

FATORES ASSOCIADOS À BACTEREMIA POR *KLEBSIELLA* SPP. EM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO

ALMEIDA, Adriana Araújo de^{*}; MANFRÉ, Ligyane Lopes Medeiros^{**}; CRODA, Mariana Trinidad Ribeiro da Costa Garcia^{***}; CHANG, Marilene Rodrigues^{****}; OLIVEIRA, Kelly Mari Pires de^{*****}

Resumo

O presente estudo teve como objetivo verificar a ocorrência de infecções da corrente sanguínea causadas por *Klebsiella* spp. e a produção de β -lactamases de espectro ampliado, bem como os fatores de risco associados à bacteremia nos pacientes internados no Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados, Dourados, MS. Foi desenvolvido um estudo retrospectivo por meio da análise de prontuários dos pacientes internados no período de janeiro de 2008 a setembro de 2009. Foram identificados 22 casos de bacteremia causados por *Klebsiella* spp., sendo 68,2% produtores de enzimas β -lactamases de espectro ampliado. Constatou-se que 91% dos pacientes estavam internados em Unidade de Terapia Intensiva e 45,5% eram crianças menores de um ano de idade. Entre os casos da bacteremia, 22,7% evoluíram à óbito. Os procedimentos invasivos como flebotomia, traqueostomia e cirurgias foram os fatores que mais se relacionaram com a ocorrência de infecções na corrente sanguínea por *Klebsiella* spp. Em relação à resistência bacteriana, 86,3% dos isolados de *Klebsiella* apresentaram resistência a mais de 10 antibióticos. Imipenem foi o mais eficaz, pois 86,3% dos isolados foram sensíveis a este antibiótico. *Klebsiella* produtora de β -lactamases de espectro ampliado é um importante patógeno causador de infecção de corrente sanguínea em pacientes internados neste hospital, principalmente naqueles em unidade de terapia intensiva pediátrica. A detecção de bactérias multirresistentes em hemoculturas e a avaliação de seu perfil de suscetibilidade fornecem dados importantes para a racionalização da terapia antimicrobiana, redução das taxas de mortalidade e auxilia no controle das infecções hospitalares.

Palavras-chave: Infecção hospitalar. *Klebsiella*. Bacteremia.

^{*} Mestre em Ciências da Saúde; Universidade Federal da Grande Dourados; aaraujo.a@hotmail.com

^{**} Graduada em Ciências Biológicas; Universidade Federal da Grande Dourados; ligymedeiros@hotmail.com

^{***} Mestre em Ciências da Saúde; Médica infectologista do Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados; mgcroda@gmail.com

^{****} Doutora em Biologia Parasitária; Professora e Pesquisadora da Universidade Federal do Mato Grosso do Sul; marirchang@yahoo.com.br

^{*****} Doutora em Ciências de Alimentos; Professora e Pesquisadora na Universidade Federal da Grande Dourados; kmpoliveira@hotmail.com

Bloodstream infection caused by Klebsiella spp. (extended-spectrum β -lactamase) a tertiary university hospital

Abstract

This study aimed to verify the occurrence of bloodstream infections caused by Klebsiella spp. and evaluate the production of extended spectrum β -lactamases and the factors associated with bloodstream infections in patients admitted to the Hospital of the Federal University of Grande Dourados, Dourados/MS. It was developed through a retrospective analysis of medical records of patients admitted from January 2008 to September 2009. We obtained 22 cases of bacteremia caused by Klebsiella spp. Extended spectrum β -lactamases were identified in 68.2% of the isolates. It was found that 91.0% of patients were admitted to the Intensive Care Unit, and 45.5% of the patients were infants under one year old. Among the cases of bacteremia 22.7% died. Invasive procedures such as phlebotomy, tracheostomy and surgery were the factors most related to the occurrence of bloodstream infections by Klebsiella spp. With regard to bacterial resistance, 86.3% of Klebsiella isolates were resistant to more than 10 antibiotics. Imipenem was the most effective since 86.3% of the isolates were sensitive to this antibiotic. Klebsiella β -lactamase-producing extended-spectrum is an important pathogen causing bloodstream infection in patients admitted to our hospital, especially those in the pediatric intensive care unit. The detection of multidrug-resistant bacteria in blood cultures and evaluation of their susceptibility profile provides important data for the streamlining of antimicrobial therapy, reduced mortality rates and aids in control of hospital infections.

