

### IMPACTO CLÍNICO E DESFECHOS DE MORTALIDADE ASSOCIADOS ÀS ENTEROBACTÉRIAS PRODUTORAS DE CARBAPENEMASES

**André Assalin Alvarenga<sup>1</sup>;**

Centro Universitário de Pinhais (FAPI), Pinhais, Paraná.

<https://lattes.cnpq.br/0939259716709476>

**Cauê Sprocatti Baldani<sup>2</sup>;**

Centro Universitário de Pinhais (FAPI), Pinhais, Paraná.

<https://lattes.cnpq.br/6253822719567245>

**Rafael Shinji Akiyama Kitamura<sup>3</sup>.**

Centro Universitário de Pinhais (FAPI), Pinhais, Paraná.

<https://lattes.cnpq.br/6108357474564303>

**RESUMO:** A resistência antimicrobiana (RAM) constitui um desafio global, especialmente quando há a produção de carbapenemases por cepas de enterobactérias e de bacilos não fermentadores. Desta forma, a presente revisão integrativa consolidou evidências sobre o impacto clínico das infecções invasivas por patógenos portadores de carbapenemases. Utilizou-se a estratégia PICO para busca na base de dados PubMed (últimos cinco anos), selecionando-se 26 artigos originais com o software Rayyan®. Os resultados evidenciaram *Klebsiella pneumoniae* como o patógeno predominante; contudo, *Acinetobacter baumannii* destacou-se pela letalidade extrema, com 75% de mortalidade em unidades de terapia intensiva. A mortalidade correlacionou-se tanto com o mecanismo enzimático envolvido quanto com a gravidade clínica, afetando severamente neonatos e pacientes oncológicos. Intervenções, como o uso de clorexidina e a implementação de diagnósticos moleculares rápidos, reduziram significativamente os óbitos. Diante disso, conclui-se que o manejo eficaz exige a transição de modelos reativos para estratégias preventivas. O enfrentamento da RAM demanda políticas de *stewardship* de antimicrobianos e a integração de tecnologias diagnósticas para mitigar falhas terapêuticas e garantir a segurança do paciente em cenários de alta complexidade.

**PALAVRAS-CHAVE:** Resistência a antimicrobianos. Vigilância epidemiológica. Controle de doenças infecciosas.

## CLINICAL IMPACT AND MORTALITY OUTCOMES ASSOCIATED WITH CARBAPENEMASE-PRODUCING ENTEROBACTERIACEAE

**ABSTRACT:** Antimicrobial resistance (AMR) constitutes a global challenge, particularly in the context of carbapenemase production by strains of Enterobacteriaceae and non-fermenting bacilli. In this regard, the present integrative review consolidated evidence on the clinical impact of invasive infections caused by carbapenemase-producing pathogens. The PICO strategy was applied to search the PubMed database (last five years), resulting in the selection of 26 original articles using the *Rayyan*® software. The findings identified *Klebsiella pneumoniae* as the predominant pathogen; however, *Acinetobacter baumannii* stood out due to its extremely high lethality, with a 75% mortality rate in intensive care units. Mortality was associated with the enzymatic mechanism involved and the severity of clinical condition, severely affecting neonates and oncology patients. Interventions such as chlorhexidine use and rapid molecular diagnostics significantly reduced mortality. Therefore, it is concluded that effective management requires a transition from reactive models to preventive strategies. Addressing AMR demands antimicrobial stewardship policies and the integration of diagnostic technologies to mitigate therapeutic failures and ensure patient safety in high-complexity settings.

**KEY-WORDS:** Antimicrobial resistance. Epidemiological surveillance. Infectious disease control

### INTRODUÇÃO

A disseminação global de bacilos gram-negativos resistentes a carbapenêmicos representa uma das principais ameaças à segurança dos pacientes e à manutenção dos sistemas de saúde atuais (OLIVEIRA; REYGAERT, 2024). Entre os patógenos de maior relevância clínica, as enterobactérias e os bacilos não fermentadores têm demonstrado uma capacidade crescente de desenvolver resistência aos tratamentos de última linha em diversas regiões (AGARWAL et al., 2024; OLIVEIRA; REYGAERT, 2024). Este fenômeno é impulsionado principalmente pela produção de enzimas, tais como *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase (KPC), as metalo-beta-lactamases do tipo NDM (*New Delhi metallo-β-lactamase*) e as oxacilinases, como a OXA-48, que reduzem significativamente as opções terapêuticas disponíveis (PILMIS et al., 2025; JIA et al., 2025; MOLDOVAN et al., 2025).

