

Enterococcus Resistente à Vancomicina e *Enterobacterales* Resistentes aos Carbapenêmicos em culturas de vigilância epidemiológica

*Vancomycin-Resistant Enterococci and Carbapenem-Resistant
Enterobacterales in epidemiological surveillance cultures*

Felipe Leocádio PINHEIRO¹, Patrícia Guedes GARCIA¹.

(1) Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF). Juiz de Fora –MG, Brasil.

Autor correspondente:

Patrícia Guedes Garcia (patricia.guedes@farmacia.ufjf.br)

Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF). Campus Universitário.

Rua José Lourenço Kelmer, s/n, São Pedro.

CEP 36036-900. Juiz de Fora –MG, Brasil.

Tel: +55 32 988597874.

Recebido: 12/05/2023

Revisado: 10/07/2024

Aceito: 10/07/2024

Editor de Seção:

Dra. Fernanda Fernandes

Afiliação do Editor:

Centro Universitário

FAMINAS.

Conflitos de interesses: Os autores deste artigo declaram que não possuem conflito de interesse de ordem financeiro, pessoal, político, acadêmico ou comercial.

Resumo

O elevado número de bactérias multidrogas resistentes (MDR), como *Enterobacterales* resistentes aos carbapenêmicos (ERC) e *Enterococcus* resistentes à vancomicina (VRE), associado a escassez de terapia eficaz, representa um dos maiores desafios para o controle de Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde. As culturas de vigilância epidemiológicas possuem um papel importante na prevenção e controle destas infecções. Este estudo teve como objetivos avaliar a prevalência de VRE e ERC, em culturas de vigilância epidemiológica, de pacientes hospitalizados, bem como sua distribuição por gênero e setores hospitalares. Foi realizado um estudo transversal descritivo retrospectivo, em bancos de dados de um hospital de ensino da cidade de Juiz de Fora, MG, onde foram coletados dados de cultura de vigilância epidemiológica para VRE e ERC, no período de junho de 2021 a julho de 2022. Foram submetidos à cultura, 1090 *swabs* retais, destes 277 (25,4%) foram positivos para bactérias MDR, sendo 6,9% positivos para VRE, 8,9% positivos para ERC e 9,6% positivos para bastonetes Gram negativos não fermentadores MDR. Os fenótipos VRE e ERC foram mais isolados em pacientes do gênero masculino com 60,5% dos isolados. As enfermarias tiveram 15,7% de positividade para VRE e ERC, sendo 7,2% de VRE e 8,5% de ERC. Na unidade de terapia intensiva (UTI) foram positivos 18,1% dos *swabs*, com 4,3% para VRE e 13,8% para ERC. Ambos fenótipos foram mais isolados em pacientes que estavam hospitalizados em UTI.

Palavras-chave: *Enterobacteriaceae* resistentes a carbapenêmicos; *Enterococos* resistentes a vancomicina; Vigilância epidemiológica; Resistência bacteriana à antibióticos.

Abstract

The high number of multidrug-resistant bacteria (MDR), such as carbapenem-resistant *Enterobacterales* (CRE) and vancomycin-resistant *Enterococcus* (VRE), associated with the scarcity of effective therapy, represents one of the greatest challenges for the control of Care-Related Infections the health. The epidemiological surveillance cultures have an important role in the prevention and control of these infections. This study aimed to evaluate the prevalence of VRE and CRE, in epidemiological surveillance cultures, of hospitalized patients, as well as their distribution by gender and hospital sectors. A retrospective descriptive cross-sectional study was carried out in of a teaching hospital in the city of Juiz de Fora, MG, from June 2021 to July 2022. 1090 rectal swabs were cultured, of which 277 (25.4%) were positive for MDR bacteria, 6.9% positive for VRE, 8.9% positive for CRE and 9.6% positive for non-fermenting gram-negative bacilli MDR. VRE and ERC phenotypes were more commonly isolated in male patients, accounting for 60.5% of the isolates. The wards had a 15.7% positivity rate for VRE and ERC, with 7.2% for VRE and 8.5% for ERC. In the intensive care unit (ICU), 18.1% of the swabs were positive, with 4.3% for VRE and 13.8% for ERC. Both phenotypes were more frequently isolated in patients who were hospitalized in the ICU.