Keywords: Cross infection. Klebsiella. Bacteremia.

1 INTRODUÇÃO

Pacientes hospitalizados se encontram geralmente imunodeprimidos pela doença de base e ainda são expostos a vários procedimentos invasivos e uma ampla variedade de micro-organismos patogênicos existentes no ambiente hospitalar (WENZEL, 1995), o que pode acarretar em uma infecção hospitalar.

Infecção hospitalar é aquela “[...] adquirida após a admissão do paciente na unidade hospitalar e que se manifesta durante a internação ou após a alta, quando puder ser relacionada com a internação ou procedimentos hospitalares.” (BRASIL, 1998). Trata-se de um problema encontrado em hospitais do mundo todo e está associada com substancial morbidade e mortalidade, como o aumento nos custos do tratamento do paciente e período de internação prolongado (CHEN et al., 2005).

A busca ativa por infecções hospitalares prioriza a notificação e prevenção das infecções do trato respiratório, do trato urinário, de sítio cirúrgico e de corrente sanguínea. Embora a ocorrência desta última seja inferior que as demais, infecções da corrente sanguínea são relevantes pelas altas taxas de morbimortalidade e elevação dos custos hospitalares (ROSENTHAL et al., 2003; WISPLINGHOFF et al., 2004).

Em recente estudo multicêntrico brasileiro, Gram-negativos foram os principais agentes associados à infecção de corrente sanguínea de origem hospitalar, sendo *Klebsiella* spp. o principal isolado (MARRA et al., 2011). Estas espécies são agentes patogênicos oportunistas comuns no

trato gastrointestinal dos seres humanos e outros animais; podem ser encontradas em água, solos, vegetação e esgoto (BAGLEY, 1985). Bacteremias causadas por *Klebsiella* spp. podem ocorrer após uma complicação urinária, infecções do trato gastrointestinal ou respiratório e os seus principais fatores de risco são: uso de cateter venoso central, idade avançada, internação prolongada, internação em unidade de terapia intensiva, transplante de órgãos sólidos, doença hepática crônica, diálise renal e câncer (MEATHERALL et al., 2009; VINCENT, 2003).

A ocorrência de infecções causadas por espécies de *Klebsiella* causam grande preocupação pela capacidade que possuem em produzir enzimas chamadas β -lactamases de espectro ampliado (*extended-spectrum β -lactamase* – ESBL) (GNIADKOWSKI, 2001). A produção destas enzimas podem gerar resistência bacteriana a antimicrobianos potentes, pois hidrolisam o anel beta-lactâmico pela quebra da ligação amida, perdendo, assim, a capacidade de inibir a síntese da parede celular bacteriana, o que resulta na inativação de uma variedade de antibióticos como as cefalosporinas de amplo espectro de ação e os monobactâmicos (ROSSI; ANDREAZZE, 2005; WILLIAMS, 1999).

A produção de β -lactamases, entre as bactérias Gram-negativas, é o mecanismo mais importante de resistência contra antimicrobianos β -lactâmicos (SANDERS; SANDERS, 1992). *Klebsiella pneumoniae* e *Escherichia coli* são as principais espécies produtoras da enzima; *Klebsiella pneumoniae* apresenta a maior variedade de fenótipos de resistência associados à produção de ESBL (CASSETTARI et al., 2006; LIVERMORE, 1995).

As bactérias produtoras de ESBL ocorrem com frequência em surtos hospitalares e em decorrência do ao seu perfil de resistência a múltiplas drogas o tratamento dos pacientes é limitado a poucos antimicrobianos. As ESBL são enzimas mediadas por genes plasmidiais, e podem ser facilmente transferidas de um micro-organismo para outro (GNIADKOWSKI, 2001).