A gravidade dessas infecções torna-se ainda mais evidente em ambientes de alta complexidade, onde a mortalidade pode atingir níveis críticos, especialmente em Unidades de Terapia Intensiva (AGARWAL et al., 2024; TUMBARELLO et al., 2024; NIOMIDOU et al., 2021). Populações vulneráveis, como neonatos, pacientes oncológicos e pessoas com múltiplas comorbidades, têm risco elevado de falha terapêutica e morte ao desenvolver quadros de sepse e infecções com viremia (BOPP et al., 2025; HAKIM et al., 2025;

BOUCHRIF et al., 2023). Essa situação é especialmente crítica em grupos pediátricos com doenças de base, como pacientes oncológicos, em que a presença de enterobactérias resistentes a carbapenêmicos está ligada ao aumento da mortalidade e à piora da evolução clínica, principalmente na ausência de diagnóstico rápido e intervenções direcionadas (MADNEY et al., 2025; FASSBIND et al., 2025). Além disso, a presença de cepas multirresistentes em ambientes hospitalares contribui diretamente para surtos e infecções recorrentes, prejudicando o prognóstico clínico (BALAJI et al., 2022; BAIN et al., 2024).

Diante desse cenário de resistência antimicrobiana em bactérias gram-negativas, estratégias de vigilância epidemiológica e tecnologias de diagnóstico rápido são essenciais para reduzir a letalidade intra-hospitalar (REIS et al., 2022; HAKIM et al., 2025; MULARONI et al., 2024). Desta forma, a compreensão aprofundada dos mecanismos de resistência e de seus impactos nos desfechos clínicos é crucial para orientar políticas de *stewardship* de antimicrobianos e para melhorar a assistência ao paciente (REIS et al., 2022; JIA et al., 2025; BANDERA et al., 2025).

## OBJETIVO

Sintetizar as evidências científicas sobre o impacto clínico e os desfechos de mortalidade associados às infecções invasivas por enterobactérias e bacilos Gram-negativos produtores de carbapenemase.

## METODOLOGIA

O presente trabalho é uma revisão integrativa da literatura, com o objetivo de sintetizar, analisar e resumir as evidências científicas sobre o impacto clínico das infecções por enterobactérias produtoras de carbapenemases em pacientes com infecções invasivas.

A questão central do trabalho foi elaborada com o uso da estratégia **PICO**, levando em conta: **população**: pacientes com infecções invasivas, como sepse e infecções sanguíneas por bactérias resistentes; **exposição**: infecções causadas por enterobactérias e bacilos gram-negativos produtores de carbapenemase; **comparação**: letalidade de infecções causadas por cepas que não apresentam esses mecanismos de resistência; e **desfechos**: indicadores clínicos como mortalidade, tempo de internação, falha no tratamento e custos hospitalares. A partir desta estratégia, formulou-se a questão norteadora do trabalho: qual é o impacto clínico das infecções por enterobactérias e bacilos gram-negativos resistentes a antimicrobianos produtores de carbapenemases nos desfechos de pacientes com infecções invasivas?

A pesquisa foi conduzida na base de dados PubMed, utilizando descritores controlados e termos livres combinados por operadores booleanos: (“KPC” OR “NDM”) AND (“bloodstream infection” OR sepsis) AND (mortality) AND (“ICU” OR “critical care”). Foram incluídos estudos publicados nos últimos cinco anos para obter evidências atuais.

Para inclusão, foram selecionados artigos originais de estudos em humanos, com delineamento clínico (observacional, de coorte ou clínico), que abordassem infecções invasivas e avaliassem desfechos clínicos. Estudos experimentais *in vitro*, investigações exclusivamente microbiológicas sem correlação clínica, revisões de literatura e estudos sem dados sobre os desfechos foram excluídos. Inicialmente, identificaram-se 66 artigos, que, após a aplicação dos filtros temporais (publicações dos últimos cinco anos) e de textos de livre acesso, resultaram em 34 estudos potencialmente elegíveis para triagem no software Rayyan®. Após avaliação de títulos e resumos, foram avaliados de forma qualitativa, 26 artigos de forma completa.

