



UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE FISILOGIA E PATOLOGIA

TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

Stéfano Ramos Faria Leite

***INFECÇÕES NOSOCOMIAIS CAUSADAS POR *Klebsiella pneumoniae*
CARBAPENEMASE (KPC) EM PACIENTES INTERNADOS EM UM HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO***

*NOSOCOMIAL INFECTIONS CAUSED BY *klebsiella pneumoniae* CARBAPENEMASE
(KPC) IN PATIENTS HOSPITALIZED IN A UNIVERSITY HOSPITAL*

ORIENTADOR: PROF. DR. JOSÉ SOARES DO NASCIMENTO

JOÃO PESSOA

2016

INFECÇÕES NOSOCOMIAIS CAUSADAS POR *Klebsiella pneumoniae* CARBAPENEMASE (KPC) EM PACIENTES INTERNADOS EM UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO

NOSOCOMIAL INFECTIONS CAUSED BY *klebsiella pneumoniae* CARBAPENEMASE (KPC) IN PATIENTS HOSPITALIZED IN A UNIVERSITY HOSPITAL

Stéfano Ramos Farias Leite¹, José Soares do Nascimento²

ABSTRACT

Background and Objectives: The increasing number of Infection Related to Health Care (IRHC) generates the need for studies on bacterial resistance area. One of the emerging Gram-negative bacteria in the prevalence of the hospital environment has been *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase (KPC), that has resistance to multiple carbapenem antibiotics (imipenem, meropenem and ertapenem), due to the production of a beta-lactamase called carbapenemase therefore spent be popularly known as KPC, bacteria restricted to the hospital environment, which requires constant monitoring. In view of the emergence of cases in recent years, there was a need to assess the incidence of nosocomial infections caused by KPC in a university hospital. **Methods:** A retrospective, descriptive study of the clinical and epidemiological profile of patients with positive isolation for KPC in clinical microbiological examination was performed. The study covered the period between 2009 and 2013 at the University Hospital Lauro Wanderley (HULW), João Pessoa-PB. **Results:** Eleven patients were recorded in this study, seven men, with a median of 66 years. The time from the start of hospitalization to isolation positivization, in microbiological tests, showed a median of 33 days. Everyone presented isolation to KPC at some moment of hospitalization. There was a predominance of isolation in the urine culture (42.85%) and mortality rate was 81.81%. **Conclusions:** The infection / colonization in patients by KPC is associated with a high mortality rate, due to the low sensitivity to treatment, and other factors. Given the limited therapeutic options exist, should strengthen the implementation of measures to prevent and control the spread of these pathogens.

Keywords: drug resistance, *Klebsiella pneumoniae*, hospital mortality, carbapenems, bacterial infections.¹

¹ Graduando do curso de Medicina da Universidade Federal da Paraíba (UFPB), João Pessoa, PB, Brasil.

² Professor Doutor Associado da Disciplina de Microbiologia do Departamento de Patologia e Fisiologia da UFPB, João Pessoa, PB, Brasil

RESUMO

Justificativa e Objetivos: O crescente aumento de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde (IRAS) gera a necessidade de estudos na área de resistência bacteriana. Uma das bactérias Gram-negativas emergente na prevalência do ambiente hospitalar tem sido *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase (KPC), esta possui resistência a múltiplos antibióticos carbapenêmicos (imipenem, meropenem e ertapenem), devido à produção de uma betalactamase denominada de carbapenemase, por isso passou a ser conhecida popularmente como KPC, bactéria restrita ao ambiente hospitalar, que requer um monitoramento constante. Em face do surgimento de casos nos últimos anos, houve a necessidade de avaliar a incidência de infecções hospitalares causadas pela KPC em um hospital universitário. **Métodos:** Foi realizado um estudo retrospectivo e descritivo das características clínicas e do perfil epidemiológico dos pacientes com isolamento positivo para KPC em exames microbiológicos clínicos. O estudo compreendeu o período entre 2009 e 2013 no Hospital Universitário Lauro Wanderley (HULW), João Pessoa-PB. **Resultados:** Onze pacientes foram contabilizados nesse estudo, com mediana de 66 anos, sendo sete homens. O tempo desde o início da internação até a positivação do isolamento, em exames microbiológicos, apresentou uma mediana de 33 dias. Todos apresentaram isolamento para KPC em algum momento da internação. Ocorreu predomínio de isolamento na urinocultura (42,85%) e a taxa de mortalidade foi de 81,81%. **Conclusões:** A infecção/colonização em pacientes por KPC está associada a uma alta mortalidade, em face da sensibilidade baixa ao tratamento, além de outros fatores. Em virtude das poucas opções terapêuticas que existem, deve-se reforçar a implementação de medidas de prevenção e controle da disseminação desses patógenos.

