

Pesquisa Multidisciplinar EM SAÚDE

EDIÇÃO XIX

Capítulo 9

A VULNERABILIDADE DO PACIENTE IDOSO FRENTE À KPC NO AMBIENTE HOSPITALAR: UMA ABORDAGEM FARMACÊUTICA

DOALQUERS MATHEUS VIEIRA DA SILVA¹
MARCUS VINICIUS FERREIRA BENTES¹
BEATRIZ ESSENFELDER BORGES²

¹Discente - Farmácia no Centro Universitário Santa Cruz de Curitiba.

²Docente - Centro Universitário Santa Cruz de Curitiba.

Palavras-chave: Klebsiella Pneumoniae; Resistência Bacteriana; Uso Racional de Antimicrobianos

DOI

10.59290/3592094027

EDITORIA
P PASTEUR

INTRODUÇÃO

Bactérias multirresistentes (BMR) tornaram-se uma das principais preocupações em saúde pública, uma vez que o uso inadequado e excessivo de antimicrobianos contribui para a evolução exponencial desses microrganismos, associados a altas taxas de mortalidade (DING *et al.*, 2023).

Entre os grupos de BMR mais letais, destacam-se as Enterobactérias, especialmente a *Klebsiella pneumoniae* produtora de carbapenemase (KPC), comumente encontrada em hospitais que atendem pacientes submetidos a terapia antimicrobiana intensiva. Esses pacientes permanecem por longos períodos em ambientes de alta exposição, aumentando sua vulnerabilidade a infecções graves (DROPA, 2022).

O tratamento da infecção por KPC está em contínua fase de análise e pesquisa. As opções terapêuticas permanecem limitadas ao uso racional de meropenem, colistina, fosfomicina, tigeciclina e aminoglicosídeos, geralmente em altas doses, embora com respostas farmacoterapêuticas abaixo do ideal (BASSETI & PEGHIN, 2020).

O aumento das BMR em hospitais representa uma ameaça significativa à saúde humana, elevando custos assistenciais, intensificando morbidade e mortalidade, e favorecendo a contaminação cruzada, o que compromete o controle de infecções em ambientes hospitalares (SKJOT-ARKIL *et al.*, 2019). A presença dessas bactérias está diretamente relacionada à necessidade de estratégias de controle da resistência microbiana. Segundo Peres (2022), os principais fatores de risco para infecção por KPC incluem internações hospitalares prévias e prolongadas, cirurgias e exposições recentes a antimicrobianos de amplo espectro, afetando sobretudo pacientes idosos com comorbidades de grau médio-alto. Isso evidencia a necessidade

de vigilância rigorosa sobre patógenos hipervirulentos, capazes de desenvolver multirresistência em condições favoráveis.

Estudos indicam que as multimorbidades aumentam a vulnerabilidade de idosos hospitalizados, especialmente aqueles com idade entre 60 e 75 anos ou mais, elevando as taxas de hospitalização e mortalidade devido à exposição prolongada a ambientes hospitalares (NUNES, 2017). Com o aumento da longevidade, a prevalência de doenças crônicas também cresce, forçando pacientes idosos a frequentarem hospitais públicos, unidades de saúde primária e centros médicos especializados, o que os expõe a riscos elevados de infecção por microrganismos nocivos.

Diante desse cenário, a equipe multidisciplinar enfrenta o desafio de minimizar as condições que favorecem o surgimento de BMR, implementando protocolos e técnicas eficazes para prevenir infecções. Para a equipe farmacêutica, é essencial considerar fatores individuais que afetam o metabolismo e a farmacocinética dos medicamentos em pacientes idosos, cujas funções renais frequentemente se encontram comprometidas, reduzindo a eficácia de antimicrobianos e medicamentos adjuvantes. Além disso, a terapia medicamentosa deve ser rigorosamente alinhada às necessidades do paciente, uma vez que a biodisponibilidade de antimicrobianos influencia diretamente sua eficácia e segurança, prevenindo efeitos adversos e agravamento do quadro clínico (OLIVEIRA *et al.*, 2022).

