March 2003, Pages 711–714, Disponível em: <https://doi.org/10.1093/jac/dkg124>. Acesso em: 23 maio 2021.

MONTRUCCHIO, G.; CORCIONE, S.; SALES, G.; CURTONI, A.; DE ROSA, F. G.; BRAZZI, L. Carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* in ICU-admitted COVID-19 patients: Keep an eye on the ball. **J Glob Antimicrob Resist**. [s. l.], v. 23, p. 398-400, 2020. doi:10.1016/j.jgar.2020.11.004.

MOURA, M. E. B. *et al.* Infecção hospitalar: estudo de prevalência em um hospital público de ensino. **Rev Bras Enferm**, [s. l.], v. 60, n. 4, p. 416-421, ago. 2007. DOI 10.1590/S0034-71672007000400011. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0034-71672007000400011>. Acesso em: 6 maio 2021.

MURAI, A. Y. *et al.* Tratamento de infecções hospitalares causadas pela *Klebsiella pneumoniae* produtora de carbapenemase (KPC) com antibióticos da classe das cefalosporinas. **Revista Brasileira de Ciências Biomédicas**, [s. l.], v. 3, n. 1, p. E0652022-12, 2022.

MURRAY, P. R.; PFALLER, M. A.; ROSENTHAL, K. S. **Microbiologia médica**. 6a edição. Rio de Janeiro. Elsevier, 2017.

NEPOMUCENO, R. M. *et al.* Fatores de Risco Modificáveis para Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica em Terapia Intensiva. **Rev Epidemiol Control Infect**. [s. l.], v. 4, n. 1, p. 23-27, jan./mar. 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.17058/reci.v4i1.3933> Acesso em: jun. 2022.

NICOLA, F.; CEJAS, D.; GONZÁLEZ-ESPINOSA, F.; RELLOSO, S.; HERRERA, F.; BONVEHÍ, P.; SMAYEVSKY, J.; FIGUEROA-ESPINOSA, R.; GUTKIND, G.; RADICE, M. Outbreak of *Klebsiella pneumoniae* ST11 Resistant To Ceftazidime-Avibactam Producing KPC-31 and the Novel Variant KPC-115 during COVID-19 Pandemic in Argentina. **Microbiol Spectr**. [s. l.], v. 10, n. 6, p. e0373322, Dec 2022. doi: 10.1128/spectrum.03733-22. Epub 2022 Nov 29. PMID: 36445147; PMCID: PMC9769968.

OLIVEIRA, D.T.; VILA, R. B. **A bactéria KPC: sua contaminação e alguns fatores preventivos**. 2020. Tese (Doutorado)- Universidade do Estado de Mato Grosso – UNEMAT, Mato Grosso, p.1- 5, 2020.

OLIVEIRA, Vinicius. Bactérias multirresistentes *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase – enzima KPC nas Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde. 2014. Monografia (Especialização em microbiologia)- Universidade Federal de Minas Gerais, 2014. Disponível em: <https://repositorio.ufmg.br/handle/1843/BUOS-AEDQRM> Acesso em: 31 dez. 2022.

PAPADIMITRIOU-OLIVGERIS, M.; MARANGOS, M.; CHRISTOFIDOU, M.; FLIGOU, F.; BARTZAVALI, C.; PANTELI, E. S.; VAMVAKOPOULOU, S.; FILOS, KRITON S.; ANASTASSIOU, E. D. Risk factors for infection and predictors of mortality among patients with KPC-producing *Klebsiella pneumoniae* bloodstream infections in the intensive care unit. **Scandinavian Journal of Infectious Diseases**, [s. l.], v. 46, n. 9, p. 642–648, 2014. doi:10.3109/00365548.2014.923106.

PATERSON, D. L.; KO, W. C.; VON GOTTBURG, A. *et al.* International prospective study of *Klebsiella pneumoniae* bacteremia: implications of extended- spectrum beta-lactamase production in nosocomial Infections. **Ann Intern Med**, [s. l.], v. 140, p. 26-32, 2004.