Descritores: farmacorresistência bacteriana, *Klebsiella pneumoniae*, mortalidade hospitalar, carbapenêmicos, infecções bacterianas.

1 INTRODUÇÃO

Infecção Relacionada à Assistência à Saúde – IRAS, anteriormente denominada de infecção hospitalar ou nosocomial, é definida como o processo infeccioso adquirido por um paciente após sua admissão na unidade hospitalar ou em setores de assistência à saúde, durante a internação ou após a alta, quando puder ser relacionada com a internação ou procedimentos hospitalares¹. A maior ocorrência tem sido verificada no ambiente hospitalar (IH) considerando-se aquelas adquiridas após a admissão de um paciente e cuja manifestação ocorra durante a permanência em ambiente hospitalar ou após a alta, podendo estar relacionada com a internação ou procedimentos hospitalares, sendo o seu diagnóstico feito a partir de 48 horas após a internação². A maioria das IHS apresenta maior incidência em pacientes imunodeprimidos hospitalizados ou com dispositivos invasivos como cateter, sonda ou em situações que possam favorecer a infecção bacteriana³. Portanto, as IHS são responsáveis pelo aumento no tempo de hospitalização do paciente, elevando a taxa de morbimortalidade e os custos de tratamento⁴⁻⁶.

O aumento das recidivas das IHS, nos últimos anos, está relacionado, principalmente, a resistência das bactérias frente a determinados antimicrobianos, isso ocorre devido a produção de enzimas que dificultam o controle e o tratamento destas infecções, elevando as taxas de mortalidade⁷.

No ambiente hospitalar, as bactérias produtoras de enzimas mais prevalentes pertencem ao diversificado grupo das betalactamases. Estas são responsáveis pela degradação dos antimicrobianos betalactâmicos, que correspondem a uma classe de fármacos amplamente empregada no tratamento de infecções graves, como as cefalosporinas de amplo espectro e os carbapenens⁸. Entretanto, um novo problema vem surgindo e se refere às bactérias resistentes a todos antibióticos comumente usados, inclusive os carbapenens (imipinem, meropenem e ertapenem). Estas bactérias são produtoras de uma enzima denominada carbapenemase, encontrada inicialmente na enterobactéria *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase, ficando popularmente conhecida como KPC. Embora seja rara, as infecções causadas por essas enterobactérias têm deixado pouquíssimas opções terapêuticas para os pacientes infectados com tais patógenos, devido a atividade da enzima⁹.

Essa bactéria foi considerada problemática, pela primeira vez nos Estados Unidos, em 2001. No Brasil, a primeira detecção de isolados clínicos de *K. pneumoniae* produtores de KPC-2 ocorreu no Recife¹⁰. Apesar da descrição dessa enzima ter ocorrido no ano de 2009, esses isolados haviam sido coletados anteriormente, em 2006. Posteriormente, a produção desta enzima foi identificada em isolados clínicos de *K. pneumoniae* procedentes do Rio de Janeiro e São Paulo^{11,12} e em isolados clínicos de *Enterobacter cloacae*, em Porto

Alegre¹³. No Estado da Paraíba, o primeiro trabalho que relata a descrição de KPC em isolados clínicos de *K. pneumoniae* ocorreu em 2009, na qual foram avaliados sete isolados de *K. pneumoniae* recuperados em cinco amostras clínicas de pacientes hospitalizados na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) do Hospital Universitário Lauro Wanderley. Neste mesmo estudo, foi evidenciada uma taxa de mortalidade de 80% e os isolados avaliados apresentaram elevadas taxas de resistência aos antimicrobianos usualmente prescritos na prática clínica, demonstrando a limitação terapêutica quando da presença de bactérias que produzam estas carbapenemases¹⁴.