O farmacêutico clínico desempenha papel fundamental ao monitorar, controlar e avaliar a eficácia do tratamento medicamentoso, permitindo intervenções que promovam a melhora do paciente e o uso racional de antimicrobianos. Sua atuação reduz a duração do tratamento antibacteriano e previne que o paciente permaneça vulnerável por longos períodos, sendo indis-

pensável para o controle da resistência bacteriana. Hou (2023) destaca que as intervenções do farmacêutico incluem ajustes de dosagem de antimicrobianos, substituição de classes medicamentosas e uso de terapia renal substitutiva contínua. O conhecimento em farmacocinética e farmacodinâmica permite ao farmacêutico otimizar o tratamento, reavaliar o uso de medicamentos ineficazes e prevenir o uso inadequado de antimicrobianos (TUON *et al.*, 2015).

Diante da importância do controle das bactérias multirresistentes em ambientes hospitalares, especialmente em pacientes idosos, o objetivo deste trabalho é analisar a vulnerabilidade desse grupo frente à KPC e destacar o papel do farmacêutico clínico no manejo e prevenção dessas infecções.

MÉTODO

Este estudo utilizou a abordagem de revisão integrativa da literatura, selecionada por possibilitar a inclusão de estudos teóricos e empíricos, oferecendo uma visão abrangente e aprofundada do tema.

Foram considerados artigos publicados em português e inglês, no período de 2015 a 2025, que abordassem a vulnerabilidade do paciente idoso frente à infecção por *Klebsiella pneumoniae* produtora de carbapenemase (KPC) em ambiente hospitalar, com ênfase na atuação farmacêutica e no uso racional de antimicrobianos. Os descritores utilizados nas buscas foram: “*klebsiella pneumoniae*”, “uso racional de antimicrobianos”, “resistência bacteriana”, “pacientes idosos” e “atuação farmacêutica”. Foram excluídos trabalhos na forma de dissertações, teses e artigos duplicados, com o objetivo de garantir a relevância e a qualidade dos estudos incluídos.

A coleta de dados foi realizada nas bases PUBMED e Google Acadêmico. O processo de seleção dos artigos ocorreu em três etapas: (1) leitura de títulos para identificação de estudos potencialmente relevantes; (2) leitura de resumos para aplicação dos critérios de inclusão e exclusão; e (3) leitura na íntegra para a seleção final dos artigos que integraram a análise. Inicialmente, foram identificados 314 artigos. Após a aplicação dos critérios de seleção, restaram 24 artigos para análise detalhada.

Dos artigos selecionados, foram extraídos os seguintes dados: autor(es), ano de publicação, objetivo do estudo e contribuição para a atuação farmacêutica. A síntese dos dados foi realizada de forma descritiva, permitindo identificar estratégias farmacêuticas relevantes no manejo de infecções por KPC em pacientes idosos.

Após os critérios de seleção restaram 24 artigos que foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados. Os resultados foram apresentados em tabelas de forma descritiva, divididos em categorias temáticas abordando: Papel do farmacêutico clínico, uso cauteloso de antimicrobianos e a vulnerabilidade de pacientes idosos frente à bactéria KPC.

Os artigos selecionados foram coletados através das bases de pesquisa PubMed e Google Acadêmico (**Tabela 9.1**).

O critério de seleção considerou a relação direta com o tema, idioma e período de publicação, priorizando estudos que discutissem a vulnerabilidade do paciente idoso frente à KPC e a contribuição da atuação farmacêutica para a prevenção, controle e manejo dessa infecção, restando para responder o objetivo 14 artigos finais

Tabela 9.1 Esquema representativo das ações do estradiol no sistema vascular de machos e fêmeas. NOS: Óxido nítrico sintase; NO: Óxido nítrico; COX: Ciclooxigenase; PGI2: Prostaciclina; CYP: Citocromo P450; EDH: Hiperpolarização dependente do endotélio; EETs: Ácidos

Base de dados	Resultado da busca	Leitura do título	Leitura do resumo	Excluídos (dissertação/teses/repetidos/fora do tema)	Leitura na íntegra
PubMed	177	168	51	18	15
Google acadêmico	137	70	37	23	9

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Para uma visualização mais clara e uma análise crítica, a tabela abaixo (**Tabela 9.2**),

apresenta os 14 estudos selecionados e organizados com informações sobre o autor, ano de publicação, título do documento, e suas contribuições para a revisão integrativa proposta neste trabalho.