PAZMIÑO GÓMEZ, B. J. *et al.* Multidrug-Resistant *Klebsiella pneumoniae* in a Patient with SARS-Cov-2 Pneumonia in an Intensive Care Unit in Guayaquil, Ecuador: A Case Report. **The American journal of case reports**, [s. l.], v. 23 e936498. 22 Jul. 2022, doi:10.12659/AJCR.936498

PEREIRA, P. S.; BORGHI, M.; ARAÚJO, C. F. *et al.* Clonal dissemination of OXA-370-producing *Klebsiella pneumoniae* in Rio de Janeiro, Brazil. **Antimicrobial Agents Chemother**, [s. l.], v. 59, p.4453-4456, 2015.

PODSCHUN, R.; ULLMAN, U. *Klebsiella* spp. as nosocomial pathogens: epidemiology taxonomy, typing, methods and pathogenicity factors. **Clin Microbiol Ver**, [s. l.], v. 11, n. 4, p. 589-603, 1998.

QIN, X. *et al.* The colonization of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*: epidemiology, resistance mechanisms, and risk factors in patients admitted to intensive care units in China. **The Journal of infectious diseases**, [s. l.], v. 221, n. Supplement\_2, p. S206-S214, 2020.

RAWSON, T. M. *et al.* Bacterial and fungal coinfection in individuals with coronavirus: a rapid review to support COVID-19 antimicrobial prescribing. **Clinical infectious diseases**, [s. l.], v. 71, n. 9, p. 2459-2468, 2020.

REARDON, T.; SMALLWOOD, N.; TENG, C. *et al.* Enhanced surveillance and infection control measures reduce the incidence of *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase-producing Enterobacteriaceae colonization and infection in liver transplant patients. **Infect Control Hosp Epidemiol**, [s. l.], v. 42, v. 2, p. 149-156, 2021. DOI:10.1017/ice.2020.425

ROCA, I.; AKOVA, M.; BAQUERO, F. *et al.* The global threat of antimicrobial resistance: science for intervention. **New microbes and new infections**, [s. l.], v. 6, p. 22-29, 2015.

ROCHA, I. V.; FERRAZ, P. M.; FARIAS, T. G. S. *et al.* Resistência de bactérias isoladas em equipamentos em unidade de terapia intensiva. **Acta Paul Enferm**. [s. l.], v. 28, n. 5, p. 433- 439, 2015.

RONCON, L.; ZUIN, M.; RIGATELLI, G.; ZULIANI, G. Pacientes diabéticos com infecção por COVID-19 estão em maior risco de internação na UTI e desfecho ruim a

curto prazo. **J Clin Virol.** [s. l.], v. 127, p. 104354, 2020 Jun. DOI: 10.1016/j.jcv.2020.104354. EPub 2020 Abr 9. PMID: 32305882; PMCID: PMC7195018.

SANCHEZ, P. S. **Atualização em técnicas para o controle microbiológico de águas minerais.** Universidade Mackenzie, São Paulo, 1996.

SANTOS, D. Características microbiológicas de *Klebsiella pneumoniae* isoladas no meio ambiente hospitalar de pacientes com infecção nosocomial. 2007. Dissertação (Mestrado)- Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Ciências Ambientais e Saúde, Pontifícia Universidade Católica de Goiás, Goiânia, 2007. Disponível em: <http://tede2.pucgoias.edu.br:8080/handle/tede/3413>, Acesso em: 30 dez. 2022.

SCHWARZ, S.; SILLEY, P.; SIMJEE, S.; WOODFORD, N.; VAN DUIJKEREN, E.; JOHNSON, A. P.; GAASTRA, W. Editorial: assessing the antimicrobial susceptibility of bacteria obtained from animals. **J Antimicrob Chemoth**, [s. l.], v. 65, p. 601-615, 2010.

SCHWARTZ-NEIDERMAN, A.; BRAUN, T.; FALLACH, N.; SCHWARTZ, D.; CARMELI, Y.; SCHECHNER, V. Risk factors for Carbapenemase-Producing Carbapenem Resistant Enterobacteriaceae (CP-CRE) acquisition among contacts of newly diagnosed CP-CRE patients. **Infection Control and Hospital Epidemiology**, [s. l.], v. 37, n. 10, p. 1219–1225, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1017/ice.2016.153> Acesso em: 30 dez. 2022.