A coleta de dados foi realizada de forma sistemática, incluindo autores, ano de publicação, características da população, tipo de infecção, espécies infecciosas, mecanismo de resistência (produção de enzimas, como carbapenemases) e desfechos clínicos. As informações foram analisadas de forma descritiva e qualitativa, promovendo uma compreensão crítica do impacto dessas infecções na prática clínica.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Nos últimos cinco anos, o panorama epidemiológico das infecções por bacilos gram-negativos mostra uma disseminação global de mecanismos de resistência a carbapenêmicos, especialmente entre enterobactérias e espécies não fermentadoras (OLIVEIRA; REYGAERT, 2024). Entre os patógenos destacados, *K. pneumoniae* destaca-se como o principal responsável por infecções de corrente sanguínea (ICS) e por casos graves de septicemia em várias regiões do mundo (CHENG et al., 2024; BAIN et al., 2024; BOPP et al., 2025). A variedade de mecanismos enzimáticos, incluindo carbapenemases das classes A (KPC), B (NDM, VIM, IMP) e D (OXA-48), representa desafios diagnósticos e restringe significativamente as opções de tratamento disponíveis (OLIVEIRA; REYGAERT, 2024; MOLDOVAN et al., 2025). Ademais, a coprodução de carbapenemases, como NDM associada a OXA-48-like, tem se tornado cada vez mais comum em ambientes hospitalares, elevando a complexidade dos tratamentos e o risco de disseminação clonal de cepas multirresistentes (MELINTE et al., 2025).

A prevalência da enzima KPC é documentada em coortes de pacientes adultos e pediátricos, frequentemente associada a surtos hospitalares e a altas taxas de mortalidade em 28 ou 30 dias (REIS et al., 2022; TUMBARELLO et al., 2024; JIA et al., 2025). Paralelamente, observa-se uma expansão das metalo-beta-lactamases (MBL), particularmente do tipo NDM, que apresenta uma distribuição geográfica heterogênea com focos críticos na Índia, Nepal e em países europeus como a França (PILMIS et al., 2025; AGARWAL et al., 2024; SHRESTHA et al., 2021). Em cenários de alta endemicidade, como na Romênia, a coprodução de enzimas (NDM e OXA-48) em um mesmo isolado bacteriano de *K. pneumoniae* aumenta a complexidade do manejo clínico (MOLDOVAN et al., 2025). A mortalidade associada a esses microrganismos é significativamente elevada, especialmente em Unidades de

Terapia Intensiva (UTI). Estudos recentes destacam que fatores como choque séptico, alta carga de comorbidades e gravidade clínica atuam como fatores independentes que aumentam o risco de óbito em infecções por *K. pneumoniae* produtora de KPC (FENG et al., 2025). Além disso, modelos prognósticos, como o escore INCREMENT-CPE, mostraram boa efetividade na previsão de mortalidade em pacientes críticos com bacteremia por enterobactérias produtoras de carbapenemase (PAPADIMITRIOU-OLIVGERIS et al., 2021). Outras pesquisas indicam que pacientes em estado crítico apresentaram taxas de óbito variando de 23,1% em infecções por Enterobactérias com MBL (metalo- $\beta$ -lactamase) até 75% em casos de infecção por *Acinetobacter baumannii* produtor de NDM (PILMIS et al., 2025; AGARWAL et al., 2024). Entre pacientes pediátricos com câncer, a mortalidade por infecções sanguíneas causada por enterobactérias resistentes a carbapenêmicos (CRE) pode chegar a 30% na ausência de intervenções urgentes (HAKIM et al., 2025).