Tabela 9.2 Síntese dos objetivos alcançados pelos artigos inclusos na revisão integrativa

Autor/Ano de Publicação	Título do Artigo	Contribuições para a Revisão Integrativa
BASSETI & PEGHIN, 2020	<i>How to manage KPC infections</i>	O estudo apresentou o aumento de BMR, como a KPC produtora de carbapenemases e o manejo seguro do uso de antimicrobianos.
COJUTTI <i>et al.</i> , 2017	<i>Population Pharmacokinetics of High-Dose Continuous-Infusion Meropenem and Considerations for Use in the Treatment of Infections Due to KPC-Producing Klebsiella pneumoniae</i>	Avaliação de meropenem em infusão contínua em altas doses em pacientes com infecção por K. pneumoniae produtoras de carbapenemases.
CRUZ <i>et al.</i> , 2020	<i>Antimicrobial therapy in older adults: profile of use and evaluation of the quality of prescription</i>	Descrever a utilização de antimicrobianos por idosos e classificar a qualidade do uso adequado pela prescrição de antimicrobianos
FINDLAY <i>et al.</i> , 2021	<i>KPC-Mediated Resistance to Ceftazidime-Avibactam and Collateral Effects in Klebsiella pneumoniae</i>	Apresentação de novas combinações de medicamentos, como ceftazidima-avibactam (CZA), combinando uma cefalosporina de amplo espectro com um inibidor de β -lactamase de amplo espectro, sendo efetivos contra KPC multirresistentes
HOU <i>et al.</i> , 2023	<i>The Effect of Clinical Pharmacist Intervention on Renal Function Impairment in Patients with Antimicrobial-Induced Acute Kidney Injury in ICU</i>	Farmacêuticos clínicos que participam do tratamento clínico de pacientes com IRA induzida por antimicrobianos na UTI podem melhorar efetivamente a função renal dos pacientes.
HU <i>et al.</i> , 2024	<i>Double blaKPC-2 copies quadrupled minimum inhibitory concentration of ceftazidime-avibactam in hospital-derived Klebsiella pneumoniae</i>	Apresentação do amplo uso de ceftazidima-avibactam contra organismos resistentes a carbapenêmicos, sua resistência; entre os mecanismos de resistência correspondentes, as mutações de <i>bla</i> _{KPC-2} ou <i>bla</i> _{KPC-3} .

KRAFTOVA <i>et al.</i> , 2021	<i>Evidence of an epidemic spread of KPC-producing Enterobacteriales in Czech hospitals</i>	Apresentação dos números de incidências de KPC em hospitais Tchecos e a variabilidade genética entre as variantes de KPC
NUNES, 2020	Resistência Bacteriana: Entraves no contágio eminente em ambiente hospitalar	Antibióticos são introduzidos no ambiente hospitalar e bactérias reagem tornando-se resistentes àquelas droga, demonstrando as técnicas necessárias para combater esta resistência
OLIVEIRA <i>et al.</i> , 2018	A utilização do uso racional de antimicrobianos em uma unidade de urgência e emergência	Verificar o grau de prejuízo que as limitações de disponibilidade de medicamentos, ou de conhecimento aprofundado do profissional prescritor com relação ao tratamento infeccioso podem trazer ao paciente.
OLIVEIRA <i>et al.</i> , 2022	<i>Potentially inappropriate medication uses in hospitalized elderly patients</i>	Considerar o conceito de uso de medicamentos potencialmente inapropriados (MPI) em idosos, e seu uso representarem maiores riscos de causar reações adversas aos pacientes devido às alterações inerentes ao envelhecimento.
PERES <i>et al.</i> , 2022	<i>Outbreak of KPC-producing Klebsiella pneumoniae at a Portuguese university hospital: Epidemiological characterization and containment measures</i>	A implementação da triagem do gene da carbapenemase como técnica de controle na admissão de pacientes hospitalares para controlar a disseminação da KPC.
SILVA, 2019	O papel do Farmacêutico na prevenção do uso indiscriminado de antimicrobianos	Realizar a inserção e monitoramento de fichas de antimicrobianos, o controle em relação ao ciclo dos antimicrobianos que estão prescritos, além das visitas clínicas para um acompanhamento farmacoterapêutico de qualidade.
TAVARES, 2019	<i>Klebsiella pneumoniae</i> e fatores associados que contribuem para a resistência antimicrobiana: uma Revisão da Literatura	Verificar o tempo de permanência em ambiente hospitalar, internação prolongada nas unidades de terapia intensiva (UTI) e antibioticoterapia prolongada que possam causar infecções no ambiente hospitalar.
WEI <i>et al.</i> , 2022	<i>Emergence of Hypervirulent ST11-K64 Klebsiella pneumoniae Poses a Serious Clinical Threat in Older Patients</i>	O cuidado e controle das associações de novos antimicrobianos, como ceftazidima-avibactam e tigeciclina que podem ser uma consideração crítica no manejo clínico de pacientes idosos.

