

## PREVALÊNCIA DE *Klebsiella pneumoniae* RESISTENTE AOS CARBAPENÊMICOS EM AMOSTRAS HOSPITALARES

PREVALENCE OF CARBAPENEM-RESISTANT *Klebsiella pneumoniae* IN HOSPITAL SAMPLES

DOI: 10.16891/2317-434X.v12.e4.a2024.pp4901-4912

Recebido em: 19.08.2024 | Aceito em: 02.01.2025

**Luzia Miranda da Silva<sup>a</sup>, Igor Rosa Meurer<sup>a</sup>, Patrícia Guedes Garcia<sup>a\*</sup>**

**Universidade Federal de Juiz de Fora – UFJF, Juiz de Fora – MG, Brasil<sup>a</sup>**

**\*E-mail: patricia.guedes@ufjf.br**

### RESUMO

*Klebsiella pneumoniae* é comumente associada às Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS). Em ambientes hospitalares, a presença de *K. pneumoniae* resistentes aos carbapenêmicos causa grande preocupação mediante o agravamento das condições de saúde dos pacientes infectados e a redução das opções terapêuticas. O presente estudo teve como objetivo analisar a prevalência de *K. pneumoniae* resistentes aos carbapenêmicos em amostras clínicas isoladas de pacientes hospitalizados, bem como avaliar a prevalência por sexo, idade, amostra biológica e setor do hospital. Trata-se de um estudo descritivo, retrospectivo que utilizou dados de um laboratório de análises clínicas de um hospital de ensino em Minas Gerais, durante o ano de 2023. Foram encontradas 111 amostras positivas para *K. pneumoniae*, das quais 62 (55,86%) apresentaram resistência aos carbapenêmicos, a carbapenemase predominante foi do tipo serino-betalactamase. As linhagens resistentes aos carbapenêmicos foram mais isoladas em amostras de aspirado traqueal, de pacientes do sexo masculino, com mais de 50 anos de idade e hospitalizados em unidade de terapia intensiva. Os resultados encontrados corroboram com a literatura que mostra o aumento dos casos de linhagens de *K. pneumoniae* resistentes aos carbapenêmicos associados a IRAS, especialmente em pacientes críticos.

**Palavras-chave:** *Klebsiella pneumoniae*; Resistência Microbiana a Antibióticos; Infecção Hospitalar.

### ABSTRACT

*Klebsiella pneumoniae* is commonly associated with healthcare-associated infections (HAIs). In hospital settings, the presence of carbapenem-resistant *K. pneumoniae* is a significant concern due to the worsening health conditions of infected patients and the reduction in therapeutic options. This study aimed to analyze the prevalence of carbapenem-resistant *K. pneumoniae* in clinical samples isolated from hospitalized patients and to evaluate its distribution by sex, age, biological sample type, and hospital department. This descriptive, retrospective study utilized data from a clinical laboratory at a teaching hospital in Minas Gerais, Brazil, during 2023. A total of 111 positive *K. pneumoniae* samples were identified, of which 62 (55.86%) exhibited resistance to carbapenems, by producing serine-beta-lactamase type carbapenemase. The carbapenem-resistant strains were most frequently isolated from tracheal aspirate samples, predominantly affecting male patients over 50 years old and those hospitalized in intensive care unit. The findings align with the literature, which highlights the increasing incidence of carbapenem-resistant *K. pneumoniae* strains associated with HAIs, particularly among critically ill patients.

**Keywords:** *Klebsiella pneumoniae*; Drug Resistance, Microbial; Cross Infection.

## INTRODUÇÃO

No final do século XX, em meio ao avanço da medicina, das doenças e terapias imunossupressoras, a Organização Mundial de Saúde (OMS) passou a expressar grande preocupação com as chamadas “infecções hospitalares”, demonstrando a necessidade de controle do ambiente hospitalar e dos seus procedimentos (PADOVEZE, FORTALEZA, 2014). Assim, a OMS colocou o termo “infecções hospitalares” em desuso e recomendou a utilização do termo “Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS)”, que abrangem as infecções adquiridas por pacientes que receberam algum tipo de assistência em ambientes de saúde, não apenas em hospitais, as quais podem se manifestar durante ou após a internação, mas que obrigatoriamente tenham sido adquiridas durante o cuidado e assistência (OMS, 2016).

Sendo assim, as IRAS aumentam a morbidade, a mortalidade, o tempo de internação e os custos hospitalares com pacientes acometidos por esses tipos de infecções e, sem as medidas necessárias para prevenir contaminações, iniciam um ciclo de transmissão que aumenta a incidência e as consequências para os pacientes e para os serviços de saúde (TAUFFER *et al.*, 2019).

A resistência bacteriana é um assunto grave que preocupa os profissionais de saúde e requer uma ação conjunta de identificação e terapêutica, pois o isolamento de linhagens resistentes reduz o número de medicamentos disponíveis para o tratamento (PINHO *et al.*, 2024). Em se tratando de IRAS, a identificação de pacientes infectados com bactérias resistentes aumenta tal preocupação, uma vez que estas infecções são adquiridas em um ambiente que favorece a disseminação bacteriana e possui a circulação de pacientes imunocomprometidos e, portanto, mais suscetíveis às IRAS (FERREIRA *et al.*, 2023).

O gênero *Klebsiella* spp. é comumente associado às IRAS, isto devido ao seu alto potencial de desenvolvimento de resistência antimicrobiana. É um dos patógenos do grupo ESKAPE, este termo em inglês refere-se a seis microrganismos altamente resistentes e virulentos (ROSA *et al.*, 2020; BARROSO *et al.*, 2024). *Klebsiella pneumoniae* é um bacilo gram negativo, encapsulado, aeróbio facultativo e oportunista, pertencente à ordem Enterobacterales. Em humanos, *K. pneumoniae* pode ser encontrada colonizando a microbiota da pele, da orofaringe e do trato gastrointestinal, de forma assintomática (MACHADO, 2016). Em pacientes imunocomprometidos, a bactéria é capaz de provocar

sérias infecções, como infecções no trato urinário, infecções na corrente sanguínea e pneumonias (SILVA, CARVALHO, 2023).