Em razão da importância do tema, verificamos a ocorrência de infecções da corrente sanguínea causadas por *Klebsiella* spp., e a produção de β -lactamases de espectro ampliado, além dos fatores associados à infecção em pacientes internados no Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados, Dourados/MS.

2 METODOLOGIA

Estudo retrospectivo e descritivo com pacientes internados nas unidades do Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados (HU-UFGD), Dourados, MS de janeiro de 2008 a setembro de 2009. O hospital é caracterizado como terciário, atende 33 municípios do Estado de Mato Grosso do Sul e possui 197 leitos, sendo 35 de Unidade de Terapia Intensiva (UTI).

A coleta de dados dos pacientes foi realizada por meio da análise de prontuários em que foram obtidos dados sobre: idade, sexo, unidade e tempo de internação, antecedentes patológicos, dados clínicos e laboratoriais. A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética da Universidade Federal da Grande Dourados.

Critérios de inclusão: pacientes admitidos nas unidades de internação do hospital que apresentaram hemocultura positiva para *Klebsiella* spp.

Critérios de exclusão: pacientes com infecção na corrente sanguínea por *Klebsiella* spp. cujo prontuário não foi localizado ou cujo teste de suscetibilidade aos antimicrobianos não foi realizado.

As amostras de *Klebsiella* spp. encontradas nos prontuários foram identificadas de acordo com a metodologia padrão (YORK, 2004). O teste de suscetibilidade foi realizado pelo método de difusão em disco de acordo com as normas do *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI, 2008). A determinação de ESBL foi mediante a capacidade da bactéria de hidrolisar penicilina, cefalosporina e monobactâmico.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

No período de estudo, foram identificados 22 pacientes com infecções da corrente sanguínea causadas por *Klebsiella* spp. no HU-UFGD. Observou-se que os isolados produtores de enzimas β -lactamases se mostraram predominantes em relação aos isolados não produtores de ESBL, pois 68,2% foram produtores de ESBL. Outros estudos realizados no Brasil também demonstram a prevalência dos isolados de *Klebsiella* produtores de ESBL, como o de Meyer e Picoli (2011) que encontraram 58 isolados de *K. pneumoniae* de um hospital de emergência de Porto Alegre (RS) e 63,8% destas bactérias foram produtoras de ESBL. Outros autores do país corroboram com nossos resultados como o de Abreu et al. (2011) e Tuon et al. (2011) que encontram 50,4% e 60% de isolados de *Klebsiella* spp. ESBL, respectivamente. A prevalência destas bactérias produtoras de ESBL também é demonstrada em outros países (SEREFHANOGLU et al., 2009; GHAFOURIAN et al., 2012).

A prevalência dos isolados ESBL provavelmente está relacionada com a capacidade de transferir sua resistência aos antibióticos para outras *Klebsiella* spp. ou para outros micro-organismos em decorrência da sua alta produção de diferentes tipos de enzimas ESBL (GNIADKOWSKI, 2001).

Foi constatado que 91% das infecções na corrente sanguínea por *Klebsiella* spp. foram de pacientes internados em UTIs, tornando a hospitalização nestas unidades um dos fatores propícios para o desenvolvimento de doenças causadas por esta bactéria. Tuon et al. (2011) encontraram um resultado semelhante; 80% dos isolados de *Klebsiella* spp. produtoras de ESBL foram obtidas de pacientes internados nestas unidades. Marra et al. (2011), realizaram um estudo em diversos hospitais do Brasil e demonstraram que infecções da corrente sanguínea foram prevalentes em pacientes internados em UTIs; este dado pode estar relacionado ao fato de que pacientes hospitalizados nestas unidades normalmente se encontram mais susceptíveis a infecções oportunistas por se apresentarem debilitados e imunodeprimidos.