Keywords: Carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae*; Vancomycin-resistant *Enterococci*; Epidemiological surveillance; Bacterial resistance to antibiotics.

1 Introdução

As bactérias multidroga resistentes (MDR) são reconhecidas como o problema de saúde pública mais importante em todo mundo (CDC, 2019). Embora não haja um consenso sobre a definição de MDR, a proposta mais aceitável é que as bactérias deste grupo produzem resistência à três ou mais classes de antimicrobianos. Além de *Multidrug-resistant* (MDR), existem bactérias *extensively drug-resistant* (XDR) *pandrug-resistant* (PDR). As bactérias XDR são aquelas que podem apresentar sensibilidade apenas a antimicrobianos pertencentes, no máximo, a duas classes; enquanto uma espécie bacteriana PDR, pode apresentar resistência a todos os agentes antibacterianos disponíveis (Magiorakos *et al.*, 2012; CDC, 2019)

A resistência antimicrobiana (RAM) refere-se à capacidade de um microrganismo resistir ao efeito do antimicrobiano, que pode ocorrer por seleção natural, como produto de mutações aleatórias ou pode ser induzida por aplicação seletiva para uma população. A RAM ocorre quando microrganismos mudam ao serem expostos aos antimicrobianos (Brasil, 2020). Como resultado, os medicamentos tornam-se ineficazes e as infecções persistem, podendo levar à sérias complicações, inclusive ao óbito, além de representar uma fonte potencial de disseminação de bactérias a outros pacientes, principalmente no ambiente hospitalar (Costa; Junior, 2017).

O uso indiscriminado dos antimicrobianos leva ao aumento expressivo dos fenótipos de resistência, bem como sua disseminação entre as populações microbianas (Holmes *et al.*, 2016). A exposição aumentada das bactérias a estes fármacos ao longo dos anos, leva a uma pressão seletiva e surgimento de linhagens bacterianas resistentes (Brasil, 2020). Esse processo evolutivo culminou no cenário atual, onde coexistimos com bactérias multirresistentes, para as quais opções terapêuticas são escassas ou até mesmo inexistentes (Costa; Junior, 2017; Klein *et al.*, 2018).

Segundo o Centro de Controle de Doenças (CDC), os principais fenótipos de resistência que ameaçam a saúde global podem ser subdivididos em: I- Ameaças urgentes. Exemplos: *Acinetobacter* resistente aos carbapenêmicos; *Enterobacteriaceae* resistente aos carbapenêmicos (ERC); II- Ameaças sérias. Exemplos: *Enterococcus* resistentes à vancomicina (VRE); *Pseudomonas aeruginosa* MDR; *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA); III- Ameaças relativas: *Streptococcus* do grupo A resistente à

eritromicina e *Streptococcus* do grupo B resistentes à clindamicina (CDC, 2019)

Bactérias MDR causam diversas infecções em pacientes hospitalizados, sendo as principais responsáveis pelas Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS), aumentando a morbi-mortalidade e os custos a elas relacionados, além de afetar de forma negativa a segurança do paciente e a qualidade dos serviços de saúde (WHO, 2016; Storr *et al.*, 2017). Essas infecções tem representado uma grande preocupação em hospitais brasileiros, pois tornam as opções terapêuticas escassas, levam a internações prolongadas, que além de ocasionar óbitos elevam os custos com cuidados à saúde (WHO, 2016; ANVISA, 2021). É importante destacar que as IRAS podem ser evitadas se forem executadas medidas eficazes de prevenção e controle de infecção pelos serviços de saúde, um dos recursos utilizados é a realização de culturas de vigilância epidemiológicas (Perez; Bonomo, 2019; ANVISA, 2021).

As culturas de vigilâncias possuem um papel importante na prevenção de transmissão de bactérias MDR no ambiente hospitalar, servindo de alerta para a equipe de saúde que deverá tomar os cuidados de biossegurança, caso algum patógeno de interesse clínico estiver colonizando o paciente (ANVISA, 2021). Entre as culturas de vigilância epidemiológica, destacam-se as pesquisas de *Enterococcus faecalis/faecium* resistentes à vancomicina (VRE) em swab retal; Enterobactérias resistentes aos carbapenêmicos, *Acinetobacter baumannii* MDR, *Pseudomonas aeruginosa* MDR em swab retal (Oplustil *et al.*, 2019).