Outro fator agravante identificado foi a coinfeção por SARS-CoV-2, que aumentou a vulnerabilidade dos pacientes e favoreceu a colonização e infecção por patógenos multirresistentes, contribuindo para o aumento das taxas de mortalidade intra-hospitalar em alguns contextos específicos (PINTADO et al., 2022; CASALE et al., 2023). No âmbito da neonatologia, a sepse bacteriana por patógenos produtores de OXA-48 e NDM representa uma ameaça crescente, frequentemente associada a surtos em Unidades de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN) no Marrocos e na Índia (BOUCHRIF et al., 2023; BALAJI et al., 2022). A dinâmica de transmissão hospitalar e a persistência de clones resistentes são evidenciadas por episódios de infecções recorrentes, em que mutações específicas e defeitos na cápsula bacteriana podem facilitar a evasão do sistema imunológico e a persistência do patógeno no hospedeiro (BAIN et al., 2024; VAN TYNE et al., 2023). Além disso, infecções causadas por outras cepas de bactérias gram-negativas, como *Burkholderia pseudomallei* em quadros de melioidose, demonstram que a gravidade da resposta inflamatória do hospedeiro e a pneumonia bacteriana podem resultar em mortalidades de até 50%, independentemente da resistência aos carbapenêmicos (RONGKARD et al., 2024).

Estratégias de mitigação, como controle de infecção e novas terapias, mostram resultados promissores. O uso de banhos com gluconato de clorexidina em UTIs brasileiras reduziu as infecções relacionadas à assistência à saúde, diminuindo a mortalidade de 28,7% para 18,7% nos grupos que receberam a intervenção (REIS et al., 2022). Da mesma forma, vigilância ativa e diagnósticos moleculares rápidos em crianças imunocomprometidas reduziram a mortalidade por resistência a carbapenêmicos em infecções sanguíneas (CRE-BSI) de 30% para 16% (HAKIM et al., 2025). No campo farmacológico, novos antimicrobianos e combinações, como Ceftazidima-Avibactam e Imipenem-Relebactam, têm sido essenciais no manejo de infecções por *K. pneumoniae* produtoras de KPC e por outras bactérias multirresistentes, levando a desfechos favoráveis, até mesmo em casos de choque séptico e de complicações sistêmicas (JIA et al., 2025; BANDERA et al., 2025; MESCHIARI et al., 2021). Para infecções por metalo- $\beta$ -lactamases, como NDM, terapias combinadas, incluindo ceftazidima-avibactam com aztreonam, têm mostrado sucesso

clínico, inclusive em pacientes críticos e com coinfeções complexas (PERROTTA; PERRINI, 2021). Entretanto, a emergência de resistência a novos fármacos, como o Cefiderocol, em isolados de *A. baumannii* reforça a necessidade contínua de vigilância e de *stewardship* de antimicrobianos (MULARONI et al., 2024). A análise da letalidade associada aos bacilos Gram-negativos multirresistentes revela uma variabilidade substancial, condicionada tanto pela virulência intrínseca do patógeno quanto pela eficácia das medidas de controle e diagnóstico (AGARWAL et al., 2024; REIS et al., 2022; HAKIM et al., 2025).

As taxas de mortalidade mais elevadas foram documentadas em contextos de infecção por *A. baumannii* produtor de NDM, atingindo o índice crítico de 75% em unidades de terapia intensiva (AGARWAL et al., 2024). Esse patamar supera significativamente a mortalidade média relatada para as infecções por *K. pneumoniae* produtor de carbapenemase (KPC), cujos índices oscilam entre 25% e 32% (TUMBARELLO et al., 2024; JIA et al., 2025; NIOMIDOU et al., 2021). A disparidade entre esses desfechos é frequentemente atribuída à escassez de opções terapêuticas eficazes contra as metalo- $\beta$ -lactamases (MBL) em comparação às carbapenemases da classe A, além da elevada resiliência ambiental do gênero *Acinetobacter* spp. (PILMIS et al., 2025; OLIVEIRA; REYGAERT, 2024).