As crianças menores de um ano de idade (45,4%) foram os mais susceptíveis a bacteremia causada por *Klebsiella* spp. (Tabela 1). Um estudo realizado por Meatherall et al. (2009) mostrou a ocorrência significativa (20%) de infecções na corrente sanguínea causadas por *Klebsiella* em crianças menores de um ano. A pressão seletiva em razão da colonização em pacientes pediátricos hospitalizados é o principal fator de risco associado para colonização de espécies resistentes (SIEGEL, 2002).

Entre os pacientes que foram acometidos pela infecção da corrente sanguínea por *Klebsiella* spp., 22,7% foram a óbito, sendo todos estes de pacientes internados nas UTIs. Em um estudo realizado em recém-nascidos internados na UTI, Tragante et al. (2008) encontraram 42,8% de pacientes que foram a óbitos acometidos por *Klebsiella pneumoniae* ESBL. Entretanto, um estudo realizado por Tuon et al. (2011) mostrou que a mortalidade entre os pacientes com *Klebsiella* spp. produtoras de ESBL e não produtoras foi similar.

Na Tabela 1 pode ser observado que a maioria dos pacientes obteve a infecção quando permaneceram internados de 6 a 15 dias. O período prolongado de internação pode ser um dos

fatores propícios para a infecção, pois de acordo com estudo realizado por Silva (2008), os pacientes internados a mais de doze dias possuíram 78,4 vezes mais chances de desenvolver infecções que aqueles internados por tempo inferior a cinco dias, além da administração prévia de antibióticos necessários para o tratamento das diversas ocorrências anteriores.

Tabela 1 – Características clínicas dos pacientes com infecção na corrente sanguínea causada por *Klebsiella* spp.

Características	ESBL (n=15)	Não ESBL (n=7)	Total (n=22)
Idade (anos)			
< 1	8	2	10
1-10	4	1	5
11-50	2	1	3
> 50	1	3	4
Sexo			
Feminino	3	2	5
Masculino	12	5	17
Local de internação			
UTI adulto	2	3	5
UTI pediátrica	12	3	15
Clínica	-	1	1
Psiquiatria	1	-	1
Tempo de internação (dias)*			
1-5	1	2	3
6-15	9	5	14
> 16	5	-	5
Óbito	3	2	5

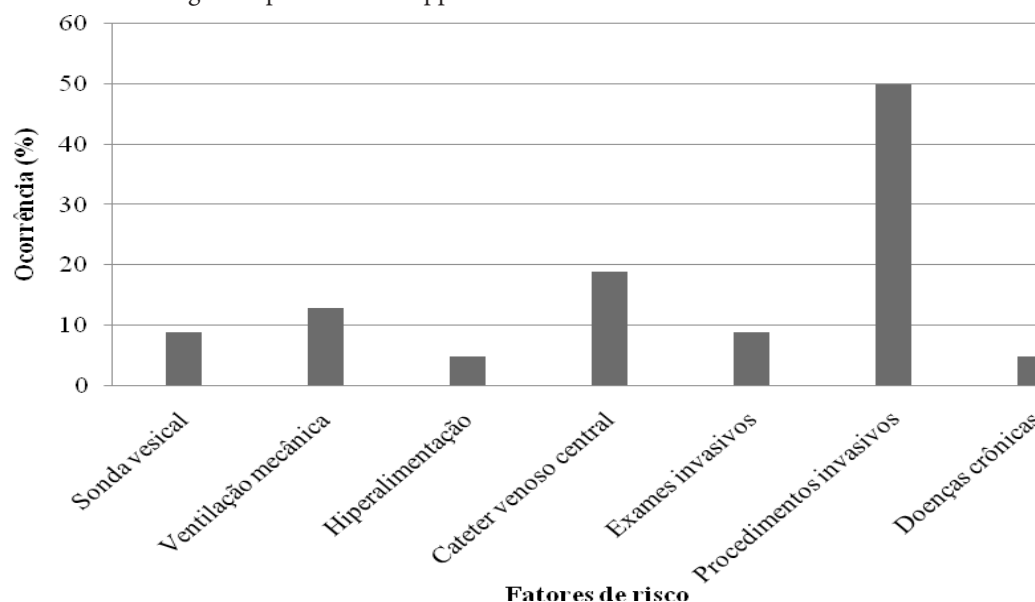
*período antes do isolamento de *Klebsiella* spp.