A enzima KPC (*Klebsiella pneumoniae* carbapenemase), que confere resistência aos carbapenêmicos, é produzida pelo gene blaKPC, de origem em linhagens bacterianas de *K. pneumoniae*. Este gene tem origem plasmidial, o que contribui para a disseminação e propagação da resistência bacteriana, sendo assim, esta enzima é hoje encontrada em diversas espécies bacterianas (GARCIA *et al.*, 2017; SILVA *et al.*, 2024).

Apesar da patogenicidade e importância clínica que deve ser dada a *K. pneumoniae* com expressão do gene blaKPC, é válido lembrar que a espécie pode apresentar outros mecanismos de resistência, como ESBL (*Extended Spectrum Beta-lactamases*), AmpC, ou mesmo resistências não enzimáticas, como alterações nas porinas ou nas bombas de efluxo (OPLUSTIL *et al.*, 2020). A expressão de outros mecanismos de resistência pode acontecer de forma isolada ou concomitante à expressão de blaKPC (NODARI *et al.*, 2016).

A detecção de resistência aos carbapenêmicos em espécies de *K. pneumoniae* pode não estar relacionada com a enzima KPC, uma vez que a produção de betalactamases (AmpC ou ESBL) associada a mecanismos que reduzam a permeabilidade externa da membrana bacteriana, é capaz de reduzir a sensibilidade aos carbapenêmicos, ou mesmo resultar em um perfil de resistência. Sendo assim, é importante determinar se a resistência aos carbapenêmicos é oriunda da presença de carbapenemases ou de outros mecanismos associados (OPLUSTIL *et al.*, 2020).

Nesse contexto, o presente estudo teve como objetivo analisar a prevalência de linhagens de *Klebsiella pneumoniae* resistentes aos carbapenêmicos em amostras clínicas isoladas de pacientes hospitalizados, bem como avaliar a prevalência por sexo, idade, amostra biológica e setor do hospital.

## MATERIAL E MÉTODOS

### *Tipo de estudo e cenário da pesquisa*

Trata-se de um estudo descritivo, retrospectivo no qual foram utilizados bancos de dados para obter o número de culturas positivas para *K. pneumoniae* resistente aos carbapenêmicos (Imipenem, Meropenem, Ertapenem), isoladas de pacientes internados em um Hospital

Universitário localizado no município de Juiz de Fora, Minas Gerais.

O hospital de ensino fonte da pesquisa é uma instituição financiada pelo SUS e sem fins lucrativos, composto por 131 leitos de internação, os quais são distribuídos nos seguintes setores: cirurgia do homem (CH), cirurgia da mulher (CM), ginecologia (GN), medicina do homem (MH), medicina da mulher (MM), nefrologia (NEFRO), pediatria (PED), transplante de medula óssea (TMO) e unidade de terapia intensiva (UTI).

Foram incluídas neste estudo todas as culturas positivas para *K. pneumoniae* no período de 01 de janeiro a 31 de dezembro de 2023, isoladas de amostras pertencentes a pacientes de ambos os sexos, em qualquer faixa etária e hospitalizados em qualquer setor do hospital (enfermarias, centro cirúrgico e unidade de terapia intensiva), excetuando-se amostras de cultura de vigilância. Admitiu-se tanto isolados resistentes aos carbapenêmicos, quanto isolados sensíveis, para fins de comparação. Considerou-se apenas as amostras provenientes de pacientes internos do hospital, rejeitando amostras ambulatoriais e externas.

### **Isolamento e identificação de *Klebsiella pneumoniae***

As amostras clínicas foram coletadas de pacientes hospitalizados e referenciadas ao laboratório de microbiologia do serviço de Análises Clínicas do referido hospital. Cada material biológico foi processado e semeado em meios específicos, tais como Ágar MacConkey, Ágar CLED ou Ágar Sangue de cavalo 5%, a depender do material analisado. Alguns isolados foram submetidos a cultura em Ágar Cromogênico, um meio seletivo e diferencial para triagem presuntiva de produção de KPC. Posteriormente as placas com meios de cultura foram incubadas em estufa bacteriológica a  $35^{\circ}\text{C} \pm 1$  e as culturas positivas foram identificadas por métodos fenotípicos, para identificação das espécies bacterianas (OPLUSTIL *et al.*, 2020; BrCAST, 2022; CLSI, 2022).

### **Teste de sensibilidade aos antimicrobianos e Pesquisa de Carbapenemases**

Os isolados identificados como *K. pneumoniae* foram submetidos ao Teste de Sensibilidade aos Antimicrobianos (TSA) por método de disco-difusão, realizado em Ágar Mueller-Hinton, seguindo as normas de realização e leitura preconizadas pelo *Brazilian Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing* -

BrCAST. Os isolados que tiveram resultado do disco de difusão indeterminado, foram submetidos a determinação de Concentração Inibitória Mínima (CIM) de carbapenêmicos, utilizando fita E-Test em Ágar Mueller-Hinton (OPLUSTIL *et al.*, 2020; BrCAST, 2022; CLSI, 2022).

As linhagens com resistência aos carbapenêmicos foram submetidas a detecção de produção de carbapenemases, através dos testes mCIM /eCIM. (OPLUSTIL *et al.*, 2019). Este método permite a diferenciação entre serino e metalobetalactamases. Para realização do mCIM foi inoculado 1μL de bactéria a ser testada em 2mL de caldo triptona soja (TSB) e adicionado um disco de Meropenem (10μg). Para o teste fenotípico eCIM foi inoculado 1μL de bactéria a ser testada em 2mL de caldo TSB, adicionado um disco de Meropenem (10μg) e 20μL de EDTA 0,5M. Os tubos foram incubados em estufa bacteriológica a  $35^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$  durante 4 horas. Próximo ao término da incubação, foi preparada uma suspensão bacteriana com a linhagem *E. coli* NCTC®12241 (correspondente a ATCC® 25922), em salina estéril seguindo a escala 0,5 de McFarland e, posteriormente, semeada em placa com ágar Mueller-Hinton. Ao término da incubação, os discos de Meropenem foram retirados dos caldos TSB crescidos e em seguida foram colocados na placa de ágar Mueller-Hinton previamente inoculada com suspensão de *E. coli* NCTC®12241. A placa foi incubada por 18-24 horas à  $35^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$  para posterior leitura e interpretação dos resultados (CLSI, 2020; BrCAST, 2022).