No cenário das infecções de corrente sanguínea em pediatria e neonatologia, a gravidade do quadro clínico é o principal preditor de óbito. Enquanto coortes pediátricas estáveis apresentam mortalidade inferior a 10% (LIANG et al., 2024), o desenvolvimento de choque séptico por enterobactérias resistentes eleva esse risco para 47% (BOPP et al., 2025). Fatores epidemiológicos externos, como a coinfeção por SARS-CoV-2, também exerceram impacto negativo no prognóstico, duplicando a taxa de mortalidade em pacientes colonizados ou infectados por bactérias produtoras de carbapenemase, em comparação com os grupos controle (PINTADO et al., 2022). Adicionalmente, a persistência de clones bacterianos com mutações que favorecem a evasão imunológica contribui para a manutenção de altas taxas de letalidade intra-hospitalar, especialmente em quadros de infecções recorrentes ou persistentes (HA et al., 2025; BAIN et al., 2024; VAN TYNE et al., 2023). Adicionalmente, a emergência de cepas hipervirulentas produtoras de carbapenemase, como variantes de *K. pneumoniae* associadas à produção de NDM-5, representa uma preocupação adicional, uma vez que combinam alta resistência antimicrobiana com maior potencial de virulência, especialmente em pacientes imunocomprometidos (ZHAO et al., 2021).

Contrariando a tendência de desfechos desfavoráveis, evidencia-se que a mortalidade é um indicador modificável por meio de intervenções estruturadas. A implementação de protocolos de higiene rigorosos, como o uso de gluconato de clorexidina, e a adoção de métodos de diagnóstico molecular rápidos, seguidos de vigilância ativa, resultaram em reduções estatisticamente significativas na letalidade tanto em adultos quanto em crianças (REIS et al., 2022; HAKIM et al., 2025). Essas evidências sugerem que o impacto clínico dos patógenos produtores de carbapenemase pode ser mitigado quando a identificação do mecanismo de resistência ocorre nas primeiras horas da infecção, permitindo o ajuste oportuno da terapia antimicrobiana (REIS et al., 2022; HAKIM et al., 2025). Portanto, a

letalidade associada a esses microrganismos não deve ser interpretada como um desfecho estático, mas como uma variável dependente da celeridade diagnóstica e da manutenção da integridade das barreiras de controle de infecção hospitalar (REIS et al., 2022; MULARONI et al., 2024; HAKIM et al., 2025).

**Tabela 1.** Distribuição de patógenos e taxas de letalidade associadas a bactérias gram-negativas resistentes a carbapenêmicos (KPC: *Klebsiella pneumoniae* produtoras de carbapenemases; NDM: *New Delhi* metallo-β-lactamase; MBL: Metallo-β-Lactamase); MDR: multirresistência).

Referência	Patógeno / Mecanismo Principal	Taxa de Mortalidade Relatada
Agarwal et al. (2024)	<i>Acinetobacter baumannii</i> (NDM)	75% em pacientes de Unidade de Terapia Intensiva.
Rongkard et al. (2024)	<i>Burkholderia pseudomallei</i> (MDR)	Até 50% (Pneumonia/Septicemia).
Bopp et al. (2025)	<i>Klebsiella pneumoniae</i> (KPC/NDM)	47% em casos de sepse; 25,6% em 30 dias.
Ha et al. (2025)	<i>Klebsiella pneumoniae</i> (KPC)	46% (Mortalidade intra-hospitalar).
Tumbarello et al. (2024)	<i>Klebsiella pneumoniae</i> (KPC)	31,6% em 30 dias.
Pintado et al. (2022)	<i>Klebsiella pneumoniae</i> (KPC)	30% em pacientes com COVID-19.
Hakim et al. (2025)	Enterobactérias (MDR)	30% (Reduzida para 16% pós-intervenção).
Reis et al. (2022)	Enterobactérias (KPC)	28,7% (Reduzida para 18,7% pós-intervenção).
Jia et al. (2025)	<i>Klebsiella pneumoniae</i> (KPC)	28,1% em 28 dias.
Niomidou et al. (2021)	<i>Klebsiella pneumoniae</i> (KPC)	26,3% em 14 dias.
Pilmis et al. (2025)	Enterobactérias (MBL)	26,3% (Mortalidade intra-hospitalar).
Bandera et al. (2025)	Gram-negativos (MDR)	24,1% em 30 dias.
Mularoni et al. (2024)	<i>Acinetobacter baumannii</i> (Carbapenemases)	21,4% entre os pacientes da Unidade de Terapia Intensiva.
Liang et al. (2024)	<i>Klebsiella pneumoniae</i> (CRE)	8,57% em pacientes pediátricos.