Devido à alta taxa de mortalidade associada a KPC, se torna importante o uso correto e eficaz das medidas de controle da infecção hospitalar, assim como o uso prudente e consciente de antibióticos como medida para minimizar a emergência de bactérias antibiótico-resistentes¹⁵. Neste sentido, o Ministério da Saúde, em 1982, criou o Programa Nacional de Controle de Infecção Hospitalar, o qual determina que todos os hospitais brasileiros devem constituir uma Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH), encarregada de desempenhar funções como: detecções dos casos de infecção hospitalar, elaboração das normas de padronização, colaboração durante treinamento de todos os profissionais de saúde, controle da prescrição de antibióticos e apoio técnico à administração hospitalar¹⁶.

Considerando a gravidade e maior ocorrência das infecções por *K. pneumoniae* carbapamenemase este estudo teve como objetivo identificar a presença desta bactéria em pacientes internados em um hospital universitário, traçando o perfil epidemiológico destes pacientes. Essa notificação é importante para que as comissões de controle de infecção hospitalar e de antimicrobianos adotem medidas de prevenção e controle destas infecções.

2 MÉTODOS

Foi realizado um estudo de caráter observacional, transversal, retrospectivo e descritivo, no qual foram analisados os registros referentes às variáveis epidemiologia e sensibilidade bacterianas correspondentes ao período entre janeiro/2009 a dezembro/2013.

Local de realização da pesquisa

A pesquisa foi realizada no Setor de Microbiologia do Serviço de Laboratório de Análise Clínica (SMSLAC) e no Serviço de Atendimento Médico e Estatístico (SAME) com o auxílio da Comissão de Controle de Infecções Hospitalares (CCIH) do Hospital Universitário Lauro Wanderley (HULW), João Pessoa, PB. Trata-se de um hospital de nível terciário, vinculado a Universidade Federal da Paraíba (UFPB), localizado na zona sul de João Pessoa - PB.

Coleta dos dados

Os dados microbiológicos, etiologia da bactéria e perfil de sensibilidade a antimicrobianos, foram obtidos no Laboratório de Análises Clínicas (LAC-HULW) – Setor de Microbiologia. Neste local, as amostras foram analisadas através do antibiograma pelo método de difusão, em meio Mueller-Hinton, segundo a padronização anual do CLSI. Assim, todas as cepas que se enquadravam nos critérios de triagem para KPC (resistência a cefalosporinas da subclasse III e sensibilidade diminuída a carbapenens pela metodologia de disco-difusão) foram submetidas ao teste de Hodge modificado (identificação por testes bioquímicos). Não foram realizados o teste de reação em cadeia da polimerase (PCR) para o gene blaKPC, pois o hospital não disponibiliza deste serviço no laboratório, assim como não envia os isolados para um laboratório externo. Os dados epidemiológicos foram obtidos no Serviço de Atendimento Médico e Estatístico (SAME), através da análise dos prontuários. Os registros dos prontuários, necessários para a busca dos mesmos no SAME, foram obtidos através da Comissão de Controle de Infecções Hospitalares (CCIH), local responsável pelas notificações dos pacientes internados que contraíram a KPC durante o período considerado na pesquisa.

Universo e Amostragem

A descrição dos dados de todos pacientes com isolamento para enterobactéria carbapenêmico-resistente, através de teste de Hodge modificado, foram feitos a partir de isolados em exame clínico, de 2009 a 2013, no Hospital Universitário Lauro Wanderley, conforme descritos os procedimentos na época.

Nos critérios de inclusão consideraram-se todos os pacientes que apresentaram, durante sua internação, isolamento de enterobactéria carbapenêmico-resistente, através de teste de Hodge modificado em exame microbiológico clínico, no período de janeiro de 2009 a dezembro de 2013. Apenas dois pacientes foram excluídos da pesquisa, devido a não concordância entre o número de registro do prontuário e nome do mesmo ao realizar a busca no SAME.