SEIBERT, G. *et al.* Infecções hospitalares por enterobactérias produtoras de *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase em um hospital escola. Eistein, São Paulo, v. 12, n. 13, jul./ set., 2014.

SELWYN, S. Hospital infection: the first 2500 years. **J Hosp Infect**, [s. l.], v. 18, p. 5-64, 1991. Supl. A. DOI 10.1016/0195-6701(91)90004-r. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/0195-6701\(91\)90004-R](https://doi.org/10.1016/0195-6701(91)90004-R). Acesso em: 5 maio 2021.

SHU, L. B.; LU, Q.; SUN, R. H. *et al.* Prevalence and phenotypic characterization of carbapenem-resistant strains recovered from sputum and fecal samples of ICU patients in Zhejiang Province, China. **Infect Drug Resist**, [s. l.], v. 12, p. 11-8, 2019.

SILVA, F. S.; MANZOTTI, K. R.; PETRONI, T. F. Superbactérias: a evolução da espécie. *In*: ENCONTRO CIENTÍFICO DOS ESTUDANTES DA AEMS. 2011, Três Lagoas. **Anais** [...]. Três Lagoas, 2011.

SILVA, R. A.; OLIVEIRA, B. N. L.; SILVA, L. P. A.; OLIVEIRA, M. A.; CHAVES, G. C. Resistência a Antimicrobianos: a formulação da resposta no âmbito da saúde global. **Saúde Debate**, Rio de Janeiro, v. 44, n. 126, p. 607-623, jul.-set., 2020.

SILVA, R. A.; WERNECK L.; HENRIQUES C. T.C. Dinâmica da circulação de bactérias multirresistentes em unidades de terapia intensiva pediátrica do Rio de Janeiro. **Rev Epidemiol Control Infect.** [s. l.], v. 2, n. 2, p. 41-4, 2012.

SOARES, V. M. Emergência de *Klebsiella pneumoniae* produtora de carbapenemase (KPC) em um hospital terciário. **J Bras Patol Med Lab.** [s. l.], v. 48, n. 4, p. 251-253, 2012.

SPANU, T.; LUZZARO, F.; PERILLI, M. *et al.* Italian ESBL Study Group. Occurrence of extended-spectrum beta - lactamases in members of the family Enterobacteriaceae in Italy: Implications for resistance to beta-lactams and other antimicrobial drugs. **Antimicrob Agents Chemother.** [s. l.], v. 46, n.1, p.196-202, 2002.

STEFFEN, E. K.; BERG, R. D.; DEITCH, E. A. Comparison of translocation rates of various indigenous bacteria from the gastrointestinal tract to the mesenteric lymph node. **J Infect Dis,** [s. l.], v. 157, p. 1032- 1038, 1988.

STÜKER, C. A. S.; BAIL, L. .; ITO, C. A. S.; MONTES, E. G. . Analysis of infections caused by carbapenemase-producing gram-negative bacteria in a hospital in the Campos Gerais region. **Research, Society and Development,** [s. l.], v. 10, n. 17, p. e227101724819, 2021. DOI: 10.33448/rsd-v10i17.24819. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/24819>. Acesso em: 8 mar. 2023.

TAVARES, W. **Antibióticos e quimioterápicos para o clínico.** 3ª ed. São Paulo: Atheneu. 2015.

TURRINI, R. N. T.; SANTOS, A. H. Infecção hospitalar e causas múltiplas de morte. **J Pediatr.,** [s. l.] v. 78, n. 6, 2002.

UMED, O. *Klebsiella* infections. Microbiology Gulbarga Univ. Disponível em: <http://medicineinstantaccesstotheminds of medicine>. Acesso em: 03/012023.

VAN DUIJN, P. J. *et al.* Os efeitos da ciclagem e mistura de antibióticos na resistência aos antibióticos em unidades de terapia intensiva: um estudo cruzado randomizado por cluster. **Lancet Infect Dis,** [s. l.], v. 18, p. 401-409, 2018.

VINCENT, J. L. Nosocomial infections in adult intensive-care units. **Lancet.** [s. l.], v.361, n. 9374, p. 2068-2077, 2003. doi:10.1016/S0140-6736(03)13644-6

WONG, E. S. Surgical Site Infection in Hospital Epidemiology and Infection Control. Mayhall. CG Philadelphia. 289-310, 2004.