Fonte: os autores (2026)

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A resistência aos carbapenêmicos em bacilos Gram-negativos deixou de ser uma ameaça futura e tornou-se uma crise de alta letalidade. Os estudos mostram que a disseminação de enzimas do grupo das carbapenemases não segue um padrão geográfico linear, o que dificulta o controle de infecções em diferentes níveis hospitalares. A presença constante de *K. pneumoniae* como principal vetor de genes, como KPC e NDM, reforça

a necessidade de vigilância e de compreensão dos mecanismos enzimáticos, devido ao impacto na terapia e no prognóstico.

Os principais achados indicam uma mortalidade alarmante associada a esses microrganismos, especialmente em Unidades de Terapia Intensiva e entre populações vulneráveis, como neonatos e imunocomprometidos. Contudo, a mortalidade não é inevitável. Evidências demonstram que a higienização rigorosa com antissépticos, quando combinada a tecnologias precisas, como o diagnóstico molecular rápido, pode melhorar significativamente os resultados. A redução das taxas de óbito nas instituições que adotaram vigilância ativa e *stewardship* de antimicrobianos mostra que respostas rápidas podem determinar a recuperação.

Em síntese, combater bactérias multirresistentes requer uma mudança de paradigma, passando de uma postura reativa a uma abordagem proativa e preventiva. O sucesso depende da integração entre a assistência clínica e a gestão de saúde pública, fortalecendo barreiras de controle, investindo em diagnósticos precoces e utilizando de forma racional os novos tratamentos para conter a resistência e garantir maior segurança ao paciente em um cenário cada vez mais desafiador.

## REFERÊNCIAS

BAIN, William et al. In vivo evolution of a *Klebsiella pneumoniae* capsule defect with *wcaJ* mutation promotes complement-mediated opsonophagocytosis during recurrent infection. **The Journal of Infectious Diseases**, v. 230, n. 1, p. 209-220, 2024.

BAIN, William et al. In vivo evolution of a *Klebsiella pneumoniae* capsule defect promotes complement-mediated opsono-phagocytosis and persistence during recurrent infection. **bioRxiv**, 2023.

CASALE, Roberto et al. Prevalence and impact on mortality of colonization and superinfection by carbapenem-resistant gram-negative organisms in COVID-19 hospitalized patients. **Viruses**, v. 15, n. 9, p. 1934, 2023.

CHEN, Jiao et al. Exploring the clinical outcomes and molecular characteristics of *Acinetobacter baumannii* bloodstream infections: a study of sequence types, capsular types, and drug resistance in China. **Frontiers in Cellular and Infection Microbiology**, v. 15, p. 1549940, 2025.

CHENG, Yan et al. Retrospective analysis of molecular characteristics, risk factors, and outcomes in carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* bloodstream infections. **BMC microbiology**, v. 24, n. 1, p. 309, 2024.

FASSBIND, Derrick A. et al. Clinical, microbiological characteristics and outcomes of carbapenemase-producing enterobacterales bloodstream infections in a pediatric hospital in Brazil. **BMC Infectious Diseases**, v. 25, n. 1, p. 1253, 2025.

FENG, Qiangsheng; SONG, Yuejuan; HA, Xiaoqin. Clinical epidemiology and prognostic factors in patients with KPC-producing *K. pneumoniae* infections: a retrospective cohort study. **Frontiers in Public Health**, v. 13, p. 1668530, 2025.

GUZEK, Aneta et al. Bloodstream infections in the intensive care unit: a single-center retrospective bacteriological analysis between 2007 and 2019. **Polish Journal of Microbiology**, v. 71, n. 2, p. 263, 2022.

LIANG, Yujian et al. Microbiological Characteristics, risk Factors, and Short-Term mortality of Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae bloodstream infections in pediatric patients in china: A 10-Year longitudinal study. **Infection and drug resistance**, p. 4815-4823, 2024.

LIN, Yi-Tsung et al. Risk factors for mortality in patients treated with ceftazidime-avibactam for ceftazidime-avibactam susceptible carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* bacteremia. **Journal of Infection and Public Health**, v. 18, n. 9, p. 102836, 2025.