3 RESULTADOS

Foram incluídos 11 pacientes, sendo sete (63,63%) pacientes do sexo masculino e quatro (36,36%) pacientes do sexo feminino, entre Janeiro de 2009 e Dezembro de 2013. A idade dos pacientes variou de 11 meses a 80 anos. A média de idades foi de 56,5 anos; a mediana de 66 anos; e o desvio-padrão de 24,99.

As faixas etárias de isolamento foram de zero a 10 anos para uma amostra (9,09%), de 11 a 60 anos para dois (18,18%) e >60 anos para oito (72,7%).

Em relação ao período entre a admissão do paciente até o isolamento para KPC, houve um intervalo entre 14 e 182 dias, sendo a média de 50,27 dias e a mediana de 33 dias. O perfil dos pacientes com isolamento para KPC são mostrados na tabela 1.

Tabela 1 – Perfil epidemiológico dos pacientes com exame bacteriológico positivo para KPC.

Paciente	Sexo	Idade	Interna- ção Total	Cirurgia	Interna- ção Prévia	Comorbi- dades	Antibió- tico Prévio	Dispo- sitivos
1	F	78	33 dias	SIM	Não informado	SIM	SIM	SIM
2	M	65	68 dias	SIM	Não informado	SIM	SIM	SIM
3	F	29	65 dias	SIM	Não informado	SIM	SIM	SIM
4	M	66	24 dias	SIM	Não informado	SIM	NÃO	SIM
5	M	62	94 dias	SIM	Não informado	SIM	SIM	SIM
6	M	80	83 dias	SIM	Não informado	SIM	SIM	SIM
7	F	24	171 dias	SIM	SIM	SIM	SIM	SIM
8	M	74	38 dias	SIM	SIM	SIM	SIM	SIM
9	M	77	51 dias	NÃO	SIM	SIM	SIM	SIM
10	M	73	278 dias	NÃO	SIM	SIM	SIM	SIM
11	F	10 meses	113 dias	NÃO	Não informado	SIM	SIM	SIM

Fonte: Pesquisa Direta, 2009-2013.

Dentre os pacientes analisados, dez (90,9%) estiveram internados na UTI em algum momento durante a internação antes do isolamento para KPC, apenas um paciente estava na enfermaria pediátrica. Considerando o local onde o paciente esteve no momento da

coleta do material para a análise, oito pacientes (72,72%) estavam internados na UTI, dois (18,18%) nas enfermarias da clínica médica e um (9,09%) na enfermaria pediátrica.

Em relação à presença de comorbidades, seis pacientes (54,54%) apresentavam quatro ou mais comorbidades, já os outros cinco pacientes (45,45%) apresentavam três comorbidades. Houve baixa prevalência de pacientes com internações recentes, considerando um período de 30 dias anterior à data de admissão no HULW, apenas três pacientes (27,27%) apresentavam informações sobre internação prévia nesse período, os demais não apresentavam em seus prontuários.

Oito pacientes (72,72%) foram submetidos a alguma cirurgia no período prévio ao exame. Houve quatro traqueostomias (36,36%), uma revascularização do miocárdio, uma amputação de membro inferior, uma cesareana, uma gastrectomia e uma duodeno-pancreatectomia + gastrectomia distal + colecistectomia, representando cada uma destas 9,09%.

Em 100% das amostras houve o surgimento de apenas um tipo de enterobactéria produtora de KPC (*K. pneumoniae*). Foram coletados 14 isolados de KPC provenientes de diferentes locais do corpo destes 11 pacientes, sendo que o maior número de isolamento foi a partir da urina (6; 42,85%), seguido do sangue (4; 28,57%), secreção de cavidade abdominal (2; 14,28%), ponta de cateter (1; 7,14%) e trato respiratório (1; 7,14%).