Neste contexto, este estudo teve por objetivo avaliar a prevalência de *Enterobacterales* resistentes aos carbapenêmicos (ERC) e *Enterococcus faecium/faecalis* resistentes à vancomicina (VRE) isolados de swab retal de pacientes hospitalizados, bem como sua distribuição de acordo com o gênero e setores do hospital.

2 Material e Métodos

Trata-se de um estudo transversal descritivo retrospectivo, realizado através da coleta de dados de culturas de vigilância epidemiológica, do setor de microbiologia do laboratório de Análises Clínicas de um hospital de ensino da cidade de Juiz de Fora, Minas Gerais, no período de junho de 2021 a julho de 2022.

Os resultados das culturas de vigilância, bem como as informações dos prontuários dos pacientes foram obtidas via

Aplicativo de Gestão para Hospitais Universitários (AGHU), do referido hospital.

Foram incluídos neste estudo *swabs* retais para pesquisa de VRE e ERC de pacientes hospitalizadas nas enfermarias adulto e pediátrica e na unidade de terapia intensiva.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa com Seres Humanos, sob o parecer do comitê CAAE 51147021.9.0000.5133. Parecer: 6.034.608.

2.1 Coleta e Processamento do *swab* retal

A pesquisa de VRE e ERC foi feita através da análise microbiológica de *swabs* retais. A coleta seguiu as padronizações da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), que recomenda a utilização de swab de algodão, umedecido em salina estéril, inserido no esfíncter retal do paciente, de 2 a 5 cm, comprimindo-o nas parede retal com movimentos rotatórios suaves, por toda a extensão do esfíncter. As amostras foram identificadas e enviadas ao laboratório em até 30 minutos ou foi utilizado o meio de transporte, como Amies ou Stuart (Oplustil *et al.*, 2019; Brasil, 2020).

O processamento das amostras ocorreu por inoculação dos *swabs* em um tubo com salina estéril e semeadura nos meios específicos. Para pesquisa de VRE foi inoculada a amostra em Ágar cromogênico VRE, e para pesquisa de ERC foi inoculada 1 mL da solução no meio Caldo de Soja Tríptico (TSB) + ertapenem. Os meios de cultura foram incubados por 24 horas, em estufa bacteriológica a 35°C +/- 1°C (Koneman *et al.*, 2018; Oplustil *et al.*, 2019).

2.2 Isolamento e identificação de *Enterococcus* resistente à vancomicina

O Ágar VRE possibilita a diferenciação presuntiva entre *E. faecalis* e *E. faecium*, através da coloração característica das colônias. Sendo que o *Enterococcus faecium* apresenta coloração rosa e *Enterococcus faecalis* apresenta coloração azul (Koneman *et al.*, 2018; Oplustil *et al.*, 2019). Contém a concentração de vancomicina de 6 µg/ml. De acordo com os comitês BrCAST (*Brazilian Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing*), EUCAST (*European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing*) e CLSI (*Clinical and Laboratory Standards Institute Standards*), *Enterococcus* spp. com concentração inibitória mínima (CIM) de vancomicina > 4 mg/L (4µg/mL no caso do CLSI) são considerados resistentes à vancomicina (BRCAS, 2018).

As linhagens bacteriana de VRE isoladas em ágar cromogênicos foram submetidas a testes confirmatórios para *Enterococcus*, como L-pyrrolidonyl-beta-naphthylamide (PYR), caldo 6,5, Bile esculina, motilidade, arginina, manitol e sorbitol. Além do Teste de suscetibilidade aos antimicrobianos (TSA) para vancomicina. Após realização dos testes fenotípicos os resultados foram reportados como positivo ou negativo para *E. faecalis* e/ou *E. faecium* VRE (Koneman *et al.*, 2018; Oplustil *et al.*, 2019, Tille, 2021).