### **Coleta de dados e análise estatística**

Para a coleta de dados, foram utilizados os livros de registros do setor de Microbiologia, do laboratório de Análises Clínicas do referido hospital de ensino, obtendo-se os seguintes dados: número de culturas positivas para *K. pneumoniae*, amostras das quais foram isoladas, resistência ou sensibilidade aos carbapenêmicos (Imipenem, Meropenem, Ertapenem), setor no qual o paciente encontrava-se hospitalizado, data e número do prontuário. Para complementar a pesquisa, foi utilizado o AGHU (Aplicativo de Gestão para Hospitais Universitários) para obter idade e sexo dos pacientes utilizando para estas consultas, os números dos prontuários.

Neste trabalho, os mecanismos de resistência foram agrupados utilizando a classificação “sensível ou resistente aos carbapenêmicos”, de modo a afunilar a

pesquisa. Os materiais biológicos foram classificados em: “aspirado traqueal”, “ponta de catéter”, “sangue”, “secreção” e “urina”, reduzindo a variação.

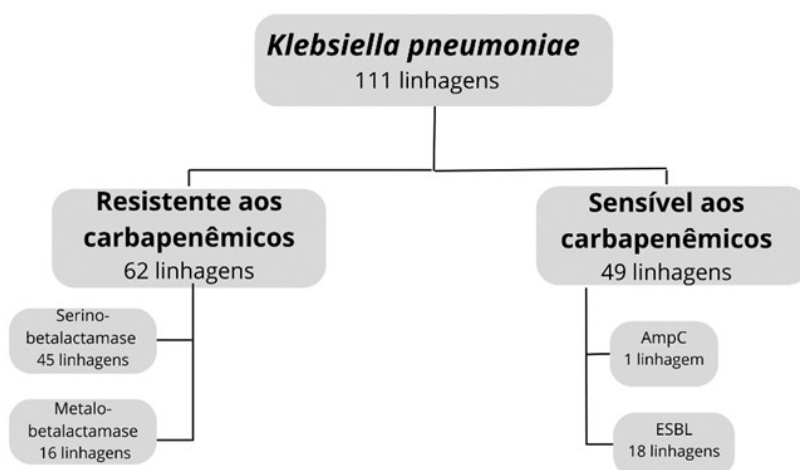
Ao final, os dados foram organizados em uma planilha e utilizando a versão 2403 do *software Microsoft Excel*, foi realizada a análise percentual e plotagem dos gráficos.

As identidades dos pacientes foram preservadas e os dados foram obtidos após aprovação do Comitê de Ética e Pesquisa com Seres Humanos do Hospital Universitário de Juiz de Fora (CAAE 51147021.9.0000.5133; Parecer 6.034.608).

## RESULTADOS

Foram encontradas 111 amostras positivas para *K. pneumoniae*, das quais 62 (55,86%) apresentaram resistência aos carbapenêmicos e 49 (44,14%) foram sensíveis. Todavia, dos 49 isolados sensíveis aos carbapenêmicos, 18 amostras (37%) apresentaram isolados de *K. pneumoniae* produtor de ESBL, e 1 amostra (2%) apresentou o BGN produtor de AmpC (Figura 1).

**Figura 1.** Linhagens de *K. pneumoniae* identificadas em 2023.



Em ambos os sexos, houve predomínio das linhagens resistentes aos carbapenêmicos. Todavia, os homens apresentaram maior porcentagem de isolados

resistentes (56,72%) em comparação com as mulheres (54,54%), conforme apresentado no quadro 1.

**Quadro 1.** Distribuição de linhagens isoladas de *K. pneumoniae* por sexo.

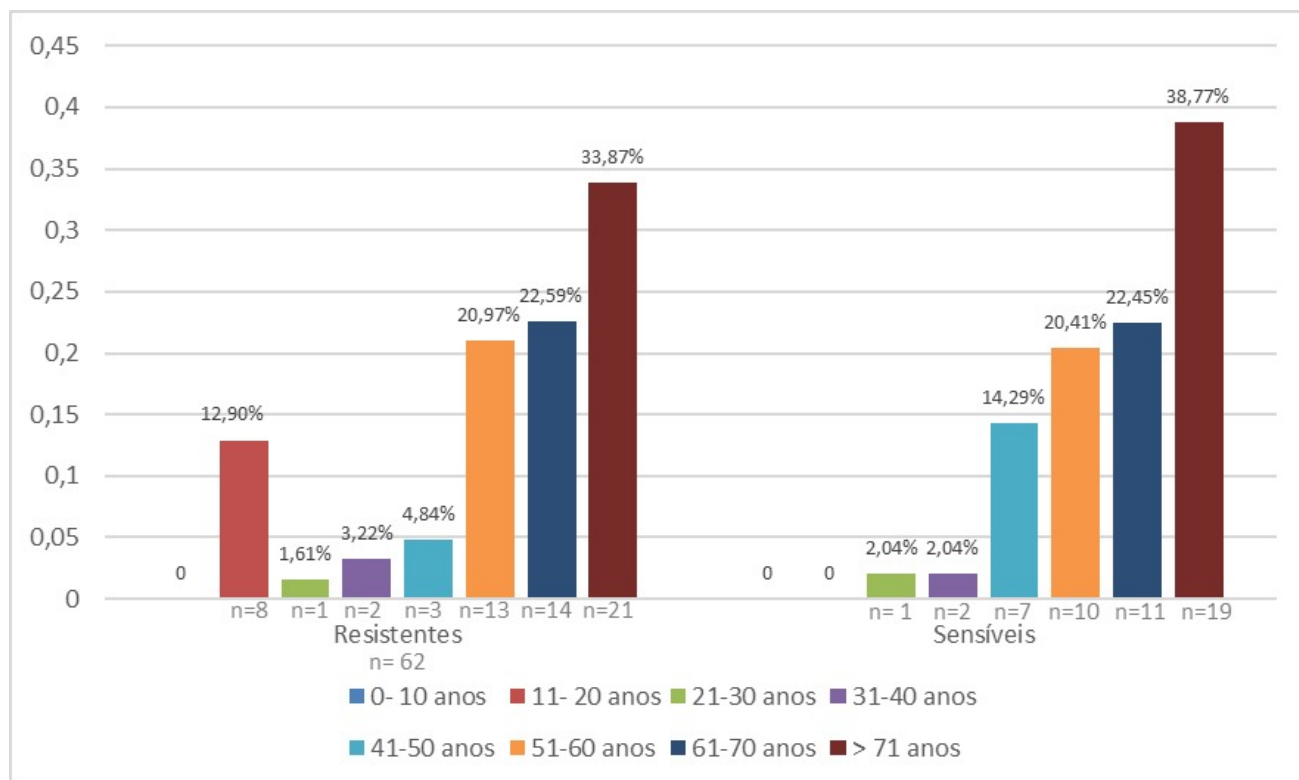
| Sexo                       | Linhagens Resistentes | Linhagens Sensíveis |
|----------------------------|-----------------------|---------------------|
| <b>Masculino</b><br>n = 67 | 56,72%<br>n = 38      | 43,28%<br>n = 29    |
| <b>Feminino</b><br>n = 44  | 54,54%<br>n = 24      | 45,46%<br>n = 20    |