MADNEY, Youssef et al. Carbapenem-resistant enterobacteriaceae (CRE) in children with cancer: the impact of rapid diagnostics and targeted colonization strategies on improving outcomes. **Microorganisms**, v. 13, n. 7, p. 1627, 2025.

MANANDHAR, Sulochana et al. Risk factors for the development of neonatal sepsis in a neonatal intensive care unit of a tertiary care hospital of Nepal. **BMC infectious diseases**, v. 21, n. 1, p. 546, 2021.

MARINO, Andrea et al. Restoring Control: Real-World Success with Imipenem–Relebactam in Critical MDR Infections—A Multicenter Observational Study. **Pathogens**, v. 14, n. 7, p. 685, 2025.

MELINTE, Violeta et al. Epidemiology of carbapenem-Resistant *Klebsiella Pneumoniae* Co-Producing MBL and OXA-48-Like in a romanian tertiary hospital: A call to action. **Antibiotics**, v. 14, n. 8, p. 783, 2025.

OLIVEIRA, Junio; REYGAERT, Wanda C. Gram-negative bacteria. In: **StatPearls [Internet]**. StatPearls Publishing, 2023.

PAPADIMITRIOU-OLIVGERIS, Matthaïos et al. External validation of INCREMENT-CPE score in a retrospective cohort of carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae* bloodstream infections in critically ill patients. **Clinical Microbiology and Infection**, v. 27, n. 6, p. 915. e1-915. e3, 2021.

PEREZ-PALACIOS, Patricia et al. Multidrug-resistant Enterobacteriales responsible for septicaemia in a neonatal intensive care unit in Morocco. **Journal of global antimicrobial resistance**, v. 33, p. 208-217, 2023.

PERROTTA, Francesco; PERRINI, Marco Paolo. Successful treatment of *Klebsiella pneumoniae* NDM sepsis and intestinal decolonization with ceftazidime/avibactam plus aztreonam combination in a patient with TTP complicated by SARS-CoV-2 nosocomial infection. **Medicina**, v. 57, n. 5, p. 424, 2021.

PILMIS, Benoit; DORTET, Laurent. Epidemiology, treatment and outcomes of bloodstream infections due to MBL-producing Enterobacterales in France: a retrospective study. **International Journal of Antimicrobial Agents**, p. 107630, 2025.

PINTADO, Vicente et al. Carbapenemase-producing Enterobacterales infections in COVID-19 patients. **Infectious Diseases**, v. 54, n. 1, p. 36-45, 2022.

REIS, Mariana Andrade Oliveira et al. Chlorhexidine gluconate bathing of adult patients in intensive care units in São Paulo, Brazil: Impact on the incidence of healthcare-associated infection. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 26, n. 1, p. 101666, 2022.

RODRÍGUEZ-AGUIRREGABIRIA, Montserrat et al. Challenges facing two outbreaks of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii*: from cefiderocol susceptibility testing to the emergence of cefiderocol-resistant mutants. **Antibiotics**, v. 13, n. 8, p. 784, 2024.

RONGKARD, Patpong et al. Dysregulated immunologic landscape of the early host response in melioidosis. **JCI insight**, v. 9, n. 18, p. e179106, 2024.

SHARMA, Swati et al. Extensive outbreak of colistin resistant, carbapenemase (bla OXA-48, bla NDM) producing *Klebsiella pneumoniae* in a large tertiary care hospital, India. **Antimicrobial Resistance & Infection Control**, v. 11, n. 1, p. 1, 2022.

SINGH, Sangeeta et al. The clinical impression of NDM-producing *Acinetobacter baumannii* in intensive care units of the University Referral Hospital in North India. **Indian Journal of Critical Care Medicine: Peer-reviewed, Official Publication of Indian Society of Critical Care Medicine**, v. 28, n. 11, p. 1044, 2024.

TUMBARELLO, Mario et al. Outcomes and predictors of mortality in patients with KPC-Kp infections treated with meropenem vaborbactam: an observational multicenter study. In: **Open Forum Infectious Diseases**. US: Oxford University Press, 2024. p. ofae273.

ZHAO, Jiankang et al. Characterization of an NDM-5-producing hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* sequence type 65 clone from a lung transplant recipient. **Emerging Microbes & Infections**, v. 10, n. 1, p. 396-399, 2021.