2.3 Isolamento e identificação de *Enterobacteriales* resistentes aos carbapenêmicos

Após crescimento microbianos em caldo TSB acrescido de ertapenem, foi semeada uma alíquota deste caldo em Ágar cromogênico KPC (*Klebsiella pneumoniae* carbapenemase). As placas foram incubadas em estufa bacteriológica, a 35-37°C por 18 a 24 horas. Para confirmação das espécies envolvidas, foram realizadas provas bioquímicas e fisiológicas de identificação, como IAL (Instituto Adolfo Lutz), oxidase, Citrato, Aminoácidos (Lisina, Arginina, Ornitina), VP (Voges-Proskauer), OF (oxidativo-fermentador) (Koneman *et al.*, 2018; Oplustil *et al.*, 2019, Tille, 2021).

A resistência aos carbapenêmicos foi confirmada através do TSA para meropenem, ertapenem e imipenem. Caso o halo de inibição de imipenem for ≤ a 15mm e meropenem/ertapenem ≤ a 13mm é considerado resistente aos carbapenêmicos, classificando-as em, *Enterobacteriales* resistente aos carbapenêmicos ERC (BRCAS, 2018).

2.4 Análise estatística

Os dados obtidos foram tabulados em planilhas, submetidos à análise estatística descritiva para cálculo da percentual das variáveis analisadas e plotados em gráficos no *software Microsoft Excel*® versão 2016.

3 Resultados e Discussão

No período de junho de 2021 a junho de 2022 foram analisados no laboratório de microbiologia do hospital em estudo, 1090 *swabs* retais para cultura de vigilância epidemiológica. Os *swabs* retais foram coletados dos pacientes hospitalizados nas enfermarias e na unidade de terapia intensiva (UTI).

Dos 1090 *swabs* retais submetidos a cultura, 277 (25,4%) foram positivos para bactérias MDR, sendo 6,9% destes positivos para VRE, 8,9% positivos para ERC e 9,6% positivos

para bastonetes Gram negativos não fermentadores (BGN-NF) MDR, que foram considerados, neste estudo, como outros mecanismos.

Em relação aos 277 *swabs* positivos a distribuição das prevalências foi de 37,6% *swabs* positivos para outros mecanismos, 35% para ERC e 27,4% para VRE, conforme o Gráfico 1.



Gráfico 1 – Porcentagens de *swabs* positivos em relação aos analisados e distribuição dos *swabs* positivos entre os fenótipos ERC, VRE e outros mecanismos de resistência.

Legenda: VRE: *Enterococcus* resistentes à vancomicina; ERC: *Enterobacteriales* resistentes aos carbapenêmicos, Outros: Bastonetes Gram negativos não fermentadores MDR

Fonte: Dados da pesquisa, 2022.

Os 173 *swabs* positivos para VRE e ERC foram distribuídos conforme o gênero, conforme descrito na Tabela 1.

Tabela 1 – Prevalência dos *swabs* positivos para VRE e ERC distribuídos conforme o gênero feminino ou masculino.

Fenótipo de resistência	swabs positivos (N)	Gênero feminino (N e %)	Gênero masculino (N e %)
VRE	76	30 (39,5%)	46 (60,5%)
ERC	97	37 (38,1)	60 (61,9%)
Total	173	67 (38,7%)	106 (61,3%)

Legenda: VRE: *Enterococcus* resistentes à vancomicina; ERC: *Enterobacteriales* resistentes aos carbapenêmicos; N: número; %: porcentagem.

Fonte: Dados da pesquisa, 2022.

Dos 1090 *swabs* retais analisados, 996 foram de pacientes hospitalizados nas enfermarias, destes foram positivos 156 (15,7%) *swabs* para VRE ou ERC. Para VRE foram 72 positivos, correspondendo a 7,2% e 46,2% dos positivos quando comparado ao número total de *swabs* analisados e número total de *swabs* positivos respectivamente. Para ERC foram 84 positivos, totalizando 8,5% e 53,8% dos positivos quando comparado ao número total de *swabs* analisados e número total de *swabs* positivos respectivamente.

Na UTI foram enviados 94 *swabs* retais para a cultura epidemiológica, e positiveram 17 (18,1%) *swabs*, sendo 4 *swabs* positivos para VRE e 13 positivos para ERC, o que corresponde

respectivamente a 23,5% e 76,5% dos *swabs* positivos e 4,3% e 13,8% do total de *swabs* analisados. Conforme apresentado na Tabela 2.

Tabela 2 – Número de *swabs* retais enviados para cultura de vigilância epidemiológica, em relação aos *swabs* positivos de acordo com a unidade hospitalar.