As amostras de pacientes com mais de 51 anos apresentaram o maior número de culturas positivas para *K. pneumoniae* (Figura 2). Apesar dos pacientes com mais de 71 anos deterem a maior porcentagem de sensibilidade aos carbapenêmicos (38,77%), eles também foram os mais acometidos por linhagens resistentes a essas drogas

(33,87%). As crianças com idade até 10 anos não tiveram culturas positivas para *K. pneumoniae* (0%). Ao comparar as linhagens sensíveis e resistentes observou-se que na idade de 11-20 anos todas as amostras foram resistentes, sendo a 4ª faixa etária com maior porcentagem de resistência (12,90%).



**Figura 2.** Distribuição por idade das linhagens resistentes e sensíveis de *K. pneumoniae*.



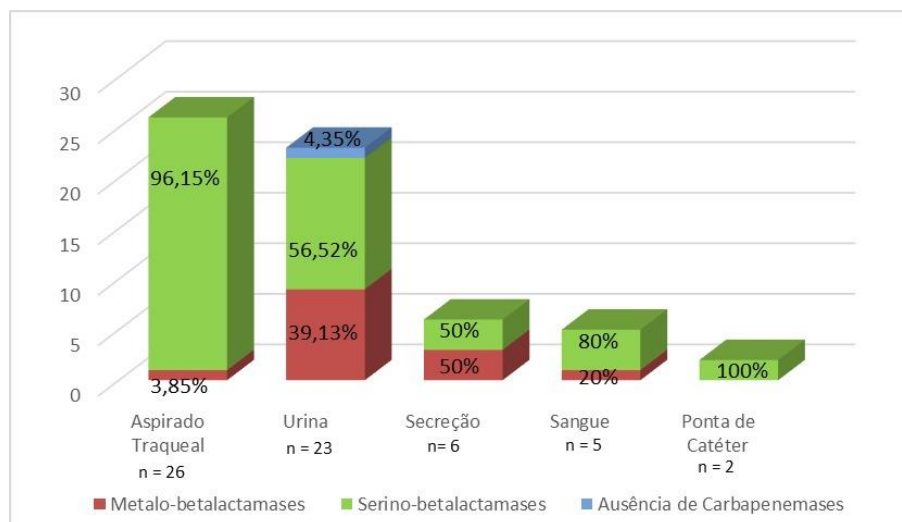
Linhagens de *K. pneumoniae* resistentes aos carbapenêmicos foram isoladas em todos os tipos de materiais biológicos deste estudo (aspirado traqueal, urina, sangue, secreções e ponta de cateter), além disso, em todos foram identificadas linhagens produtoras de serino-betalactamases. As metalo-betalactamases estiveram presentes em quase todos os materiais, estando ausente apenas nos isolados de ponta de cateter (Figura 3).

As amostras de aspirado traqueal obtiveram o maior número de isolados resistentes (26), correspondente a 41,9% das amostras. Nesse material, 96,15% dos isolados resistentes foram produtores de serino-

betalactamases. O restante, 3,85%, produziu metalo-betalactamases.

Considerando o número de amostras, a urina foi o material com maior porcentagem de linhagens produtoras de metalo-betalactamases (39,13%, correspondente a 9 linhagens). O material em questão apresentou 4,35% das linhagens com resistência aos carbapenêmicos, porém sem a produção de serino ou metalo-betalactamases. Nas amostras de sangue (hemoculturas), 80% das linhagens isoladas produziam serino-betalactamases, o restante (20%), produzia metalo-betalactamases.

**Figura 3.** Distribuição por material biológico de linhagens resistentes de *K. pneumoniae*.

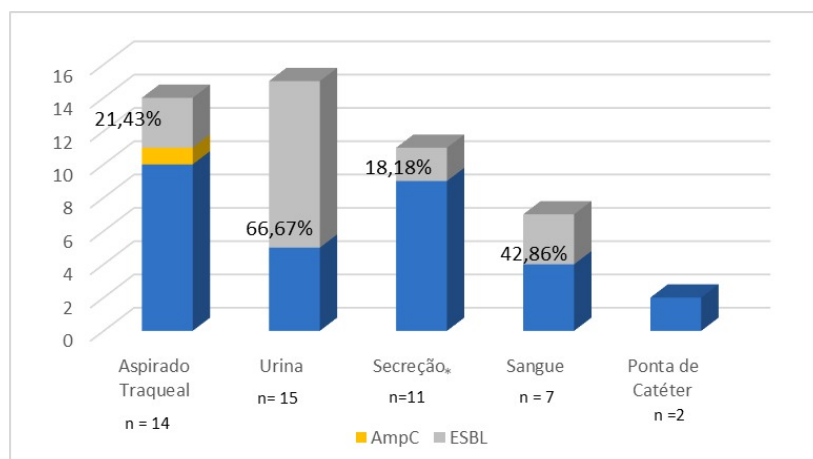


\*Secreções: Swab (ferida, abscesso, secreção peniana, secreção sacro cutânea, região axilar, secreção da face), Fragmentos (coluna, osso da pelve, pele), líquido de dreno, Lesões (nasal, palato).

