

Factores asociados con la contracción de enterobacterias resistentes al carbapenem¹

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

Objetivo: identificar posibles factores de riesgo para la contracción de cepas de enterobacterias con marcador de resistencia a carbapenem. Métodos: estudio exploratorio de casos y controles realizado en entornos hospitalarios. La muestra del estudio consistió en pacientes con muestras biológicas que dieron positivo para enterobacterias resistentes a carbapenem (casos) con prueba de difusión en disco y Etest y controles con muestras biológicas negativas para enterobacterias resistentes a carbapenem. En total, se incluyeron 65 pacientes: 13 (20%) casos y 52 (80%) controles. Resultados: los microorganismos aislados fueron *Serratia marcescens*(6), *Klebsiella pneumoniae*(4) y *Enterobacter cloacae*(3). El análisis univariado reveló que la duración de la hospitalización antes de la recolección de la muestra ($p = 0.002$) y el Intervención quirúrgica ($p = 0.006$) fueron estadísticamente significativas. En el modelo de regresión logística multi variable, ambos fueron significativos, con razón de momios de 0.93 ($p = 0.009$; IC del 95%: 0.89 a 0.98) para la duración de la hospitalización antes de la recolección de la muestra y 9.28 ($p = 0.05$; IC del 95%: 1.01 a 85.14) por haberse sometido a un Intervención quirúrgica. Conclusión: tiempos de hospitalización más cortos y una mayor vigilancia de los pacientes sometidos a cirugía podrían desempeñar un papel decisivo en la reducción de la propagación de los microorganismos resistentes a los carbapenem en los hospitales.

Descriptores: Enterobacteriaceae; Farmacorresistencia Microbiana; Factores de Riesgo; Epidemiología; Disseminación de la resistencia; Entorno de Hospital.

¹ Artículo parte de Disertación de Maestría "Enterobactérias resistentes aos carbapenêmicos em dois hospitais da área metropolitana de Vitória-ES e seus fatores associados", presentada en la Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória, ES, Brasil.





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

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

⁴ Especialista en Microbiología Aplicada, Microbiologista, Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória, Vitória, ES, Brasil.

⁵ PhD, Profesor Asociado, Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória, ES, Bra

Cómo citar este artículo

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

Introducción

Los miembros de la familia Enterobacteriaceae son microorganismos Gram-negativos encontrados en la naturaleza y aislados del material biológico que colonizan el tracto gastrointestinal de los seres humanos como parte de la microbiota normal de este sistema orgánico, convirtiéndolo en un reservorio potencial para estos patógenos. Las enterobacterias resistentes a carbapenem (CRE) han surgido como una causa importante de infecciones nosocomiales en todo el mundo y se caracterizan por una diseminación rápida y progresiva⁽¹⁾. Actualmente son un importante problema de salud pública a nivel mundial, ya que las infecciones causadas por las CRE tienen una alta tasa de mortalidad con opciones terapéuticas limitadas⁽²⁻³⁾.

La producción de enzimas β -lactamasas que pueden hidrolizar carbapenem (carbapenemasas) es uno de los principales mecanismos de Resistencia de las enterobacterias. De acuerdo con la clasificación existente, las carbapenemasas pertenecen a la clase molecular A (*Klebsiella pneumoniae* carbapenemasa - KPC), B (metalobetalactamasas, de las cuales las principales son los tipos VIM, IMP y NDM) y D (siendo el más importante el tipo OXA-48)⁽⁴⁾. El KPC es uno de los tipos más epidemiológicamente importantes debido a su difusión mundial⁽⁵⁾.

Las carbapenemasas pueden transferirse entre diferentes cepas de bacterias, usualmente por moléculas circulares de ADN (ácido desoxirribonucleico) conocidas como plásmidos⁽⁴⁾, que pueden replicarse de forma independiente del ADN cromosómico y permitir el intercambio de material genético entre diferentes géneros y especies de enterobacterias⁽⁶⁾. Esta transferencia horizontal de genes puede involucrar múltiples patógenos y extenderse en un entorno hospitalario.