Unidade hospitalar	N1	N2 (%)	N VRE/ %-N1 %-N2	N ERC/ %-N1 %-N2
Enfermarias	996	156 15,7%	72 7,2% 46,2%	84 8,5% 53,8%
UTI	94	17 18,1%	4 4,3% 23,5	13 13,8% 76,5
TOTAL	1090	173	76 (43,9%)	97 (56,1%)

Legenda: UTI: N1= número total de *swabs* analisados; N2= número total de *swabs* positivos para VRE ou ERC; (%)= porcentagem de *swabs* positivos e, relação aos *swabs* analisados; %-N1= porcentagem de *swabs* positivos em relação aos total de *swabs* analisados; %-N2= porcentagem de *swabs* positivos em relação aos *swabs* positivos para VRE ou ERC; N VRE= número total de *swabs* positivos para VRE; N ERC= número total de *swabs* positivos para ERC; unidade de terapia intensiva; VRE: *Enterococcus* resistentes à vancomicina; ERC: *Enterobacteriales* resistentes aos carbapenêmicos.

Fonte: Dados da pesquisa, 2022.

Neste estudo foi observado que 6,9% dos *swabs* foram positivos para VRE e 8,9% positivos para ERC. Resultado de um estudo semelhante, realizado em Curitiba, Brasil, de outubro de 2012 a maio de 2013, corrobora com nosso resultado, em que foram analisados 102 *swabs* retais, encontrando 49 (48%) destes positivos para cultura de vigilância, sendo 8 (7,9%) para ERC e 7 (7,2%) para VRE (Stier *et al.*, 2016).

Foi realizado na Espanha, entre 2016 e 2019, em um hospital de Granada, um estudo de vigilância epidemiológica que analisou 3448 *swabs* para pesquisa de bactérias MDR de pacientes de UTI e enfermarias, e encontrou uma positividade de 358 (10,08%), sendo 84 (4,5%) destes positivos para ERC (Cano-Martín *et al.*, 2021). Outro estudo de vigilância retrospectivo foi realizado, em Guayaquil no Equador, em sete UTIs de distintos hospitais, no período entre fevereiro a abril de 2016, e avaliados um total de 677 pacientes para cultura de vigilância, sendo que 218 (32,2%) foram positivos para colonização por ERC (Soria-Segarra *et al.*, 2019). As taxas de isolamentos de ERC variam conforme o país, na Espanha gira em torno de 2%, porém a mesma pode variar de 13,4 a 73,1% dependendo do país. Essa diferença de porcentagem de isolado deve-se a perfis epidemiológicos de resistência de cada região (Soria-Segarra *et al.*, 2019, Cano-Martín *et al.*, 2021).

A distribuição dos isolados de VRE e ERC por gênero neste estudo, demonstrou que o gênero masculino foi o que teve maior taxa de isolados, com 61,3%, essa proporção se repete quando os fenótipos são analisados separadamente, sendo que para ERC e VRE foram 61,9% e 60,5% dos isolados

pertencentes ao gênero masculino. Linfield e colaboradores (2018) analisaram 96 pacientes de uma unidade hospitalar, sendo 43 colonizados por VRE, destes 41,9% eram do gênero masculino. Outro estudo realizado em uma unidade de terapia intensiva nos EUA, encontrou 40,7% dos isolados de VRE em swab retal em pacientes do gênero masculino (Shadel *et al.*, 2006). Um estudo realizado em Porto Alegre, Brasil, em uma unidade de terapia intensiva, encontrou 53,3% dos isolados de ERC em pacientes do gênero masculino (Borges *et al.*, 2015). O estudo realizado no Equadro teve prevalência de isolados de ERC em swabs retais para o gênero masculino com 59,1% dos isolados (Soria-Segarra *et al.*, 2019).

Em relação aos swabs positivos para VRE, foram encontrados na UTI 4,3% de isolados em relação ao total de swabs analisados e 23,5% do total de positivos. Um estudo semelhante realizado em 2006 em uma UTI, avaliou 1872 pacientes quanto a cultura de vigilância epidemiológica para VRE, encontrando 9,7% de swabs positivos em relação ao total analisado (Shadel *et al.*, 2006). Lienfield e cols (2018) demonstraram que 25% dos pacientes de UTI evoluíram para colonização por VRE. Estes resultados mostram que unidades de cuidado intensivo representam um setor do hospital onde a taxa de colonização por MDR pode ser alta e requer atenção especial.