Na figura 4 é possível observar que a urina foi o material com maior número de linhagens sensíveis (15, correspondente a 30,6%), seguido do aspirado traqueal (28,6%). Todavia, ao comparar as figuras 3 e 4, é possível identificar a discrepância entre o número de isolados resistentes e sensíveis nesses dois materiais, nos quais as linhagens resistentes se sobressaíram. Ao contrário das amostras de sangue e secreções, nas quais foram observadas mais linhagens sensíveis. A identificação de

ESBL aconteceu em todas as amostras com linhagens sensíveis aos carbapenêmicos, com exceção da ponta de catéter. Das amostras de urina, 66,67% das linhagens sensíveis de *K. pneumoniae* apresentavam ESBL, sendo o material com maior identificação de Beta Lactamases de Amplo Espectro. O único material com linhagens produtoras de AmpC foi o aspirado traqueal, com 7,14% das linhagens sensíveis apresentando essa forma de resistência.

**Figura 4.** Distribuição por material biológico de linhagens sensíveis de *K. pneumoniae*.

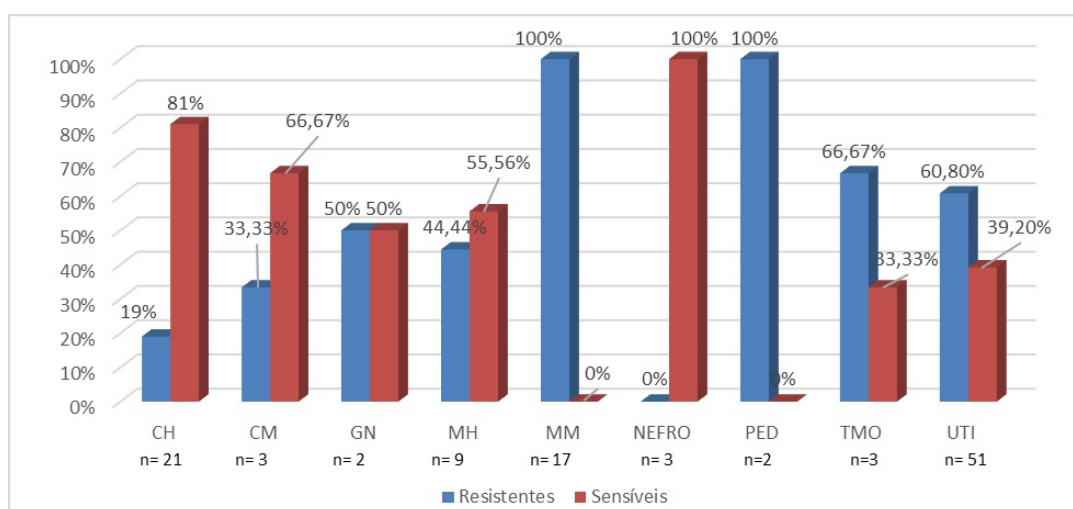


\*Secreções: Swab (ferida, abscesso, secreção peniana, secreção sacro cutânea, região axilar, secreção da face), Fragmentos (coluna, osso da pelve, pele), líquido de dreno, Lesões (nasal, palato).

A UTI foi o local com maior número de isolados positivos para *K. pneumoniae* (46%), seguido da enfermaria de cirurgia do homem (CH), com 19% de culturas positivas. 100% das amostras provenientes de pacientes da nefrologia foram sensíveis aos

carbapenêmicos. Em contrapartida, todas as amostras de pacientes internados nas enfermarias da medicina da mulher (MM) e da pediatria foram resistentes a essas drogas (Figura 5).

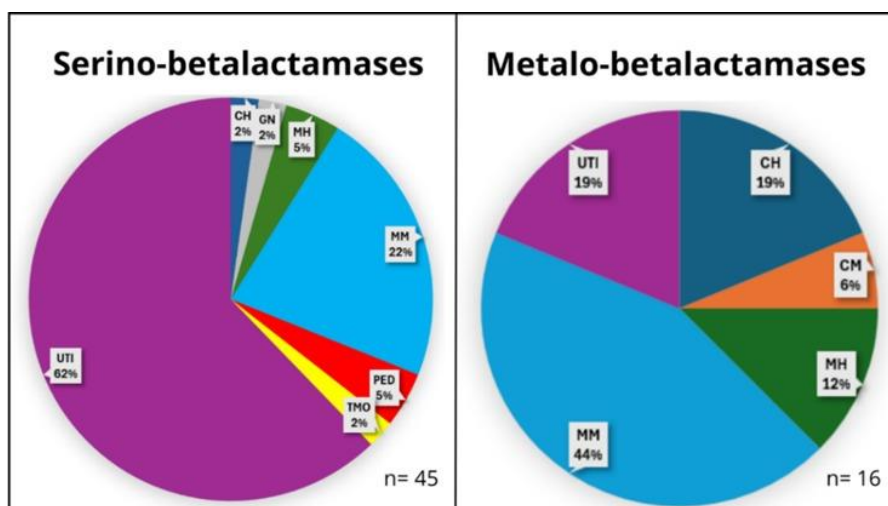
**Figura 5.** Linhagens de *K. pneumoniae* sensíveis e resistentes aos carbapenêmicos por setor de internação do hospital.



A produção de serino-betalactamases foi o mecanismo de resistência aos carbapenêmicos mais predominante nas linhagens identificadas. 62% das serino-betalactamases foram identificadas de amostras de pacientes internados na UTI e 22% delas foram provenientes de pacientes da enfermaria da medicina da mulher. Nesta enfermaria houve a maior porcentagem de

isolados de *K. pneumoniae* produtoras de metalo-betalactamases (44%). As serino-betalactamases foram identificadas em amostras de pacientes provenientes de sete dos nove setores tratados no presente trabalho, e as metalo-betalactamases em cinco dos nove setores (Figura 6).

**Figura 6.** Linhagens de *K. pneumoniae* produtoras de carbapenemases por setor do hospital.



## DISCUSSÃO

*Klebsiella pneumoniae* é um patógeno comumente relacionado às IRAS, o fato de apresentar crescente produção de mecanismos de resistência aos antimicrobianos tem colocado esta espécie entre os microrganismos mais perigosos no que diz respeito à escassez de opções terapêuticas (AGUIAR *et al.*, 2020; OPAS, 2021). Neste estudo, foram encontradas 111 linhagens positivas para *K. pneumoniae* isolados no ano de 2023, sendo 55,86% resistentes aos carbapenêmicos. Porcentagem que corrobora a preocupação com o tratamento das infecções associadas a este patógeno.