A *Klebsiella pneumoniae* é uma bactéria gram-negativa, encapsulada e pertencente à família Enterobacteriaceae. Trata-se de um microrganismo oportunista capaz de colonizar o trato gastrointestinal humano e se disseminar em ambientes hospitalares, sobrevivendo em superfícies e dispositivos médicos invasivos (TAVARES, 2019). Sua relevância clínica decorre da capacidade de adquirir múltiplos fatores de virulência e mecanismos de resistência, em especial a produção de carbapenemases

(KPC), que inativam os antibióticos carbapenêmicos, considerados de última linha terapêutica (BASSETTI & PEGHIN, 2020).

De acordo com estudos feitos na china durante os anos de 2008-2018, em pacientes de Zhejiang, a presença de bactérias multirresistentes, especificamente a KPC produtora de carbapenemases, teve um aumento significativo durante esses anos, sendo listada pela Organização Mundial da Saúde para a pesquisa e o desenvolvimento de fármacos eficientes contra a

KPC. O estudo demonstra que fatores de risco estão associados a idade avançada e ao contato em UTIs com bactérias multirresistentes, alertando sobre a internação de pacientes idosos em hospitais de grande porte e com grande fluxo de pacientes (HU *et al.*, 2020).

As infecções causadas por *K. pneumoniae* incluem pneumonia hospitalar, infecções do trato urinário, sepse e bacteremia, muitas vezes associadas a altas taxas de mortalidade e desfechos clínicos desfavoráveis (FINDLAY *et al.*, 2021; HOBSON *et al.*, 2022). Além disso, a emergência de cepas multirresistentes limita significativamente as opções terapêuticas, frequentemente restringindo o tratamento ao uso de antimicrobianos mais tóxicos, como colistina e aminoglicosídeos, ou ainda à tigeciclina e fosfomicina, cuja eficácia é variável (COJUTTI *et al.*, 2017; HU *et al.*, 2024). Essa condição coloca a *K. pneumoniae* produtora de KPC entre os patógenos de prioridade crítica definidos pela Organização Mundial da Saúde (CRUZ *et al.*, 2020).

No contexto da população idosa, os efeitos da bactéria são ainda mais relevantes. O processo de envelhecimento é marcado pela imunossenescência, caracterizada pela redução da resposta imune inata e adaptativa, o que dificulta a eliminação de microrganismos invasores (WEI *et al.*, 2022). Além disso, alterações fisiológicas relacionadas à idade — como redução da função renal, diminuição da depuração hepática e alterações no volume de distribuição de fármacos — afetam a farmacocinética dos antimicrobianos, aumentando o risco de toxicidade ou de falha terapêutica (OLIVEIRA *et al.*, 2022). Estudos nacionais confirmam que os idosos hospitalizados apresentam alta prevalência de uso de antimicrobianos, frequentemente de forma empírica, com inadequações ligadas à monitorização terapêutica e à falta de protocolos sistematizados (CRUZ *et al.*, 2020).

Outro aspecto relevante é a presença de multimorbidades e hospitalizações frequentes nessa faixa etária, fatores que ampliam a exposição a antimicrobianos de amplo espectro e, consequentemente, elevam o risco de colonização por cepas resistentes (NUNES, 2020; PERES *et al.*, 2022). O uso inadequado ou indiscriminado desses medicamentos, como apontam Oliveira *et al.* (2018) e Silva (2019), acelera a disseminação da resistência microbiana e compromete a efetividade terapêutica.

Nesse cenário, o papel do farmacêutico clínico torna-se central. Inserido em equipes multiprofissionais e em Comissões de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH), esse profissional atua na avaliação da prescrição, no ajuste individualizado de doses, na substituição racional de antimicrobianos e na implementação de protocolos de *stewardship*, contribuindo para a prevenção do uso inadequado e para a redução da morbimortalidade (HOU *et al.*, 2023; SILVA, 2019; OLIVEIRA *et al.*, 2018). Além disso, a integração entre médicos e farmacêuticos favorece a escolha terapêutica mais apropriada, reduzindo complicações e eventos adversos relacionados a medicamentos (FALCONE *et al.*, 2020; OLIVEIRA *et al.*, 2018).