Em relação a ERC, foram encontrados neste estudo 8,89% de swabs positivos, sendo que na UTI a positividade foi de 13,8% e nas enfermarias de 8,5%. Estudos semelhantes foram realizados e corroboram com nosso resultado, como o realizado pela Universidade de São Paulo, Brasil em 2020, que analisou 921 swabs retais para pesquisa de ERC e 84 (9,1%) foram positivos (Cury *et al.*, 2020). Outro estudo realizado em um hospital de ensino da cidade de Juiz de Fora, Brasil em 2014, analisou 422 swabs retais para pesquisa de ERC provenientes de pacientes de UTI e encontrou 7,3% de positivos (Garcia *et al.*, 2018).

Embora a maioria dos estudos de cultura de vigilância aborde pacientes de UTI, devido ao longo tempo de permanência e a tendência em ocorrer a colonização por bactérias MDR. Neste estudo, também foram analisados pacientes de enfermarias, e foram encontrados fenótipos de resistência para

VRE ou ERC em 15,7% dos swabs analisados, resultado bem semelhante ao da UTI que foi de 18,1%. Os dados de vigilância fornecem informações sobre pacientes individuais, bem como perfil epidemiológico das enfermarias. Estas informações podem ser usadas para decidir sobre a adoção de precauções de contato e outras intervenções para limitar a propagação de bactérias MDR (Poulou *et al.*, 2012; Haase *et al.*, 2013).

A resistência antimicrobiana (RAM) é um problema complexo que afeta toda a sociedade e é impulsionada por muitos fatores que estão interligados. Intervenções isoladas possuem impacto limitado. É necessária uma ação coordenada para minimizar o surgimento e a disseminação da RM (Brasil, 2020). À medida que este problema continua a crescer, torna-se cada vez mais importante detectar as bactérias que são resistentes a múltiplos agentes antimicrobianos, para que dados de vigilância epidemiológica possam ser coletados de forma confiável e comparados entre contextos de saúde e países (Anderson *et al.*, 2006, ANVISA, 2021).

A vigilância ativa é considerada um componente importante dos programas de controle para bactérias MDR, permitindo a detecção precoce de patógenos emergentes, monitoramento das tendências epidemiológicas e verificação da eficácia do controle intervenções (ANVISA, 2021). A coleta de cultura de vigilância de rotina é considerada a abordagem mais eficiente para identificação de pacientes colonizados por microrganismos MDR, bem como para o controle da disseminação destas bacteriais (Morgan *et al.*, 2010; Poulou *et al.*, 2012).

4 Conclusão

A prevalência de ERC foi de 8,9% e de VRE foi de 6,9% em isolados de swabs retais de cultura de vigilância epidemiológica. Ambos fenótipos foram mais isolados em pacientes do gênero masculino e naqueles que estavam hospitalizados em unidades de terapia intensiva. Tendo em vista a problemática da resistência bacteriana, medidas de prevenção e controle da disseminação desses microrganismos MDR devem ser tomadas com o intuito de evitar a disseminação destas linhagens, principalmente no ambiente hospitalar.

5 Referências

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Nota Técnica. **NOTA TÉCNICA GVIMS/GGTES Nº 07/2021.** Critérios diagnósticos das Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS): notificação nacional obrigatória para o ano de

2022, Brasília, DF, 2021. 1 - 96. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/servicosdesaude/notas-tecnicas/2021/nota-tecnica-gvims-ggtes-no-07-2021-criterios-diagnosticos-das-infecoes-relacionadas-a-assistencia-a-saude->

[iras-notificacao-nacional-obrigatoria-para-o-ano-de-2022/view. Acesso em: 10 fev. 2023.](#)

ANDERSON, D. J.; ENGEMANN, J. J.; HARRELL, L. J.; CARMELI, Y.; RELLER, L. B.; KAYE, K. S. Predictors of mortality in patients with bloodstream infection due to ceftazidime-resistant *Klebsiella pneumoniae*. **Antimicrob Agents Chemother**, v. 50, n. 45, p. 1715-1720, 2006.