Se ha investigado ampliamente la epidemiología molecular de las bacterias resistentes a carbapenem. Sin embargo, la mayor parte de la información disponible proviene de estudios que investigaron bacterias específicas⁽⁷⁻¹⁰⁾ o tipos específicos de infección⁽¹¹⁻¹²⁾. Los factores de riesgo asociados con la transmisión de patógenos resistentes no se pueden entender completamente cuando las investigaciones se limitan a bacterias específicas ya que los plásmidos con rasgos de resistencia pueden transferirse entre bacterias de diferentes especies. Las investigaciones de la infección y la colonización por parte de las CRE deberían ser más generales y no especificar el género de las bacterias o la condición clínica^(1,13-16). Por lo tanto, existe la necesidad de realizar un estudio con una definición de caso más amplia para proporcionar una mejor comprensión

de los factores de riesgo para la infección por estos microorganismos para que se puedan implementar medidas efectivas de prevención y control.

El objetivo del presente estudio exploratorio de casos y controles fue identificar posibles factores de riesgo para la adquisición de cepas de enterobacterias con un marcador de resistencia a carbapenem.

Método

Diseño del estudio

Este estudio de casos y controles incluyó a pacientes atendidos en un hospital público y un hospital sin fines de lucro (una institución no gubernamental sin fines de lucro que presta servicios al sistema público de salud), cada uno con 300 camas para pacientes internados, en Vitória, ES, Brasil. Las tasas de infecciones hospitalarias fueron similares en ambos hospitales durante el período de estudio. La población diana estaba compuesta por todos los individuos hospitalizados en los dos centros que tenían sospecha de infección nosocomial. La muestra estuvo compuesta por individuos con presencia confirmada de CRE por el Laboratorio de Microbiología Médica del Complejo Central de Laboratorio (LACEN/ES) entre el 1 de enero de 2013 y el 31 de julio de 2014 (denominados casos). Para cada caso, cuatro individuos seleccionados aleatoriamente con pruebas de laboratorio negativas para CRE o cualquier otro organismo que estuviera en la misma unidad al mismo tiempo que el caso (\pm 20 días), compuso los controles emparejados. Se excluyó del estudio a las personas cuyos registros contenían menos del 50% de la información necesaria. Los controles cuyos registros tenían información insuficiente fueron sustituidos por otros controles seleccionados aleatoriamente. La aprobación del estudio fue otorgada por el Comité de Ética en Investigación del Centro de Ciencias de la Salud de la Universidad Federal de Espírito Santo (referencia 908.781).

Procedimientos microbiológicos

Los cultivos enviados a LACEN/ES fueron probados bioquímicamente para investigar el metabolismo bacteriano (Himedia, Mumbai, India) con el objetivo de identificar el género/especie de las bacterias aisladas. Las pruebas bioquímicas incluyeron la fermentación de glucosa, sacarosa y lactosa; producción de CO₂; motilidad; producción de indol; hidrólisis de urea; actividad de descarboxilación de lisina, arginina e ornitina; utilización de citrato y malonato; fenilalanina desaminasa y producción de H₂S⁽¹⁷⁾.

Una vez identificadas las bacterias, se analizaron las muestras de susceptibilidad antimicrobiana por

difusión en disco en agar Mueller-Hinton (Oxoid, Hampshire, Reino Unido) y Etest (Biomerieux, Marcy-l'Étoile, Francia) para confirmar el perfil de resistencia al carbapenem (resistencia a ertapenem, imipenem o meropenem) de acuerdo con las normas del Instituto de Normas Clínicas y de Laboratorio⁽¹⁸⁻¹⁹⁾ y modificaciones en las notas técnicas de la Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria (ANVISA) (<http://www.anvisa.gov.br>). Las muestras fueron tamizadas con la prueba de Hodge modificada para detectar las carbapenemasas⁽¹⁸⁻¹⁹⁾, el Etest (Biomerieux, Marcy-l'Étoile, Francia) para detectar bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido (ESBL) y metalobetalactamasas (MBL) y difusión en disco en agar Mueller-Hinton (Oxoid, Hampshire, Reino Unido) para detectar bacterias productoras de betalactamasas AmpC.

Las cepas identificadas como CRE (es decir, cepas resistentes a ertapenem, imipenem o meropenem) fueron enviadas al Laboratorio de Investigación de Infecciones Nosocomiales de la Fundación Oswaldo Cruz en Río de Janeiro (LAPIH / FIOCRUZ) en tubos con agar nutritivo (Himedia, Mumbai, India) para la identificación de genes de resistencia mediante una técnica de PCR (Polymerase Chain Reaction) para detectar el gen *bla*_{KPC}. La cepa CCBH (colección de cultivos bacterianos de origen hospitalario) 4640 (*K. pneumoniae* ST437 - KPC - 2) se utilizó como control positivo y la cepa ATCC (American Type Culture Collection) 700603 (*K. pneumoniae* ESBL positiva) como el control negativo. Los cebadores utilizados fueron KPC-A (5'-CTGTCTTGTCTCTCATGGCC-3') y KPC-B (5'-CCTCGCTGTGCTGTGCATCC-3')⁽²⁰⁾.