No final dos anos 90, os Estados Unidos publicaram o primeiro relato de *Klebsiella pneumoniae* produtor de carbapenemase. Desde então, diversos outros países como Brasil, China, Grécia e Itália passaram a relatar a presença e a preocupação com a espécie na ocorrência de infecções relacionadas à assistência à saúde (REYES *et al.*, 2019).

Em um estudo realizado por Oliveira *et al.* (2016) em um hospital público no Paraná, com metodologia semelhante, os autores encontraram linhagens de *K. pneumoniae* com uma sensibilidade aos carbapenêmicos que variou de 80 a 96,7%. Os dados coletados por Oliveira *et al.* (2016) são referentes aos anos de 2013-2014, exatamente dez anos antes do presente estudo, que resultou em 44,14% de sensibilidade, um número quase duas vezes menor que o estudo de Oliveira. É importante salientar que a diferença regional e a diferença entre instituições podem contribuir com relativa diferença, porém o fato de dez anos terem se passado, corrobora o aumento expressivo da resistência aos carbapenêmicos por *K. pneumoniae* em âmbito hospitalar ao longo dos anos e a redução da sensibilidade à essas substâncias.

A pandemia de COVID-19, com início no ano de 2020, trouxe consigo um aumento de prescrições empíricas de antimicrobianos. Um estudo realizado por Frangioti *et al.* (2021) revelou um aumento nas prescrições de Polimixina B, Meropenem, Tigeciclina e Vancomicina entre janeiro e maio de 2021, em um hospital público de São Paulo (SP), concomitante ao período de pandemia. Esta conduta médica é uma das causas do aumento da resistência bacteriana pós pandemia de COVID-19 e corrobora com a preocupação de órgãos internacionais a cerca do aumento crescente da resistência antimicrobiana (OPAS, 2021; OMS, 2024).

No presente trabalho, 55,86% das linhagens de *K. pneumoniae* isoladas foram resistentes aos carbapenêmicos, esta prevalência reflete a situação mundial da resistência aos carbapenêmicos, mostrando que a aceleração da resistência pós pandemia, é um problema de saúde pública urgente, conforme evidenciado pela OPAS em 2021.

Das linhagens sensíveis aos carbapenêmicos, a produção de ESBL ocorreu em maior quantidade em amostras de urina (66,67%). O mesmo foi observado por Diniz e Santos (2019), em estudo realizado em um hospital de Manaus, Amazonas, onde 45,5% das linhagens de *K. pneumoniae* produtoras de ESBL foram isoladas de amostras de urina, correspondendo ao material com maior ocorrência de linhagens com esse mecanismo de resistência.

Tratando-se da determinação da produção de carbapenemases nas linhagens de *K. pneumoniae*, é importante para o desfecho terapêutico a identificação da produção de serino-betalactamase ou metalo-betalactamase, uma vez que as metalo-betalactamases são resistentes à uma das opções terapêuticas disponíveis para o tratamento de linhagens produtoras de KPC, compreendida pela combinação de Ceftazidima-Avibactam, disponível no Brasil (SHIRLEY, 2018), enquanto as serino-betalactamases são sensíveis a essa combinação (LIMA *et al.*, 2021).

Em 2013, Alves e Behar, em estudo realizado com isolados produtores de KPC em hospital de Porto Alegre, Rio Grande do Sul, observaram que 61% das amostras eram pertencentes a pacientes do sexo masculino e 38% eram do sexo feminino. No presente trabalho a diferença entre os dois sexos não foi tão expressiva, porém as amostras dos pacientes do sexo masculino apresentaram maior porcentagem de resistência (56,72%) em relação as provenientes do sexo feminino (54,54%). Alves e Behar (2013) observaram que 50% dos isolados eram provenientes de pacientes que estavam na faixa etária entre 51 e 71 anos. No presente trabalho, a maior prevalência de *K. pneumoniae* foi observada em amostras provenientes de pacientes do sexo masculino com mais de 71 anos, porém a partir de 51 anos, houve considerado aumento do número de linhagens resistentes.

O aspirado traqueal foi o material com maior porcentagem de culturas positivas para *K. pneumoniae* (36%). Das linhagens resistentes isoladas desse material, 96,15% foram identificadas como produtoras de serino-betalactamases, e o restante (3,85%), produziam metalo-



betalactamases. Estudo publicado por Garcia *et al.* (2021) sinalizou a importância clínica e epidemiológica da Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica (PAV) em UTI's, por bactérias resistentes. No presente estudo, 62% de *K. pneumoniae* produtoras de serino-betalactamases foram provenientes de amostras da unidade de terapia intensiva. Resultados que em conjunto reiteram a notoriedade, a prevalência e o risco de pacientes imunodeprimidos com bactérias resistentes.

Em um estudo de 2024, Lin *et al* realizou uma metanálise da ocorrência de infecções nosocomiais por *Klebsiella pneumoniae* resistente aos carbapenêmicos nas regiões do Leste Asiático, América do Norte, Norte da África, Oriente Médio, Sul da Ásia e Europa Ocidental. No trabalho, foram apontados a internação em unidade de terapia intensiva e o uso de ventilação mecânica como fatores associados a maiores chances de infecção por essa espécie resistente. Outrora, na Europa e na China, a distribuição de Enterobactérias com resistência aos carbapenêmicos se deu em maior parte em pacientes do gênero masculino (MA *et al*, 2023). Os achados em esfera global são similares aos resultados encontrados no presente estudo, que apontou a prevalência de espécies de *K. pneumoniae* resistentes aos carbapenêmicos em amostras de pacientes do sexo masculino hospitalizados em UTI. Portanto, a ocorrência de resistência nessa espécie ultrapassa os limites territoriais e necessita de ações globais para o seu enfrentamento.