WOODFORD, N.; TURTON, J. F.; LIVERMORE, D. M. Multiresistant Gram-negative bacteria: the role of high-risk clones in the dissemination of antibiotic resistance. **FEMS Microbiol Rev.** [s. l.], v. 35, n. 5, p. 736-755, 2011. doi:10.1111/j.1574-6976.2011.00268.x

WORLD HEALTH ORGANIZATION. () No Time to Wait: Securing the future from drug-resistant infections, 2019. Disponível em: <http://www.who.int/antimicrobialresistance/interagency-coordination-group/final-report/en/>. Acesso em: 30 dez. 2022.

XU, L.; SUN, X.; MA, X. Systematic review and meta-analysis of mortality of patients infected with carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*. **Ann Clin Microbiol**

**Antimicrob**, [s. l.], v. 16, n. 1, p. 1-12, mar. 2017. DOI 10.1186/s12941-017-0191-3. Disponível em: <http://doi.org/10.1186/s12941-017-0191-3>. Acesso em: 30 abril 2021.

ZHAO, Z. C.; XU, X. H.; LIU, M. B.; WU, J.; LIN, J.; LI, B. Fecal carriage of carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae* in a Chinese university hospital. **Am J Infect Control**, [s. l.], v. 42 e61, 4, 2014.

## APÊNDICE A – PROTOCOLO PARA MONITORAMENTO DE MICRO-ORGANISMO MULTIRRESISTENTES

### PROTOCOLO PARA MONITORAMENTO DE MICRO-ORGANISMO MULTIRRESISTENTES (MR)

#### 1. CARACTERIZAÇÃO DO PACIENTE

- **Paciente:** \_\_\_\_\_ **Prontuário:** \_\_\_\_\_
  - **Data de Nascimento:** \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_
  - **Data Internação:** \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ **Leito:** \_\_\_\_\_
  - **Data Internação UTI:** \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ **Leito:** \_\_\_\_\_
  - **Data alta UTI:** \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ **Tipo de alta:** ( ) Óbito ( ) Enfermaria ( ) Hosp.
  - **Sexo:** ( ) Masculino ( ) Feminino
  - **Estado Civil:** ( ) Solteiro ( ) Casado ( ) União estável ( ) Viúvo (a)  
( ) Divorciado ( ) Outro: \_\_\_\_\_
  - **Grau de Escolaridade:** ( ) Sem Escolaridade ( ) Ensino Fund. Incompleto  
( ) Ensino Fund. Completo ( ) Ensino Médio Incompleto ( ) Ensino Médio Completo  
( ) Superior Incompleto ( ) Superior Completo
  - **Endereço Residencial:** \_\_\_\_\_
- 

#### 2. INFORMAÇÕES DA INTERNAÇÃO

- **Unidade de internação:**  
( ) Clínica Médica ( ) Clínica Cirúrgica ( ) Pronto Socorro ( ) UTI Cirúrgica  
( ) Clínica Ortopedia ( ) Clínica Pediátrica ( ) SERUPE ( ) UTI Neonatal  
( ) Clínica Tropical ( ) Maternidade ( ) UTI Clínica
- **Motivo da internação:** \_\_\_\_\_
- **Diagnóstico inicial:** \_\_\_\_\_ **CID:** \_\_\_\_\_
- **Esteve internado em uma ou mais serviços de saúde antes de ser admitido no HC?** ( ) Não ( ) Sim
- **Unidade:** \_\_\_\_\_ **Tempo:** \_\_\_\_\_
- **Unidade:** \_\_\_\_\_ **Tempo:** \_\_\_\_\_
- **Unidade:** \_\_\_\_\_ **Tempo:** \_\_\_\_\_

- **Fez uso de antimicrobianos nos últimos 3 meses?** ( ) Sim ( ) Não

- ATB: \_\_\_\_\_ Tempo: \_\_\_\_\_

- ATB: \_\_\_\_\_ Tempo: \_\_\_\_\_

- ATB: \_\_\_\_\_ Tempo: \_\_\_\_\_

- **Foi submetido a procedimentos invasivos?** ( ) Sim ( ) Não

- Qual? \_\_\_\_\_ Tempo: \_\_\_\_\_

- Qual? \_\_\_\_\_ Tempo: \_\_\_\_\_

- Qual? \_\_\_\_\_ Tempo: \_\_\_\_\_

- **À admissão estava colonizado por micro-organismos MR?** ( ) Sim ( ) Não  
( ) Não informado