Después de la amplificación por PCR, los productos se pusieron en un gel de agarosa al 1.5% y se realizó electroforesis en un tampón TBE (Tris, Borato y EDTA) 0.4X a temperatura ambiente con un voltaje entre 80 y 120 V durante aproximadamente 30 minutos. Para visualizar los productos amplificados después del ensayo, el gel se tiñó con bromuro de etidio hasta una concentración final de 0.5 µg/mL durante 17 minutos y se descoloró en agua durante 15 minutos. El gel se visualizó a continuación bajo luz UV (ultravioleta) y se fotografió utilizando un sistema de documentación fotográfica Polaroid Gel Doc. El método utilizado siguió el protocolo LAPIH/FIOCRUZ.

Variables

Se investigaron los siguientes elementos como posibles factores de riesgo: sexo; edad; hospitalización durante los 90 días anteriores; hospitalización en una unidad de cuidados intensivos; uso de un catéter u otros dispositivos invasivos; cirugía durante la hospitalización actual; comorbilidades subyacentes;

y agentes antimicrobianos utilizados durante la hospitalización actual. A no ser que se indique lo contrario, los eventos y períodos considerados en el análisis ocurrieron antes de que se recolectaran las muestras biológicas.

Muestreo

Para aumentar el poder del estudio, se seleccionaron al azar cuatro controles hospitalizados en la misma unidad durante el mismo período que los casos y se asignaron a cada caso, dando un total de 13 casos y 52 controles en el estudio.

Análisis estadístico

Las variables numéricas se resumieron según sus medidas de tendencia central y variabilidad. La mediana y el rango intercuartil se utilizaron ya que los datos no tenían una distribución simétrica. Las variables categóricas se resumieron según sus frecuencias absolutas y sus proporciones en cada categoría.

Para investigar la asociación entre las diferentes variables en el instrumento de recolección de datos y el resultado en cuestión (la presencia o ausencia de CRE), se compararon las variables utilizando un modelo de regresión logística univariable. Se incluyó en el modelo multivariable aquellas variables para las que la asociación con el resultado tuvo un valor de *p* de menos de 0.2.

El análisis multivariado se realizó mediante regresión logística condicional multivariable. Las medidas de efecto se calcularon utilizando la razón de momios y el respectivo intervalo de confianza del 95%. La bondad de ajuste se verificó con la prueba Hosmer-Lemeshow⁽²¹⁾. Los datos fueron analizados en SPSS (Paquete Estadístico para las Ciencias Sociales) versión 17.

Resultados

La Figura 1 muestra las especies de enterobacterias aisladas en los 13 casos. La Tabla 1 muestra las características demográficas y clínicas de los casos y controles. Sólo tres de los registros seleccionados debieron ser reemplazados debido a que los datos estaban incompletos. El análisis univariado de las variables analizadas por su asociación con el resultado representado por colonización o infección por CRE mostró que la duración de la hospitalización antes de la toma de muestras (*p* = 0.002) y el Intervención quirúrgica (*p* = 0.006) fueron estadísticamente significativas (Tabla 1). Todas las variables que tuvieron un valor de *p* inferior a 0.2 en la etapa inicial se incluyeron en el modelo de regresión logística (Tabla 2).

Ambas variables eran todavía significativas en la regresión logística multivariable. La duración de la hospitalización antes de la recolección de la muestra tuvo una razón de momios de 0.93 ($p = 0.009$; IC del 95%: 0.89 a 0.98) y el procedimiento quirúrgico tuvo una razón de momios de 9.28 ($p = 0.05$; IC 95% = 1.01 a 85.14). En otras palabras, hubo una reducción del 6.6% en el riesgo de que la CRE se aislara por cada día menos de hospitalización. La medida del efecto para la intervención quirúrgica reveló un posible riesgo de tener muestras positivas de CRE nueve veces mayor para los pacientes que se sometieron a estas intervenciones, con un intervalo de confianza muy alto. Este gran intervalo indica que las estimaciones del modelo logístico son probablemente inestables debido al pequeño número de casos no quirúrgicos (sólo dos de trece).