Dessa forma, a vulnerabilidade do paciente idoso frente à *Klebsiella pneumoniae* produtora de KPC não se limita apenas à presença da bactéria e de seus mecanismos de resistência, mas também às limitações fisiológicas próprias do envelhecimento e às práticas inadequadas de prescrição de antimicrobianos. A atuação farmacêutica, aliada a políticas institucionais de uso racional, configura-se como estratégia indispensável para reduzir o impacto clínico, epidemiológico e econômico dessas infecções.

Apesar dos avanços na compreensão dos mecanismos de resistência da *Klebsiella pneumoniae* e da atuação farmacêutica no manejo de

antimicrobianos, este estudo apresenta limitações relacionadas à disponibilidade de dados clínicos nacionais atualizados e à heterogeneidade metodológica das pesquisas analisadas (WANG *et al.*, 2020). Como perspectivas futuras, recomenda-se o fortalecimento de programas de *stewardship* antimicrobiano, a ampliação de estudos multicêntricos voltados especificamente para a população idosa e o incentivo à inovação terapêutica, com o desenvolvimento de novos fármacos antimicrobianos e estratégias que possam superar a resistência bacteriana (SOUZA, 2016).

CONCLUSÃO

Este estudo de revisão integrativa permitiu analisar a complexa vulnerabilidade do paciente idoso frente à infecção por *Klebsiella pneumoniae* produtora de carbapenemase (KPC). Conclui-se que essa vulnerabilidade é multifatorial, decorrendo não apenas da alta virulência da KPC e da limitação de opções terapêuticas,

mas também das alterações fisiológicas do envelhecimento (como a redução da função renal e hepática) e das práticas inadequadas de prescrição de antimicrobianos. Tais fatores, quando somados, elevam o risco de falha terapêutica e toxicidade medicamentosa nessa população.

Diante desse cenário, a atuação do farmacêutico clínico se configura como um pilar indispensável para o manejo seguro e eficaz dessas infecções. Por meio da otimização da farmacoterapia, do ajuste individualizado de doses e da liderança em programas de *stewardship* antimicrobiano, o farmacêutico é essencial para reduzir complicações, promover o uso racional de medicamentos de última linha e, fundamentalmente, colaborar no controle da resistência bacteriana em ambientes hospitalares. Para avançar no combate à KPC, são necessários futuros estudos longitudinais e ensaios clínicos randomizados que avaliem a tolerabilidade e a eficácia de novos antimicrobianos e reforcem o impacto da atenção farmacêutica na morbimortalidade de pacientes idosos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BASSETTI, M.; PEGHIN, M. How to manage KPC infections. *Therapeutic Advances in Infectious Disease*, v. 7, p.1-12, 2020. <https://doi.org/10.1177/2049936120912049>.
- COJUTTI, P. *et al.* Population Pharmacokinetics of High-Dose Continuous-Infusion Meropenem and Considerations for Use in the Treatment of Infections Due to KPC-Producing *Klebsiella pneumoniae*. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, v. 61, e. 10, e00794-17, 2017. <https://doi.org/10.1128/AAC.00794-17>.
- CRUZ, L. F. *et al.* Antimicrobial Therapy in Older Adults: Profile of Use and Evaluation of the Quality of Prescription. *Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde*, v. 11, n. 1, p. 0367, 2020. DOI: 10.30968/rbfhss.2020.111.0367.
- DING, L. *et al.* *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase variants: the new threat to global public health. *Clinical Microbiology Reviews*, v. 36, ed. 4, 2023. <https://doi.org/10.1128/cmr.00008-23>.
- DROPA, M. & DAOUD, Z. Editorial: The global threat of carbapenem-resistant gram-negative bacteria. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, v. 12, p. 947268, 2022. <https://doi.org/10.1080/22221751.2020.1799721>.
- FALCONE, M. *et al.* Time to appropriate antibiotic therapy is a predictor of outcome in patients with bloodstream infection caused by KPC-producing *Klebsiella pneumoniae*. *Critical Care*, v. 24, ed. 29, 2020. <https://doi.org/10.1186/s13054-020-2742-9>.
- FINDLAY, J. *et al.* KPC-Mediated Resistance to Ceftazidime-Avibactam and Collateral Effects in *Klebsiella pneumoniae*. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, v. 65, ed. 9, 2021. <https://doi.org/10.1128/AAC.00890-21>.
- HOBSON, C.A. *et al.* *Klebsiella pneumoniae* Carbapenemase Variants Resistant to Ceftazidime-Avibactam: An Evolutionary Overview. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, v. 66, ed. 9, 2022. <https://doi.org/10.1128/aac.00447-22>.
- HOU, J. *et al.* The Effect of Clinical Pharmacist Intervention on Renal Function Impairment in Patients with Antimicrobial-Induced Acute Kidney Injury in ICU. *Patient Preference and Adherence*, v. 17, 2023. DOI: <https://doi.org/10.2147/PPA.S397873>.
- HU, D. *et al.* Double blaKPC-2 copies quadrupled minimum inhibitory concentration of ceftazidime-avibactam in hospital-derived *Klebsiella pneumoniae*. *Microbiology Spectrum*, v. 12, ed. 8, 2024. <https://doi.org/10.1128/spectrum.00331-24>.
- HU, Y. *et al.* Prevalence, risk factors and molecular epidemiology of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* in patients from Zhejiang, China, 2008-2018. *Emerging Microbes & Infections*, v. 9, 2020. <https://doi.org/10.1080/22221751.2020.1799721>.
- KRAFTOVA, L. *et al.* Evidence of an epidemic spread of KPC-producing Enterobacterales in Czech hospitals. *Scientific Reports*, v. 11, n. 1, 2021. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-95285-z>.
- NUNES, G. F. Resistência Bacteriana: Entraves no contágio eminente em ambiente hospitalar. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Biomedicina) – Faculdade Pitágoras, São Luís, 2020.
- OLIVEIRA, B. A. *et al.* A utilização do Uso Racional de Antimicrobianos em uma Unidade de Urgência e Emergência. *Revista Saúde e Desenvolvimento*, v. 12, n.11, 2018. *Revista Presença*, n. 3, v. 1, p. 40-64, 2015.
- OLIVEIRA, R. M. A. F. *et al.* Potentially Inappropriate Medication Uses in Hospitalized Elderly Patients. *Revista da Associação Médica Brasileira*, v. 68, n. 6, 2022. <https://doi.org/10.1590/1806-9282.20220015>.
- PERES, D. *et al.* Outbreak of KPC-producing *Klebsiella pneumoniae* at a Portuguese University Hospital: Epidemiological Characterization and Containment Measures. *Porto Biomedical Journal*, v. 7,6, p. e186, 2022. <https://doi.org/10.1097/j.pbj.0000000000000186>.
- RBAC. Anais de Resumo: Publicação oficial da Sociedade Brasileira de Análises Clínicas - SBAC. *Revista Brasileira de Análises Clínicas*, v. 50, n.1, s.l.1. p. 1-20. 2018.