- Micro-organismo: \_\_\_\_\_ Sítio: \_\_\_\_\_

- Micro-organismo: \_\_\_\_\_ Sítio: \_\_\_\_\_

- **Comorbidades:**

( ) **Sítio cirúrgico infectado** ( ) **Neoplasia** ( ) **Outras:** \_\_\_\_\_

( ) **Pé diabético** ( ) **Doença Renal Crônica**

( ) **Lesão por pressão** ( ) **Uso Crônico de corticosteroides/ imunossupr.**

- **Indicação da coleta de cultura para MR?**

( ) Vigilância - admitido de outra unidade de saúde e internação nesta  $\geq$  48h

( ) Vigilância - admitido de outra unidade de saúde com procedimentos invasivos

( ) Cultura de Vigilância da UTI

( ) Contactantes de pacientes com culturas positivas para MR

( ) Outros \_\_\_\_\_

- **Presença de dispositivos invasivos à admissão?** ( ) Sim ( ) Não

( ) Cateter venoso central ( ) Traqueostomia ou TOT

( ) Sonda vesical de demora (SVD) ( ) Outros: \_\_\_\_\_

- **Coletado culturas de vigilância?** ( ) Sim ( ) Não

- **Se sim, ( ) até 24 horas da admissão ( ) após 24 h da admissão. Qual (is) foi (ram) coletada (s)?**

( ) Swab nasal ( ) Swab de pele/retal ou perianal (SWAB ÚNICO)

( ) Urocultura (se SVD) ( ) Aspirado traqueal (se traqueostomia / IOT)

( ) Hemocultura ( ) 1 amostra ( ) 2 amostras

( ) Outro(s) \_\_\_\_\_

- **Na admissão foi instituída a precaução de contato?** ( ) Sim ( ) Não ( ) Não se aplica

### 3. RESULTADO DE CULTURAS

- **Resultado da (s) cultura(s) de Vigilância** ( ) Negativo ( ) Positivo  
 - Data da cultura: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_  
 - Se cultura positiva para MR, nome do(s) Microrganismo(s):

#### Antibiograma:

- |                 |                        |
|-----------------|------------------------|
| AMICACINA ( )   | AMOXACILINA/ CLAV. ( ) |
| AMPICILINA ( )  | CEFOXITINA ( )         |
| CEFEPIME ( )    | CEFTRIAZONE ( )        |
| CEFUROXIME ( )  | CIPROFLOXACINA ( )     |
| COLISTINA ( )   | ERTAPENEM ( )          |
| GENTAMICINA ( ) | IMIPENEM ( )           |
| MEROPENEM ( )   | LEVOFLOXACINO ( )      |
| TIGECICLINA ( ) | TRIMET/ SULFA ( )      |

TESTE DE HODGE ( ) Positivo ( ) Negativo

S = Sensível

R = Resistente

N/T = Não testado

- Se cultura positiva para MR foi **instituída precaução?** ( ) Sim ( ) Não  
 - Se sim, tipo: ( ) No leito ( ) Quarto privativo ( ) Isolada enfermaria

### CULTURA 2

- **Resultado da (s) cultura(s) de Vigilância** ( ) Negativo ( ) Positivo  
 - Data da cultura: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_  
 - Se cultura positiva para MR, nome do(s) Microrganismo(s):

#### Antibiograma:

- |                 |                        |
|-----------------|------------------------|
| AMICACINA ( )   | AMOXACILINA/ CLAV. ( ) |
| AMPICILINA ( )  | CEFOXITINA ( )         |
| CEFEPIME ( )    | CEFTRIAZONE ( )        |
| CEFUROXIME ( )  | CIPROFLOXACINA ( )     |
| COLISTINA ( )   | ERTAPENEM ( )          |
| GENTAMICINA ( ) | IMIPENEM ( )           |
| MEROPENEM ( )   | LEVOFLOXACINO ( )      |
| TIGECICLINA ( ) | TRIMET/ SULFA ( )      |