Foi informada uma alta utilização de antibióticos antes do isolamento da KPC. Em relação ao número de classes de antibióticos, sete pacientes (63,63%) fizeram uso de quatro ou mais classes no período prévio à data do isolamento, um paciente (9,09%) fez uso terapêutico de três classes, dois pacientes (18,18%) fizeram uso de duas classes de antimicrobianos e um (9,09%) não utilizou nenhum antibiótico. A prevalência de cada classe de antimicrobiano está descrita na tabela 2.

Considerando não apenas o uso de antibióticos pré-isolamento, mas também os outros fatores de risco para colonização observou-se uma alta prevalência de dispositivos invasivos (drenos, sondas, cateteres e necessidade de ventilação mecânica). Todos os 11 pacientes foram submetidos a procedimentos invasivos previamente, e destes, oito (72,72%) foram submetidos a quatro ou mais procedimentos no período anterior à data do exame, e três pacientes (27,27%) foram submetidos a três procedimentos invasivos previamente à data do exame (tabela 3).

Tabela 2- Prevalência de antimicrobianos em pacientes que utilizaram previamente ao isolamento da KPC.

Classes de Antimicrobianos	Prevalência (%)
Cefalosporinas 3 ^o e 4 ^o gerações	100
Quinolonas	50
Carbapenêmicos	50
Glicopeptídeos	40
Macrolídeos	30
Penicilinas	30
Aminoglicosídeos	20
Nitroimidazólicos	20
Lincosaminas	20
Gliciliclinas	10
Polimixinas	10
Outros	10

Fonte: Pesquisa Direta, 2009-2013.

Tabela 3 - Prevalência dos dispositivos e/ou procedimentos invasivos durante a internação prévia à data do isolamento.

Dispositivos Invasivos	Prevalência (%)
Cateter Central	100
Sonda Vesical de Demora	100
Sonda Gástrica/Nasoentérica	90,9
Ventilação Mecânica	54,5
Outros Drenos/Catéteres	45,4
Díalise	18,1

Fonte: Pesquisa Direta, 2009-2013.

O perfil de sensibilidade dessas amostras se manteve dentro do mesmo padrão, verificando maior sensibilidade as seguintes classes de antimicrobianos de 100% a aminoglicosídeo (amicacina), gliciliciclina e polimixina. As amostras se mostraram resistentes às demais classes carbapenêmicos, macrolídeos, quinolonas e cefalosporinas. Não foi possível verificar resistência intermediária dos antimicrobianos, já que não houve disponibilização desses dados, como também não foi possível estabelecer o perfil de sensibilidade das outras classes, pois não houve a realização do teste para todas as classes.

Dos 11 pacientes que possuíram durante a evolução clínica colonização por KPC, apenas dois (18,18%) não evoluíram para óbito, portanto, houve uma taxa de óbito de

81,81%. Em relação ao desfecho clínico, 90% dos óbitos estiveram relacionados a processos infecciosos.

4 DISCUSSÃO

Esta bactéria *Klebsiella pneumoniae* (família *Enterobacteriaceae*) é comumente isolada em casos de infecção hospitalar, como infecção urinária, pneumonia e septicemia, relacionadas com as altas taxas de morbimortalidade¹⁷.

As infecções encontradas em diversas instituições de saúde têm se tornado um grande problema, devido à emergência de enterobactérias produtoras de KPC nos últimos anos, por limitar as opções terapêuticas disponíveis para o tratamento. Dessa forma, o conhecimento do perfil epidemiológico desses pacientes, assim como definir o perfil de sensibilidade de forma precoce se tornam pontos importantes para reduzir os índices de morbidade e mortalidade.

Nesse estudo, verificou-se que o perfil epidemiológico de um paciente colonizado ou infectado por KPC, foram aqueles que apresentaram idade maior que 60 anos, internado por no mínimo 14 dias no hospital e que, em algum momento, estiveram na UTI em um período prévio à data do exame. Apresentaram três ou mais comorbidades e que realizou algum procedimento cirúrgico previamente à data do exame, além de possuir pelo menos três dispositivos invasivos. Também realizou tratamento prévio com, no mínimo, quatro classes de antimicrobianos. Esses dados epidemiológicos sugerem que pacientes imunodeprimidos, hospitalizados e/ou que fazem uso de dispositivos invasivos, como cateter e sonda, geralmente, contraem infecções causadas por micro-organismo produtores de KPC³.