Fonte: os autores.

Neste estudo, a ocorrência de outros fatores de risco, como o uso de sonda vesical, ventilação mecânica, hiperalimentação, cateter venoso central, realização de exames invasivos e presença de doenças crônicas ou de uma doença específica não foram determinantes para o aparecimento da infecção na corrente sanguínea por *Klebsiella* spp. nos 22 casos analisados. Foi demonstrado que os procedimentos invasivos como flebotomia, traqueostomia e cirurgias como um todo, foram os fatores associados à ocorrência da bacteremia, uma vez que 50,0% dos pacientes que manifestaram a infecção foram submetidos a algum destes procedimentos (Gráfico 1).

A administração de antimicrobianos antes do aparecimento da bacteremia ocasionada por *Klebsiella* spp., não se mostrou como um dos fortes fatores favoráveis para a produção das enzimas β -lactamases, visto que tanto pacientes com isolados ESBLs quanto pacientes com não ESBLs receberam antibióticos antes da infecção da corrente sanguínea. Entretanto, outros autores descrevem que o uso prévio de antibióticos β -lactâmicos, principalmente cefalosporina de terceira geração, é um dos responsáveis pela alta resistência desta bactéria (GUPTA et al., 2004).

Gráfico 1 – Fatores de risco presentes nos pacientes que desenvolveram infecção na corrente sanguínea por *Klebsiella* spp.



Fonte: os autores.

De acordo com a Tabela 2, os antimicrobianos, para avaliar a suscetibilidade, não foram aplicados a todos os isolados de *Klebsiella* spp.; isso pode ser explicado pelo fato de ser um estudo retrospectivo, que depende de dados encontrados nos testes de suscetibilidade antibacteriana realizados no período conforme a disponibilidade de antimicrobianos encontrados no laboratório que forneceu o teste.

Diante da resistência bacteriana, 86,3% dos isolados de *Klebsiella* apresentaram resistência a mais de 10 antimicrobianos testados. Serefhanoglu et al. (2009) encontraram uma taxa elevada de multirresistência de 31,9% (isolados resistentes a um aminoglicosídeo e a uma quinolona). Paterson (2006) relatam que espécies de Enterobactérias ESBL geralmente são resistentes a múltiplas drogas, fator que pode estar relacionado a troca de plasmídios.

O antimicrobiano imipenem se revelou mais eficaz, visto que 86,3% dos casos se demonstraram susceptíveis a este antibiótico (Tabela 2). Relatos de outros autores confirmam a eficácia do imipenem em relação aos outros medicamentos, como o estudo realizado na UTI Neonatal apontou que todos os isolados de *K. pneumoniae* ESBL foram sensíveis a este antibiótico (TRAGANTE et al., 2008, MENEZES et al., 2008). Outra pesquisa realizada no Hospital Público e de Ensino da cidade de Teresina, PI mostrou que este mesmo micro-organismo apresentou uma taxa de sensibilidade ao imipenem de 62,2% (ALEXANDRIA et al., 2009). A maior sensibilidade alcançada foi para o imipenem, a elevada sensibilidade encontrada neste trabalho reafirma a importância deste grupo de antimicrobianos como droga de escolha no tratamento de infecções causadas por microrganismos produtores de ESBL.