TESTE DE HODGE ( ) Positivo ( ) Negativo

S = Sensível

R = Resistente

N/T = Não testado

- Se cultura positiva para MR foi **instituída precaução?** ( ) Sim ( ) Não

- Se sim, tipo: ( ) No leito ( ) Quarto privativo ( ) Isolada enfermaria

### CULTURA 3

- **Resultado da (s) cultura(s) de Vigilância** ( ) Negativo ( ) Positivo

- Data da cultura: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

- Se cultura positiva para MR, nome do(s) Microrganismo(s):

#### Antibiograma:

AMICACINA ( )

AMOXACILINA/ CLAV. ( )

AMPICILINA ( )

CEFOXITINA ( )

CEFEPIME ( )

CEFTRIAXONE ( )

CEFUROXIME ( )

CIPROFLOXACINA ( )

COLISTINA ( )

ERTAPENEM ( )

GENTAMICINA ( )

IMIPENEM ( )

MEROPENEM ( )

LEVOFLOXACINO ( )

TIGECICLINA ( )

TRIMET/ SULFA ( )

TESTE DE HODGE ( ) Positivo ( ) Negativo

S = Sensível

R = Resistente

N/T = Não testado

- Se cultura positiva para MR foi **instituída precaução?** ( ) Sim ( ) Não

- Se sim, tipo: ( ) No leito ( ) Quarto privativo ( ) Isolada enfermaria

## ANEXO A – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP PARA O PROJETO DE PESQUISA MAIOR

### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP PARA O PROJETO DE PESQUISA MAIOR



#### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

Elaborado pela Instituição Coparticipante

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** MONITORAMENTO DA CULTURA DE VIGILÂNCIA DE UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DO ESTADO DE GOIÁS

**Pesquisador:** Lillian Kelly de Oliveira Lopes

**Área Temática:**

**Versão:** 1

**CAAE:** 97442718.7.3001.0037

**Instituição Proponente:** Pontifícia Universidade Católica de Goiás - PUC/Goiás

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 3.087.908

#### Apresentação do Projeto:

Trata-se de um estudo de coorte das práticas de culturas de vigilância realizadas em um Hospital Universitário do Município de Goiânia, no período de setembro/2018 a dezembro/2021, cuja coleta de dados será a partir dos prontuários e dos resultados de exames laboratoriais dos pacientes internados desde o início da implantação. Também será utilizado o banco de dados existente no Setor de Vigilância em Saúde e Segurança do Paciente. Serão inclusos no estudo todos os prontuários de pacientes admitidos no serviço de saúde que atendem aos critérios do protocolo institucional para cultura de vigilância, que são: - Pacientes procedentes de outra instituição, com permanência igual ou superior a 48h; - Pacientes procedentes de outra instituição, em uso de dispositivos invasivo; - Pacientes contactantes, em mesmo quarto de internação, por mais de 48h, de paciente em que foi isolado VRE ou gram-negativos resistentes a carbapenêmicos; - Pacientes internados em unidades de terapia intensiva adulto; Serão excluídos os prontuários de pacientes que não atendem aos critérios do protocolo institucional para cultura de vigilância. Os dados serão coletados por meio de um formulário estruturados que conterá variáveis sociodemográficos (idade, sexo, grau de escolaridade, etc.), local hospitalização prévia, tempo de hospitalização prévia, presença de dispositivos invasivos (cateter venoso periférica, cateter venoso central, sonda vesical de demora, traqueostomia, etc.), data da internação do hospital atual, data da instituição de precauções de contato, data da coleta dos swabs de vigilância, resultado da cultura de vigilância e do antibiograma, entre

**Endereço:** Av. Universitária, N.º 1.069

**Bairro:** Setor Universitário

**CEP:** 74.605-010

**UF:** GO

**Município:** GOIANIA

**Telefone:** (62)3946-1512

**Fax:** (62)3946-1070

**E-mail:** cep@pucgoias.edu.br



Continuação do Parecer: 3.087.908

outras variáveis. **HIPÓTESE DO ESTUDO** Pacientes procedentes de outros serviços de saúde com tempo de permanência 48 horas ou portando dispositivos invasivos, independente do tempo de permanência prévia, tem elevado risco de estarem colonizados por microrganismos multirresistentes.