Apenas um tipo de enterobactéria produtora de KPC foi isolado, a *K. pneumoniae* (100%). Este resultado apresenta uma prevalência semelhante ao encontrado na cidade de São Paulo (SP), no qual, de 40 amostras produtoras KPC, 38 eram *K. pneumoniae* (95%) e dois *E. cloacae*¹⁸. Seibert et al.¹⁹ verificaram uma prevalência menor de *K. pneumoniae* produtora de KPC (62%). Apesar desse estudo mostrar apenas um único tipo de enterobactéria, a *K. pneumoniae* se manteve como a mais prevalente em ambos os estudos.

Houve maior prevalência em isolados provenientes da urina (42,85%), resultados semelhantes ao encontrado em exames de urina no estudo realizado por Alves e Behar²⁰, no Hospital Nossa Senhora da Conceição, que foi de 44%. Em um trabalho realizado por Negromonte et al.,²¹ no HULW, entre 2009 e 2011, foram incluídos 74 pacientes, e verificou-se uma prevalência de 32,4% de *K. pneumoniae* provenientes da urina, entretanto não foi avaliada a prevalência de isolados produtores de KPC.

Observou-se uma alta utilização de antibióticos antes do isolamento da KPC, sete pacientes (63,63%) fizeram uso de quatro ou mais classes de antimicrobianos. De acordo

com um estudo realizado por Negromonte et al.,²¹ a escolha dos antibióticos deve ser feita com cautela, devido a preocupação em relação as bactérias produtoras de KPC que estão associadas a maiores taxas de morbidade e mortalidade.

Nesse estudo, observou-se uma alta resistência aos carbapenêmicos, além das outras classes de antimicrobianos. No estudo realizado por Seibert et al.,¹⁹ foi verificado o perfil de sensibilidade de 47 isolados que apresentaram 80,0% resistentes a imipenem, 83,0% ao meropenem e 91,5% ao ertapenem. Já na pesquisa realizada por Bratu et al.,²² envolveram 62 isolados de *K. pneumoniae* produtoras de KPC, cuja resistência aos carbapenêmicos imipenem, meropenem e ertapenem foi de 98%, 96% e 100%, respectivamente. Apesar desse estudo não verificar a real taxa de resistência de cada carbapenêmico em questão, houve a resistência que também foi comprovada nos outros estudos. De acordo com o laboratório de microbiologia do HULW, o ertapenem mostrou-se mais sensível para verificar a resistência a carbapenêmicos em isolados produtores de KPC, o mesmo foi verificado no estudo realizado por Seibert et al.¹⁹.

Os antimicrobianos do grupo dos aminoglicosídeos (amicacina), da glicilciclina (tigeciclina) e das polimixinas (polimixina B), obtiveram as maiores taxas de sensibilidade. Segundo Seibert et al.¹⁹, a amicacina apresentou maior sensibilidade (91,5%), sendo a tigeciclina com 69,4% e não houve avaliação quanto o uso da polimixina B. Já nos resultados encontrados por Alves e Behar²⁰, mostrou sensibilidade de 97,5% para amicacina e de 79,4% para tigeciclina em isolados *K. pneumoniae* produtoras de KPC. A amicacina e a tigeciclina de forma isolada não constitui uma boa opção para tratamento de infecções sistêmicas, portanto, deve-se evitar a utilização de apenas uma classe de antimicrobiano nesses casos, evitando, assim, o risco de desenvolvimento de resistência conforme sugerido por Alves e Behar²⁰.

Uma hipótese para a não utilização da polimixina B nos estudos seria pelo fato da droga ser a última opção de escolha para tratamento, devido a nefrotoxicidade e a baixa penetração no tecido pulmonar⁸. Mesmo assim a ANVISA, de acordo com a Nota Técnica 01/2013, sugere a utilização de polimixina B ou polimixina E (colistina), em associação com um ou mais antimicrobianos, como tigeciclina, aminoglicosídeos (amicacina ou gentamicina) e carbapenêmicos (meropenem ou doripenem) para terapia empírica apropriada, evitando-se a utilização de monoterapia, devido ao risco de desenvolvimento de resistência²³.