Tabela 2 – Perfil de suscetibilidade de isolados de *Klebsiella* spp. obtidos de hemoculturas

Antibióticos	ESBL*		Não-ESBL*	
	Sensível	Resistente	Sensível	Resistente
Amicacina	3 (20)	12 (80)	3 (42)	4 (58)
Amoxicilina/ácido clavulânico	-	-	1	3
Ampicilina	-	15 (100)	-	7 (100)
Ampicilina/sulbactam	-	15 (100)	4 (58)	3 (42)
Aztreonam	-	15 (100)	3 (42)	4 (58)
Cefalotina	-	12	3 (42)	4 (58)
Cefepime	-	15 (100)	3 (42)	4 (58)
Cefotaxima	-	1	1	3
Ceftazidima	-	2	1	3
Ceftriaxona	-	15 (100)	3 (42)	4 (58)
Cefuroxima	2 (13)	13 (87)	3 (42)	4 (58)
Ciprofloxacina	12 (80)	3 (20)	6	1
Cloranfenicol	5 (34)	10 (66)	1	4
Gentamicina	-	15 (100)	1	4
Imipenem	15 (100)	-	6	-
Meropenem	1	-	-	-
Piperacilina/Tazobactam	4	4	4	-
Sulfazotrim	4 (27)	11 (73)	-	5
Tetraciclina	9 (60)	6 (40)	4 (58)	3 (42)
Ticarcilina	-	-	2	1
Tobramicina	-	2	-	4

*número (%) de isolados

Fonte: os autores.

4 CONCLUSÃO

Neste estudo, constatou-se que internação em UTI, internação prolongada e idade menor que um ano foram os principais fatores associados à bacteremia por *Klebsiella* spp. Os isolados de *Klebsiella* produtores de β -lactamases foram predominantes em relação aos não produtores desta enzima, pois 68,2% foram capazes de hidrolisar penicilina, cefalosporina e monobactâmico. Além disso, 86,3% dos isolados de *Klebsiella* apresentaram resistência a mais de 10 antimicrobianos testados.

Bactérias produtoras de β -lactamases de espectro ampliado se expandiram rapidamente pelo mundo, o que indica a necessidade de sistemas de monitoramento contínuo e medidas para controle de infecções causadas por estes micro-organismos. Portanto, é de suma importância a realização de estudos que visem a detectar estas bactérias em infecções da corrente sanguínea e avaliar o perfil de suscetibilidade, pois fornece dados importantes para a racionalização da terapia antimicrobiana, redução das taxas de mortalidade e auxilia no controle destas infecções.

REFERÊNCIAS

- ABREU, A. G. et al. Nosocomial infection and characterization of extended-spectrum β -lactamases-producing Enterobacteriaceae in Northeast Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 44, p. 441-446, 2011.
- ALEXANDRIA, F. E. D. et al. Prevalência de *Klebsiella pneumoniae* produtora de β -lactamase de espectro estendido em unidade de terapia intensiva. **Revista Interdisciplinar NOVAFAPI**, Teresina, v. 2, n. 3, p. 29-34, 2009.
- BAGLEY, S. T. Habitat association of *Klebsiella* species. **Infection Control**, v. 6, p. 52-58, 1985.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Expediente na forma de anexos diretriz e normas para a prevenção e controle das infecções hospitalares: Portaria n. 2.616, de 12 de maio de 1998. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, jun. 1998.
- CASSETTARI, V. C. et al. Outbreak of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae* in an intermediate-risk neonatal unit linked to onychomycosis in a healthcare worker. **Jornal de Pediatria**, v. 82, p. 313-316, 2006.
- CLSI. **Methods For Dilution Antimicrobial Susceptibility Tests For Bacteria That Grow Aerobically – M7 A8**. 9. ed. Wayne: Clinical and Laboratory Standard Institute, 2008.
- CHEN, Y. Y.; CHOU, Y.C.; CHOU, P. Impact of nosocomial infection on cost of illness and length of stay in intensive care units. **Infection Control and Hospital Epidemiology**, v. 26, p. 281-287, 2005.
- GHAFOURIAN, S. et al. Incidence of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae* in patients with urinary tract infection. *Sao Paulo Medical Journal*, v. 130, p. 37-43, 2012.
- GNIADKOWSKI, M. Evolution and epidemiology of extended spectrum β -lactamases producing microorganisms. **Clinical Microbiology and Infection**, v. 7, p. 597-608, 2001.
- GUPTA, A. et al. Outbreak of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae* in a neonatal intensive care unit linked to artificial nails. **Infection Control and Hospital Epidemiology**, v. 25, p. 210-215, 2004.
- LIVERMORE, D. M. β -lactamases in laboratory and clinical resistance. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 8, p. 557-584, 1995.
- MARRA, A. R. et al. Nosocomial Bloodstream Infections in Brazilian Hospitals: Analysis of 2,563 Cases from a Prospective Nationwide Surveillance Study. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 49, p. 1866-1871, 2011.
- MEATHERALL, B. L. et al. Incidence, Risk Factors, and Outcomes of *Klebsiella pneumoniae* Bacteremia. **The American Journal of Medicine**, v. 122, p. 866-873, 2009.