BORGES, F. K.; MORAES, T. A.; DREBES, C. V. E.; SILVA, A. L. T. da; CASSOL, R.; FALCI, D.R. Perfil dos pacientes colonizados por enterobactérias produtoras de KPC em hospital terciário de Porto Alegre, Brasil. **Clinical & Biomedical Research**, Porto Alegre, v. 35, n. 1, p. 20-26, 2015.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária Microbiologia Clínica para o Controle de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde. Módulo 10 – **Deteção dos Principais Mecanismos de Resistência Bacteriana aos Antimicrobianos pelo Laboratório de Microbiologia Clínica**/ Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Brasília, DF: Anvisa, 2020. Disponível em: https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/servicosdesaude/publicacoes/modulo-10_manual-de-microbiologia.pdf. Acesso em: 10 fev. 2023.

BrCAST. Brazilian Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. **Orientações do EUCAST para a detecção de mecanismos de resistência e resistências específicas de importância clínica e/ou epidemiológica**, 2018. Disponível em: <https://brcast.org.br/wp-content/uploads/2022/07/Orientacoes-do-EUCAST-para-a-deteccao-de-mecanismos-de-resistencia-e-resistencias-especificas-de-importancia-clinica-e-ou-epidemiologica.pdf>. Acesso em: 10 fev. 2023.

CANO-MARTÍN, E.; PORTILLO-CALDERÓN, I.; PÉREZ-PALACIOS, P.; NAVARRO-MARÍ, J. M.; FERNÁNDEZ-SIERRA, M. A.; GUTIÉRREZ-FERNÁNDEZ, J. A Study in a Regional Hospital of a Mid-Sized Spanish City Indicates a Major Increase in Infection/Colonization by Carbapenem-Resistant Bacteria, Coinciding with the COVID-19 Pandemic. **Antibiotics** (Basel), v. 10, n. 9, p. 1-14, 2021.

CDC. Centers for Disease Control and Prevention. Antibiotic Resistance Threats in the United States, 2019. In: **Department of Health and Human Services**. Atlanta, GA, U.S.: CDC, 2019. Disponível em: <https://ndc.services.cdc.gov/wp-content/uploads/Antibiotic-Resistance-Threats-in-the-United-States-2019.pdf>. Acesso em: 10 fev. 2023.

COSTA, A. L. P.; JUNIOR, A. C. S. S. Resistência bacteriana aos antibióticos e Saúde Pública: uma breve revisão de literatura. **Estação Científica** (UNIFAP), Macapá, v. 7, n. 2, p. 45-57, 2017.

CURY, A. P.; JUNIOR, T. A. A.; COSTA, S. F.; SALOMÃO, M. C.; BOSZCZOWSKI, I.; DUARTE, A. J. S.; ROSSI, F. Diagnostic performance of the Xpert Carba-R™ assay directly from rectal swabs for active surveillance of carbapenemase-producing organisms in the largest Brazilian University Hospital. **Journal of Microbiological Methods**, v. 171, p. 1 - 8, 2020.

GARCIA, P. G.; RIBEIRO, I. A. S.; DAMIANSE, L. A.; GAMA, L. R. O.; SCHETTINO, R. A. A. Prevalência de enterobactérias produtoras de *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase em culturas de vigilância epidemiológica em unidade de terapia intensiva de um hospital de ensino de Minas Gerais. **Hu rev.**, v. 43, n. 3, p. 199-203, 2018.

HAASE, R.; VOIGT, P.; KEKULÉ, A.; WORLITZSCH, D.; SCHMIDT, F.; KÖRHOLZ, D. Results of surveillance cultures on a neonatal intensive care unit: a retrospective analysis. **Z Geburtshilfe Neonatol**, v. 217, p. 56-60, 2013.

HOLMES, A. H.; MOORE, L. S. P.; SUNDSFJORD, A.; STEINBAKK, M.; REGMI, S.; KARKEY, A. *et al.* Understanding the mechanisms and drivers of antimicrobial resistance. **Lancet**, v. 387, p. 176-187, 2016.