As opções de tratamento destas infecções mostraram-se limitadas, e o ajuste dos antimicrobianos depende do resultado do teste de sensibilidade aos antimicrobianos pela KPC isolada, retardando assim a terapia adequada, aumentando as complicações e diminuindo as chances de sucesso terapêutico.

Dos 11 pacientes estudados, nove deles (81,81%) evoluíram para óbito, evidenciando a alta taxa de morbi-mortalidade associada nos pacientes que apresentaram

colonização/infecção por enterobactérias produtoras de KPC. Todos os pacientes apresentaram um ou mais processos infecciosos após a colonização por KPC, notando-se uma alta taxa de mortalidade associada a eventos infecciosos (90%), porém não existem dados consolidados que comprovem o total exato do número de infecções apresentados por pacientes durante a internação. De acordo com a literatura, internação em UTI, realização de procedimentos invasivos, longa permanência em hospitais, uso prévio de antimicrobianos, constituem possíveis fatores de risco para as demais infecções de origem hospitalar, além da aquisição de KPC²⁴.

5 CONCLUSÃO

A KPC constitui um importante patógeno no ambiente hospitalar, visto que apresenta uma alta capacidade de disseminação, além de uma alta resistência a diversas classes de antimicrobianos, mesmo assim ainda há poucos estudos relacionados aos possíveis fatores de riscos para o surgimento da mesma, como acerca da mortalidade, sobretudo em pacientes apenas colonizados.

Ainda há poucas opções terapêuticas disponíveis no mundo para tratar infecções causadas por KPC, e o ajuste dos antimicrobianos também depende de teste de sensibilidade realizado pelo laboratório, por isso, muitas vezes, não realizam a terapia adequada, aumentando as complicações. Portanto, é necessário a rápida identificação de pacientes com fatores de riscos, assim como a implementação de medidas rigorosas de prevenção e controle de disseminação, como isolamento dos pacientes colonizados, higienização do ambiente, higienização rigorosa das mãos do examinador, orientação aos familiares, controle dos antimicrobianos utilizados e adesão rigorosa às medidas implementadas pela CCIH, visando diminuir a incidência de KPC no ambiente hospitalar em questão.

6 REFERÊNCIAS

1. Horan, TC; Andrus M; Dudeck MA. CDC/NHSN surveillance definition of health care–associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. *Am J Infect Control.*2008;36(5):311-31.
2. Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. *Pediatria: prevenção e controle de infecção hospitalar.* Brasília, DF, 2005.
3. Marchaim D, Navon-Venezia S , Schwaber MJ , Carmeli Y . Isolation of imipenem-resistant *Enterobacter* species; emergence of KPC-2 carbapenemase, molecular characterization, epidemiology, and outcomes. *Antimicrobial Agents Chemother.* 2008; 52(4):1413-8.