MENEZES, E. A. et al. Frequência de cepas produtoras de enzima beta lactamase de espectro expandido (ESBL) e perfil de susceptibilidade de *Klebsiella pneumoniae* em hemoculturas no berçário de um Hospital de Fortaleza. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, v. 40, p. 7-11, 2008.

MEYER, G.; PICOLI, S. U. Fenótipos de betalactamases em *Klebsiella pneumoniae* de hospital de emergência de Porto Alegre. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 47, p. 25-31, 2011.

PATERSON, D. L. Resistance in Gram-negative bacteria: Enterobacteriaceae. **American Journal of Infection Control**, v. 34, p. 20-28, 2006.

ROSENTHAL, V. D. et al. The attributable cost, length of hospital stay, and mortality of central line-associated bloodstream infection in intensive care departments in Argentina: A prospective, matched analysis. **American Journal of Infection Control**, v. 31, p. 475-480, 2003.

ROSSI, F.; ANDREAZZE, D. B. **Resistência Bacteriana interpretando o antibiograma**. São Paulo: Atheneu, 2005.

SANDERS, C. C.; SANDERS JUNIOR, W. E. Beta-Lactam resistance in gram-negative bacteria: global trends and clinical impact. **Clinical Infectious Diseases**, v. 15, p. 824-839, 1992.

SEREFHANOGLU, K. et al. Bloodstream Infections Caused by ESBL-Producing *E. coli* and *K. pneumoniae*: Risk Factors for Multidrug-Resistance. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 13, p. 403-407, 2009.

SIEGEL J. D. Controversies in isolation and general infection control practices in pediatrics. **Seminars in Pediatric Infectious Diseases**, v. 13, p. 48-54, 2002.

SILVA, R. S. Epidemiologia e Controle de Infecção Hospitalar em uma Unidade Pediátrica. **Revista de Enfermagem UFPE**, v. 2, p. 177-184, 2008.

TRAGANTE, C. R. et al. Prevalência de sepse por bactérias Gram-negativas produtoras de beta-lactamase de espectro estendido em Unidade de Cuidados Intensivos Neonatal. **Revista Paulista de Pediatria**, v. 26, p. 59-63, 2008.

TUON, F. F. et al. *Klebsiella* ESBL bacteremia-mortality and risk factors. **Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 15, p. 594-598, 2011.

VINCENT, J. L. Nosocomial infections in adult intensive-care units. **The Lancet**, v. 361, p. 2068-2077, 2003.

WENZEL, R. P. The Lowbury Lecture. The economics of nosocomial infection. **Journal of Hospital Infection**, v. 31, p. 79-87, 1995.

WILLIAMS, J. D. Beta-lactamases and beta-lactamase inhibitors. **International Journal of Antimicrobial Agents**, v. 12, p. S3-S7, 1999.

Adriana Araújo de Almeida et al.

WISPLINGHOFF, H. et al. Nosocomial bloodstream infections in US hospitals: analysis of 24,179 cases from a prospective nationwide surveillance study. **Clinical Infectious Diseases**, v. 39, p. 309-317, 2004.

YORK, M. Aerobic Bacteriology. In: ISENBERG, H. I. (Ed.). **Clinical Microbiology Procedures Handbook**. New York: ASM Press, 2004.

Recebido em 28 de agosto de 2012

Aceito em 28 de outubro de 2012