KLEIN, E. Y.; VAN BOECKEL, T. P.; MARTINEZ, E. M.; PANT, S.; GANDRA, S.; LEVIN, S. A. *et al.* Global increase and geographic convergence in antibiotic consumption between 2000 and 2015. **Proc Natl Acad Sci**, v. 115, n. 15, p. 3463-3470, 2018.

KONEMAN, E. W.; ALLEN, S. D.; JANDA, W. M.; SCHRECKENBERGER, D. C.; WINN, J. R. **Diagnóstico microbiológico: texto e atlas colorido**. 7. ed. Rio de Janeiro, RJ: Guanabara Koogan, 2018.

LINFIELD, R. Y.; CAMPEAU, S.; INJEAN, P.; GREGSON, A.; KALDAS, F.; RUBIN, Z.; KIM, T.; KUNZ, D.; CHAN, A.; LEE, D. J.; HUMPHRIES, R. M.; MCKINNELL, J. A. Practical methods for effective vancomycin-resistant enterococci (VRE) surveillance: experience in a liver transplant surgical intensive care unit. **Infect Control Hosp Epidemiol**, v. 39, n. 10, p. 1178-1182, 2018.

MAGIORAKOS, A. P.; SRINIVASAN, A.; CAREY, R. B.; CARMELI, Y.; FARLAGAS, M. E.; HARBARTH, S. *et al.* Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. **Clin Microbiol Infect**, v. 18, p. 268-281, 2012.

MORGAN, D. J.; DAY, H. R.; FURUNO, J. P.; YOUNG, A.; JOHNSON, J. K.; BRADHAM, D. D. *et al.* Improving efficiency in active surveillance for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* or vancomycin-resistant *Enterococcus* at hospital admission. **Infect Control Hosp Epidemiol**, n. 31, p. 1230-1235, 2010.

OPLUSTIL, C. P.; ZOCCOLI, C. M.; TOBOUTI, N. R.; SCHEFFER, M. C. **Procedimentos Básicos em Microbiologia Clínica**. 4. ed. São Paulo, SP: Sarvier, 2019.

PEREZ, F.; BONOMO, R. A. Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae: global action required. **Lancet Infect Dis**, v. 19, n. 6, p. 561-2, 2019.

POULOU, A.; VOULGARI, E.; VRIONI, G.; XIDOPOULOS, G.; PLIAGKOS, A.; CHATZIPANTAZI, V. *et al.* Imported *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase-producing *K. pneumoniae* clones in a Greek hospital: impact of infection control measures for restraining their dissemination. **J Clin Microbiol**, v.50, p. 2618-2623, 2012.

SHADEL, B. N.; PUZNIAK, L. A.; GILLESPIE, K. N.; LAWRENCE, S. J.; KOLLEF, M.; MUNDY, L. M. Surveillance for vancomycin-resistant enterococci: type, rates, costs, and implications. **Infect Control Hosp Epidemiol**, v. 27, n. 10, p. 1068-75, 2006.

SORIA-SEGARRA, C.; SORIA-SEGARRA, C. L.; CATAGUA-GONZÁLEZ, A.; GUTIÉRREZ-FERNÁNDEZ, J. Carbapenemase producing Enterobacteriaceae in intensive care units in Ecuador: Results from a multicenter study. **J Infect Public Health**, v. 13, p. 80-88, 2020.

STIER, C. J. N.; PAGANINI, M. C.; SOUZA, H. H. M.; COSTA, L. M. D.; SANTOS, G. S.; CRUZ, E. D. A. Active surveillance cultures: comparison of inguinal and rectal sites for detection of multidrug-resistant bacteria, **Journal of Hospital Infection**., v. 92, n. 2, p. 178-182, 2016.

STORR, J.; TWYMAN, A.; ZINGG, W.; DAMANI, N.; KILPATRICK, C.; REILLY, J. *et al.* Core components for effective infection prevention and control programmes: new WHO evidence-based recommendations. **Antimicrob Resist Infect Control**., v. 6, n. 6, p. 1-18, 2017.

TILLE, P. M. **Bailey & Scott's Diagnostic Microbiology**. 15th edition. Elsevier, 2021.

WHO. World Health Organization. **Guidelines on Core Components of Infection Prevention and Control Programmes at the National and Acute Health Care Facility Level**. World Health Organization, 2016. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/251730>. Acesso em: 10 fev. 2023.