SILVA, S. E. O papel do Farmacêutico na prevenção do uso indiscriminado de antimicrobianos. Completion of a Bachelor's Degree in Pharmacy - Pitágoras, Guarapari, p. 28, 2019.

SKJOT-ARKIL, H. *et al.* Carrier prevalence and risk factors for colonization of multiresistant bacteria in Danish emergency departments: a cross-sectional survey, *BMJ Open*, v. 9, n. 6, p. e029000, 2019. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2019-029000>.

SOUZA, F. H. R. RDC 20/2011 - O controle de antimicrobianos: O que podemos esperar? Universidade Rio Verde. 2016. Disponível em: <https://www.unirv.edu.br/conteudos/fckfiles/files/RDC%20202011%20%20O%20CONTROLE%20DE%20ANTIMICROBIANOS.pdf>. Acessado em: 10 de jun. 2025.

TAVARES, C. P. M. *Klebsiella pneumoniae* e fatores associados que contribuem para a resistência antimicrobiana: uma revisão de literatura, p. 44, 2019. Monografia (Graduação em Biomedicina) – Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal.

TUON, F. F. *et al.* KPC-producing *Enterobacter aerogenes* infection. The Brazilian journal of infectious diseases: an official publication of the Brazilian Society of Infectious Disease, v. 19, n. 3, 2015. <https://doi.org/10.1016/j.bjid.2015.01.003>.

WANG, G. *et.al.* The Characteristic of Virulence, Biofilm and Antibiotic Resistance of *Klebsiella pneumoniae*. International Journal of Environmental Research and Public Health, v. 17, 6278, 2020. <https://doi.org/10.3390/ijerph17176278>.

WEI, T. *et al.* Emergence of Hypervirulent ST11-K64 *Klebsiella pneumoniae* Poses a Serious Clinical Threat in Older Patients. *Frontiers in Public Health*, v. 10, a. 765624, 2022. DOI: <https://doi.org/10.3389/fpubh.2022.765624>.