4. Peleg AY, Hooper DC. Hospitalacquired infections due to gramnegative bacteria. *N Engl J Med*. 2010; 362(19):1804-13.
5. Rosenthal VD, Bijie H, Maki DG, Mehta Y, Apisarnthanarak A, Medeiros EA, et al. International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC) report, data summary of 36 countries, for 2004-2009. *Am J Infect Control*. 2012; 40(5):396-407.
6. Evans HL, Lefrak SN, Lyman J, Smith RL, Chong TW, McElearney ST, et al. Cost of Gram-negative resistance. *Crit Care Med*. 2007; 35(1):89-95.
7. Rossi F, Andrezza DB. Resistência bacteriana: interpretando o antibiograma. São Paulo: Atheneu. 2005.
8. Meyer G, Picoli SU. Fenótipos de betalactamases em *Klebsiella pneumoniae* de hospital de emergência de Porto Alegre. *J Bras Patol Med Lab*. 2011; 47(1):25-31.
9. Walther-Rasmussen J, Hoiby N. Class A carbapenemases. *J Antimicrob Chemother*. 2007; 60(3):470-82.
10. Monteiro J, Santos AF, Asensi MD, Peirano G, Gales AC. First report of KPC-2-producing *Klebsiella pneumoniae* strains in Brazil. *Antimicrob Agents Chemother*. 2009; 53(1):333-4.
11. Pavez M, Mamizuka EM, Linconpan N. Early dissemination of KPC-2-producing *Klebsiella pneumoniae* strains in Brazil. *Antimicrob Agents Chemother*. 2009; 53(6):2702.
12. Peirano G, Seki LM, Val Passos VL, Pinto MC, Guerra LR, Asensi MD. Carbapenem-hydrolysing beta-lactamase KPC-2 in *Klebsiella pneumoniae* isolated in Rio de Janeiro, Brazil. *J Antimicrob Chemother*. 2009; 63(2):265-68.
13. Zavascki AP, Machado AB, de Oliveira KR, Superti SV, Pilger DA, Cantarelli VV, et al. KPC-2 producing *Enterobacter cloacae* in two cities from Southern Brazil. *Int J Antimicrob Agents*. 2009; 34(3):281-91.
14. Lorena CC, et al. Identificação do gene blaKPC-2 em isolados clínicos de *Klebsiella* spp. recuperados em um hospital universitário brasileiro. 2010. II Simpósio Internacional de Microbiologia Clínica - Florianópolis/SC. Disponível em: <[http://lemc.com.br/sistema/htm/conteudo/anexos/1295878514 .pdf](http://lemc.com.br/sistema/htm/conteudo/anexos/1295878514.pdf)>. Acesso em: 04 maio 2014.
15. Silva FS, Manzotti KR, Petroni TF. Superbactérias: a evolução da espécie. In: Encontro científico dos estudantes da AEMS; 2011; Três Lagoas. Mato Grosso do Sul: ECEAEMS; 2011.
16. BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 2.616 de 12 de maio de 1998. Dispõe sobre as diretrizes e normas para a prevenção e controle das infecções hospitalares. Brasília-DF, 1998. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/1998/prt2616_12_05_1998.html. Acesso em: 01 de ago de 2014.

17. Landman D, Bratu S, Kochar S, Panwar M, Trehan M, Doymaz M, et al. Evolution of antimicrobial resistance among *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* and *Klebsiella pneumoniae* in Brooklyn, NY. *J Antimicrob Chemother.* 2007; 60(1):78-82.
18. Almeida LP, Carvalho FP, Marques AG, Pereira AS, Bortoleto RP, Martino MDV. Desempenho do disco de ertapenem como preditor da produção de *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase por bacilos Gram-negativos isolados de culturas em um hospital municipal de São Paulo. *Einstein.* 2012; 10(4):439-41.
19. Seibert G, Hörner R, Meneghetti BH, Righi RA, Forno NLFD, Salla A. Infecções hospitalares por enterobactérias produtoras de *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase em um hospital escola. *Einstein.* 2014; 12(3):282-6.
20. Alves AP, Behar PR. Infecções hospitalares por enterobactérias produtoras de KPC em um hospital terciário do sul do Brasil. *Rev AMRIGS.* 2013; 57(3):213-8.
21. Negromonte GRP, Nascimento JS, Brígido JVC, Carvalho AMC, Farias RLGP. Study of variables involved in hospital-acquired urinary tract infections at a university hospital. *Rev Soc Bras Clin Med.* 2015; 13(2):90-3.
22. Bratu S, Landman D, Haag R, Recco R, Eramo A, Alam M, et al. Rapid spread of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* in New York City: a new threat to our antibiotic armamentarium. *Arch Intern Med.* 2005; 165(12):1430-5.
23. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Nota Técnica nº 01/2013: medidas de prevenção e controle de infecções por enterobactérias multirresistentes. Brasília; 2013. [cited 2014 Dec]. Available from: <http://www.portal.anvisa.gov.br>.
24. Borges FK, Moraes TA, Drebes CVE, Silva ALT, Cassol R, Falci DR. Perfil dos pacientes colonizados por enterobactérias produtoras de KPC em hospital terciário de Porto Alegre, Brasil. *Clin Biomed Res.* 2015; 35(1):20-6.