Apesar das linhagens de *K. pneumoniae* produtoras de metalo-betalactamases apresentarem menor ocorrência em comparação com as produtoras de serino-betalactamases, é de extrema importância a identificação e o registro da presença dessas linhagens, uma vez que a produção dessas enzimas, além de conferir resistência aos betalactâmicos compreendidos por penicilinas, cefalosporinas, monobactâmicos e carbapenêmicos (AZEVEDO *et al.*, 2020), também conferem resistência contra os novos inibidores de betalactamases não betalactâmicos (LIMA *et al.*, 2021). Portanto, a presença de *K. pneumoniae* produtora de metalo-betalactamase em cinco dos nove setores do hospital, em maioria na enfermaria da medicina da mulher, reitera a importância do cuidado com a infecção de pacientes imunocomprometidos, o uso adequado de antimicrobianos, e a necessidade da pesquisa de novas substâncias capazes de agir contra essas linhagens resistentes.

Em 2019, a Organização Mundial de Saúde publicou um relatório discutindo a periculosidade da

resistência aos antimicrobianos e prevendo que até o ano de 2050, cerca de 10 milhões de pessoas em todo o mundo perderiam suas vidas decorrentes de doenças causadas por microrganismos resistentes às opções terapêuticas disponíveis (OMS, 2019). Em 2024, a OMS publicou uma nova lista de prioridade para patógenos bacterianos, atualizando a edição publicada em 2017. Os microrganismos da ordem Enterobacterales com resistência aos carbapenêmicos (incluindo *K. pneumoniae*) permaneceram no grupo crítico da classificação, caracterizado pela grave ameaça à saúde pública, limitadas opções terapêuticas e necessidade imediata de novas drogas para o tratamento (OMS, 2024).

Essas bactérias não apenas causam infecções graves, mas também têm a capacidade de transferir genes de resistência para outras bactérias, exacerbando o problema da resistência antimicrobiana globalmente. Além disso, a escassez de novos antibióticos eficazes contra essas linhagens resistentes sublinha a necessidade urgente de investimentos em pesquisa e desenvolvimento de novos tratamentos (OMS, 2024).

A resistência bacteriana aos carbapenêmicos, especialmente em linhagens de *K. pneumoniae*, é um problema de saúde pública extremamente grave. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), as infecções causadas por bactérias resistentes aos carbapenêmicos resultam em condições de saúde significativamente piores para os pacientes infectados e limitam drasticamente as opções terapêuticas disponíveis. Essas bactérias são frequentemente resistentes a múltiplos antibióticos, o que dificulta ainda mais o tratamento e aumenta a mortalidade associada a essas infecções (OMS, 2024; OPAS, 2021).

A prevenção e o controle da resistência bacteriana são questões críticas para a saúde pública e envolvem esforços multissetoriais, entre eles destacam-se o uso racional de antimicrobianos, higiene das mãos para prevenção de infecções, implementação de sistemas para rastrear o surgimento e disseminação de microrganismos resistentes, investimentos em pesquisar de novos antimicrobianos, políticas globais e locais de controle da disseminação da RAM. Essas ações, quando integradas, ajudam a mitigar os impactos da resistência microbiana, que inclui o aumento de custos em saúde, maior mortalidade e limitações no tratamento de doenças infecciosas (BRASIL, 2017; BRASIL, 2019).

## CONCLUSÃO

Entre os isolados de *Klebsiella pneumoniae* 55,86% foram resistentes aos carbapenêmicos por produção de carbapenemases, sendo 72,6% do tipo serino-betalactamase. As linhagens resistentes foram mais isoladas de amostras de aspirado traqueal, de pacientes hospitalizados na UTI, do sexo masculino e com idade maior que 51 anos.

A disseminação de linhagens de *K. pneumoniae* resistentes aos carbapenêmicos não apenas agrava as condições dos pacientes hospitalizados, mas também representa uma ameaça significativa para a saúde pública global. Portanto, a partir dos resultados obtidos e

conforme destacado pela OMS, nota-se que a resistência aos antibióticos continua a intensificar-se, colocando em risco os avanços da medicina moderna e exigindo uma resposta robusta e coordenada.

Embora este estudo seja de grande relevância no contexto atual da resistência bacteriana, há limitações como uso de dados de um único hospital e ausência de análise genética das linhagens bacterianas resistentes aos carbapenêmicos. Neste contexto, novos estudos devem ser realizados, para que os dados da resistência bacteriana no Brasil possam ser difundidos e contribuam para o controle da mesma.

## REFERÊNCIAS

AGUIAR, P. P. *et al.* Os riscos da *Klebsiella pneumoniae* em ambientes hospitalares. **Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research**. v.32, n.1, p.33-40, 2020.

ALVES, A. P.; BEHAR, P. R. P. Infecções hospitalares por enterobactérias produtoras de KPC em um hospital terciário do sul do Brasil. **Revista da AMRIGS**, Porto Alegre, v.57, n.3, p. 213-218, 2013.

AZEVEDO, A. L. O. *et al.* Perfil de susceptibilidade aos carbapenêmicos de bacilos Gram-negativos fermentadores da glicose isolados de hemoculturas. **RBAC**. v. 52, n. 3, p. 255-264, 2020. DOI: <https://doi.org/10.21877/2448-3877.202100941>.

BARROSO, A. K. R. D *et al.* Análise do uso de antimicrobianos e o impacto na resistência bacteriana em pacientes do centro de terapia intensiva de um hospital universitário em Minas Gerais. **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences**, v. 6, n. 4, p. 590–604, 2024. DOI: <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n4p590-604>.

BRASIL. **Plano Nacional para a Prevenção e o Controle da Resistência Microbiana nos Serviços de Saúde**. Brasília: Ministério da Saúde, 2017. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes>. Acesso em: 5 dez. 2024.

BRASIL. **Plano de Ação Nacional de Prevenção e Controle da Resistência aos Antimicrobianos no Âmbito da Saúde Única**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2019. Disponível em:

<https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes>. Acesso em: 5 dez. 2024.

BrCAST. **Tabelas de pontos de corte para interpretação de CIMs e diâmetros de halos**. Abri. 2022. Disponível em: <https://brcast.org.br/wp-content/uploads/2022/07/Tabela-pontos-de-corte-clinicos-BrCAST-12-abr-22.pdf>. Acesso em: 5 jul. 2024.

CLSI. **Antibiograma, Interpretação das zonas de inibição e concentração inibitória mínima**. 2022. Disponível em: <https://www.dme.ind.br/wp-content/uploads/Bula-de-Bancada-CLSI-2022.pdf>. Acesso em: 5 jul. 2024.