De los 13 aislamientos CRE sometidos a prueba de genes de resistencia mediante PCR, nueve (69.2%)

fueron positivos para el gen bla_{KPC} : cuatro aislados de *K. pneumoniae*, tres de *Enterobacter cloacae* y dos de *Serratia marcescens*.

Enterobacteria	Tipo de muestra
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Orina (dos aislamientos)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Aspirado traqueal
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Sanguíneo
<i>Enterobacter cloacae</i>	Frotis inguinal
<i>Enterobacter cloacae</i>	Fragmento de tejido
<i>Enterobacter cloacae</i>	Orina
<i>Serratia marcescens</i>	Aspirado de tejido blando
<i>Serratia marcescens</i>	Líquido cefalorraquídeo
<i>Serratia marcescens</i>	Orina
<i>Serratia marcescens</i>	Secreción de la herida (dos aislamientos)
<i>Serratia marcescens</i>	Sanguíneo

Figura 1 - Especies de enterobacterias aisladas de los 13 casos y la fuente de cada aislado. Vitória, ES, Brasil, 2015

Tabla 1 - Análisis univariado de variables potencialmente asociadas con colonización e infección por enterobacterias resistentes al carbapenem. Vitória, ES, Brasil, 2015

Características	Casos (N=13)	Controles (N=52)	Razón de momios [95% CI*] (valor de p) †
Sexo			0.63 [0.18-2.13] (0.46)
Masculino	6 (46.2%)	30 (57.7%)	
Femenino	7 (53.8%)	22 (42.3%)	
Edad			0.99 [0.97-1.02] (0.74)
Mediana	54.0 años	65.5 años	
Rango intercuartil	46.0 a 79.0 años	46.5 a 78.3 años	
Duración de la hospitalización antes de la recolección de muestras			0.92 [0.88-0.97] (0.002)
Mediana	34 días	12 días	
Rango intercuartil	27 a 93.5 días	5.2 a 21 días	
Intervención quirúrgica			9.55 [1.91-47.74] (0.006)
Si	11 (84.6%)	19 (36.5%)	
No	2 (15.4%)	33 (63.5%)	
Hospitalización anterior (90 días)			0.86 [0.25-2.90] (0.80)
Si	6 (46.2%)	26 (50%)	
No	7 (53.8%)	26 (50%)	
Hospitalización en unidad de cuidados intensivos			4.36 [0.88-21.67] (0.07)
Si	11 (84.6%)	29 (55.8%)	
No	2 (15.4%)	23 (44.2%)	
Uso de catéteres o dispositivos invasivos			3.09 [0.76-12.52] (0.12)
Si	10 (76.9%)	27 (51.9%)	
No	3 (23.1%)	25 (48.1%)	
Comorbilidades ‡			1.65 [0.32-8.50] (0.55)
Si	11 (84.6%)	40 (76.9%)	
No	2 (15.4%)	12 (23.1%)	
Uso de antibióticos			4.00 [0.47-33.81] (0.20)
Si	12 (92.3%)	39 (75%)	
No	1 (7.7%)	13 (25%)	
Total	13	52	-

*CI: Intervalo de confianza

†Modelo de regresión logística univariable.

‡ Comorbilidades detectadas con más frecuencia: hipertensión arterial (35.4%), diabetes mellitus (24.6%), enfermedad cardíaca (13.8%), Infección por el VIH (12.3%), cáncer (7.7%) y accidente cerebrovascular (4.6%).

Tabla 2 - Análisis multivariado de los factores de riesgo de colonización e infección por enterobacterias resistentes al carbapenem. Vitória, ES, Brasil, 2015

Características	Razón de momios [95% CI*] (valor de p)
Duración de la hospitalización antes de la recolección de muestras	0.93 [0.89 - 0.98] (p=0.009)
Hospitalización en unidad de cuidados intensivos	1.69 [0.09 - 31.62] (p=0.72)
Uso de catéteres o dispositivos invasivos	1.68 [0.13 - 22.19] (p=0.69)
Intervención quirúrgica	9.28 [1.01 - 85.14] (p=0.05)

* Intervalo de confianza.

Discusión

Nuestros resultados demuestran que hubo una asociación estadísticamente significativa entre la duración de la hospitalización antes de la recolección de la muestra o procedimiento quirúrgico y el aislamiento de CRE. Esta asociación siguió siendo significativa en el modelo de regresión logística multivariable. Los pacientes que tuvieron resultados positivos para CRE, tuvieron una mediana de duración de la hospitalización antes de la recogida de la muestra de 34 días. Esto coincide con estudios en los que la duración de la hospitalización antes de la recolección de la muestra se informa que ha variado de dos a cuatro semanas⁽²²⁻²³⁾. Este hallazgo puede utilizarse para caracterizar la infección de CRE como una complicación nosocomial de inicio tardío.