**Objetivo da Pesquisa:**

Avaliar a prática da cultura de vigilância para detecção precoce de bactérias multirresistentes em um Hospital Universitário do Estado de Goiás.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Os investigadores referem que o risco será mínimo, pois tratar de uma pesquisa realizada com dados secundários e prontuários. No entanto, referem o risco de perda de sigilo e confidencialidade dos dados que pertencem aos pacientes pelo acesso aos prontuários; perda de sigilo sobre as instituições procedentes as quais encaminharam os pacientes. Para evitar esses riscos, a coleta de dados ao banco de dados e prontuários será realizada apenas por integrantes da equipe de pesquisa e essas informações serão utilizadas exclusivamente para responder os objetivos propostos nessa pesquisa.

Os benefícios produzidos por essa pesquisa serão a análise do atual protocolo de Prevenção e Controle da Resistência Microbiana existente na instituição para propor novas estratégias de melhorias no que se refere à detecção precoce e controle da disseminação de microrganismos resistentes, pelo SCIRAS em consonância com a direção do hospital.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Sem comentários

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Inserir todos os termos de apresentação obrigatória.

**Recomendações:**

Sem recomendações

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Os investigadores responderam às pendências referentes à dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e aos riscos e benefícios do estudo.

**Considerações Finais a critério do CEP:**

INFORMAÇÕES AO PESQUISADOR REFERENTE À APROVAÇÃO DO REFERIDO PROTOCOLO:

1. A aprovação deste, conferida pelo CEP PUC Goiás, não isenta o Pesquisador de prestar satisfação

<b>Endereço:</b> Av. Universitária, N.º 1.069	<b>CEP:</b> 74.605-010
<b>Bairro:</b> Setor Universitário	
<b>UF:</b> GO	<b>Município:</b> GOIANIA
<b>Telefone:</b> (62)3946-1512	<b>Fax:</b> (62)3946-1070
	<b>E-mail:</b> cep@pucgoias.edu.br



Continuação do Parecer: 3.087.908

sobre sua pesquisa em casos de alterações metodológicas, principalmente no que se refere à população de estudo ou centros participantes/coparticipantes.

2. O pesquisador responsável deverá encaminhar ao CEP PUC Goiás, via Plataforma Brasil, relatórios semestrais do andamento do protocolo aprovado, quando do encerramento, as conclusões e publicações. O não cumprimento deste poderá acarretar em suspensão do estudo.
3. O CEP PUC Goiás poderá realizar escolha aleatória de protocolo de pesquisa aprovado para verificação do cumprimento das resoluções pertinentes.
4. Cabe ao pesquisador cumprir com o preconizado pelas Resoluções pertinentes à proposta de pesquisa aprovada, garantindo seguimento fiel ao protocolo.

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Outros	Lista_de_Pendencias_Atendidas.pdf	29/10/2018 22:03:01	Lillian Kelly de Oliveira Lopes	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Justificativa_de_Ausencia.pdf	29/10/2018 22:02:22	Lillian Kelly de Oliveira Lopes	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_corrigido.pdf	08/10/2018 01:31:31	Lillian Kelly de Oliveira Lopes	Aceito
Outros	Autorizacao_chefe_do_setor.pdf	19/08/2018 12:36:40	Lillian Kelly de Oliveira Lopes	Aceito
Outros	Autorizacao_Gerencia_de_Ensino_e_Pesquisa.pdf	19/08/2018 12:36:02	Lillian Kelly de Oliveira Lopes	Aceito
Declaração do Patrocinador	Declaracao_do_Patrocinador.pdf	19/08/2018 12:34:37	Lillian Kelly de Oliveira Lopes	Aceito
Declaração de Manuseio Material Biológico / Biorepositório / Biobanco	Declaracao_de_Manuseio_Material_Biologico.pdf	19/08/2018 12:33:48	Lillian Kelly de Oliveira Lopes	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

Endereço: Av. Universitária, N.º 1.069  
 Bairro: Setor Universitário CEP: 74.605-010  
 UF: GO Município: GOIANIA  
 Telefone: (62)3946-1512 Fax: (62)3946-1070 E-mail: cep@pucgoias.edu.br