DINIZ, A. M. M.; SANTOS, R. M. C. *Escherichia coli* e *Klebsiella* spp. ESBL em Hospital Universitário, na cidade de Manaus – AM. **Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção**. Santa Cruz do Sul, v. 9, n. 2, p. 129-133, 2019.

FERREIRA, M. A. *et al.* A segurança do paciente e os impactos da resistência bacteriana na atenção hospitalar. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 23, n. 7, p. e13462, 2023. DOI: <https://doi.org/10.25248/reas.e13462.2023>.

FRANGIOTI, M. A. C. *et al.* Análise do impacto da pandemia da COVID-19 no consumo hospitalar de antimicrobianos (2021). **Qualidade HC**, p. 40-46, 2021.

GARCIA, P. G. *et al.* Perfil de suscetibilidade a antimicrobianos de cepas de *Acinetobacter baumannii* e *Pseudomonas aeruginosa* isoladas em amostras de lavado

traqueal. **RBAC**. v. 53, n. 1, p. 58-63, 2021. DOI: <https://doi.org/10.21877/2448-3877.202000918>.

GARCIA, P. G. *et al.* Prevalência de enterobactérias produtoras de *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase em culturas de vigilância epidemiológica em unidade de terapia intensiva de um hospital de ensino de Minas Gerais. **HU Revista**. Juiz de Fora, v. 43, n. 3, p. 199-203, 2017. DOI: <https://doi.org/10.34019/1982-8047.2017.v43.2744>.

LIMA, M. M. S. *et al.* Detecção de Enterobacterales produtoras de carbapenemases em pacientes colonizados, atendidos em um Hospital Universitário. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 13, n. 2, p. 1-10, fev. 2021. DOI: <https://doi.org/10.25248/reas.e6222.2021>.

LIN, Xing-chen; *et al.* The Global and Regional Prevalence of Hospital-Acquired Carbapenem-Resistant *Klebsiella pneumoniae* Infection: A Systematic Review and Meta-analysis. **Open Forum Infectious Diseases**, v. 11, fev. 2024.

MA, Jiayue, *et al.* Global spread of carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae*: Epidemiological features, resistance mechanisms, detection and therapy. **Microbiological Research**, v. 266, jan. 2023. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.micres.2022.127249>.

MACHADO, C. P. S. **Diversidade filogenética de *Klebsiella pneumoniae* de origem clínica e da microbiota intestinal normal associada aos perfis de resistência aos antimicrobianos**. 2016. Dissertação (Mestrado em Vigilância Sanitária) - Instituto Nacional De Controle De Qualidade Em Saúde Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2016.

NODARI, C. S.; BARTH, A. L. Resistência a antimicrobianos em enterobactérias: foco em carbapenemases. **Journal of Infection Control**. v. 5, n.1, 2016.

OLIVEIRA, C. G. *et al.* Perfil de resistência e incidência de *Klebsiella pneumoniae* em um hospital público de ensino. **Revista Uningá Review**. v. 25, n. 3, p. 36-40, 2016.

OPLUSTIL, C. P. *et al.* Procedimentos básicos em microbiologia clínica. 4. ed. São Paulo: Sarvier, 2019. 756 p.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE (OMS). **Health care without avoidable infections: The critical role of infection prevention and control**. 2016. Disponível em: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/246235/WHO-HIS-SDS-2016.10-eng.pdf?sequence=1>. Acesso em: 28 abr. 2024.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE (OMS). **Lista de patógenos bacterianos prioritários da OMS, 2024: Patógenos bacterianos de importância para a saúde pública para orientar pesquisa, desenvolvimento e estratégias para prevenir e controlar a resistência antimicrobiana**. 2024. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240093461>. Acesso em: 25 jun. 2024.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE (OMS). **Novo relatório pede ação urgente para evitar crise de resistência antimicrobiana**. Nova York, 2019. Disponível em: <https://www.who.int/news/item/29-04-2019-new-report-calls-for-urgent-action-to-avert-antimicrobial-resistance-crisis>. Acesso em: 25 jun. 2024.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE (OPAS). **A resistência aos antimicrobianos, acelerada pela pandemia de Covid-19**. Informe de política, nov. 2021. Disponível em: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/55936>. Acesso em: 21 mai. 2024.

PADOVEZE, M. C.; FORTALEZA, C. M. C. B. Healthcare-associated infections: challenges to public health in Brazil. **Revista de Saúde Pública**, v. 48, n. 6, p. 995-1001, 2014. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0034-8910.2014048004825>.

PINHO, L. L. *et al.* Uso indiscriminado de antibióticos e o risco de resistência bacteriana: revisão de literatura. **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences**, v. 6, n. 1, p. 438-452, 2024. DOI: <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n1p438-452>.

REYES, J.; AGUILAR, A.C.; CAICEDO, A. Carbapenem-Resistant *Klebsiella pneumoniae*:

Microbiology Key Points for Clinical Practice. *Int J Gen Med*, 2019, v. 12, p. 437-446.

ROSA, T. F. *et al.* Estratégias emergentes para tratamento de ESKAPE. **Saúde (Santa Maria)**, v. 46, n. 1, 2020. DOI: <https://doi.org/10.5902/2236583443061>.

SHIRLEY, M. Ceftazidime-Avibactam: A Review in the Treatment of Serious Gram-Negative Bacterial Infections. **Adis Drug Evaluation**. v. 78, p. 675-692, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40265-018-0902-x>.

SILVA, M. C. R. *et al.* Prevalência e perfil de resistência aos carbapenêmicos de *Enterobacterales* isoladas de aspirado traqueal de pacientes internados em um hospital universitário. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**. v. 24, n. 1, 2024. DOI: <https://doi.org/10.25248/reas.e14830.2024>.

SILVA, T. O.; CARVALHO, T. S. *Klebsiella pneumoniae* e seu perfil de resistência aos antimicrobianos. **Revista Fisioterapia e Terapia Ocupacional**. v. 27, ed. 122, 2023. DOI: <https://doi.org/10.5281/zenodo.7986241>.

TAUFFER, J. *et al.* Caracterização das infecções relacionadas à assistência à saúde em um hospital de ensino. **Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção**. Santa Cruz do Sul, v. 9, n. 3, p. 248-253, 2019. DOI: <https://doi.org/10.17058/reci.v9i3.12976>.