La intervención quirúrgica fue un factor de riesgo para la adquisición de CRE. Esto coincide con un estudio anterior que describió la cirugía como el factor más común en pacientes con infección por CRE y corrobora el hallazgo de que los procedimientos médicos juegan un papel relevante en el aumento de la susceptibilidad de los pacientes hospitalizados a ciertas infecciones⁽²⁴⁾.

Algunos de los casos en este estudio fueron infectados con aislados de CRE que tenían el gen *bla_{KPC}* y otros fueron infectados con aislados que no lo tenían. La decisión de incluir ambos tipos de casos fue tomada para permitir una definición de caso más amplia para ayudar a identificar las asociaciones entre los diferentes factores y la presencia de bacterias multirresistentes y prevenir así su diseminación, que es de primordial importancia en epidemiología nosocomial.

Sin embargo, el estudio tiene varias limitaciones. Dado que es retrospectivo, faltó información importante en la base de datos del hospital y, por lo tanto, no pudo utilizarse en el análisis. Esto puede haber introducido sesgo de selección o de información. La variabilidad de los datos cuantitativos refleja la precisión limitada resultante del pequeño número de observaciones e indica un poder estadístico limitado, lo que a su vez puede significar que asociaciones válidas pueden no haber sido identificadas.

Los grandes intervalos también revelan cierta inestabilidad en las estimaciones de los coeficientes en el modelo, impidiendo la estimación precisa de la fuerza de las asociaciones. Los pacientes de control fueron seleccionados al azar sin un criterio estrictamente establecido para la coincidencia, que es adecuado para un estudio exploratorio de casos y controles, pero puede causar confusión. Sin embargo, la confusión probablemente se redujo porque sólo se seleccionaron los controles que habían estado en la misma unidad hospitalaria al mismo tiempo que los casos. Además, debido a su carácter retrospectivo, ya que los datos se obtuvieron de los registros médicos y no directamente de los pacientes, el estudio no proporcionó información sobre la posible colonización de CRE previa de los pacientes de control.

Conclusión

Este estudio investigó los factores de riesgo asociados con la colonización o infección por CRE en diferentes unidades de hospitalización en dos hospitales. Los hallazgos muestran que, independientemente de las enterobacterias aisladas, el tipo de infección o la unidad de internación, la duración de la hospitalización y la intervención quirúrgica aumentan la probabilidad de adquirir CRE.

Estos resultados ponen de relieve la importancia de tomar medidas preventivas eficaces para evitar la propagación de la CRE en los entornos hospitalarios. Esto es particularmente importante para los profesionales de la salud ya que tienen acceso libre a las unidades de hospitalización y están en contacto directo con los pacientes. Por lo tanto, deben seguirse los procedimientos correctos de limpieza y desinfección que cumplan con las directrices de los organismos reguladores.

El alto potencial de diseminación de la CRE en un entorno hospitalario hace que las medidas preventivas eficientes sean esenciales. Conocer los factores de riesgo asociados a la adquisición de CRE y la implementación de medidas preventivas como acortar los tiempos de hospitalización y aumentar la vigilancia de los pacientes quirúrgicos podría desempeñar un papel decisivo en la reducción de la diseminación de estos microorganismos en el ámbito hospitalario.

Agradecimientos

Al *Laboratório Central de Saúde Pública* (LACEN – Espírito Santo) y al *Laboratório de Pesquisa em Infecção Hospitalar* (LAPIH) – Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ) Por proporcionar los datos y el *Hospital Estadual Central* y el *Hospital Santa Casa de Misericórdia* en Espírito Santo por autorizar la recopilación de datos.

Referencias

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

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

Recibido: 15.7.2016

Aceptado: 27.6.2017

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

Copyright © 2017 Revista Latino-Americana de Enfermagem

Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la Licencia Creative Commons CC BY.

Esta licencia permite a otros distribuir, mezclar, ajustar y construir a partir de su obra, incluso con fines comerciales, siempre que le sea reconocida la autoría de la creación original. Esta es la licencia más servicial de las ofrecidas. Recomendada para una máxima difusión y utilización de los materiales sujetos a la licencia.