

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

Patrícia Guedes Garcia*
Isabela Aparecida Ribeiro da Silva*
Laura Alcantara Damiane*
Leonardo Romaniello Gama de Oliveira*
Rafael Andrade Schettino de Azevedo*

RESUMO

O crescente aumento de bactérias multirresistentes no ambiente hospitalar e a falta de opções terapêuticas a curto e médio prazo tem se tornado um grande desafio para o controle das infecções relacionadas à assistência à saúde. As infecções por enterobactérias produtoras de *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase (KPC), vem se destacando como a de maior risco para os pacientes debilitados que internam nas Unidades de Terapia Intensiva (UTIs). O objetivo do trabalho foi identificar a prevalência de KPC em culturas de vigilância epidemiológica de amostras de swab retal de pacientes internados nas UTIs adulto, neonatal e pediátrica de um Hospital de Ensino de Minas Gerais, no período de janeiro a julho de 2014. Realizou-se um estudo transversal descritivo retrospectivo onde os dados foram analisados a partir dos registros dos livros do laboratório de microbiologia do hospital. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa número do parecer 948.342. Foram analisadas 422 amostras de swab retal, sendo que 367 (86,9%) eram provenientes das UTIs adulto e 55 (13%) da UTI neonatal e pediátrica. Foram positivas para KPC 31 (7,3%) das quais 21 eram da UTI adulto e 10 da UTI neonatal e pediátrica. Das 31 culturas positivas para KPC uma (3%) foi em *Escherichia coli*, quatro (13%) em *Enterobacter sp* e 26 (84%) em *Klebsiella pneumoniae*. A detecção laboratorial de enterobactérias produtoras de KPC exprime a importância das culturas de vigilância epidemiológica na rotina como medida de prevenção e controle da disseminação desses microrganismos multirresistentes, principalmente nas UTIs.

Palavras-chave: Enterobacteriaceae. Unidade de Terapia Intensiva. Monitoramento Epidemiológico. Enterobacteriáceas Resistentes a Carbapenêmicos.

1 INTRODUÇÃO

As infecções relacionadas à assistência em saúde (IRAS) são aquelas adquiridas após a admissão do paciente no hospital, durante a prestação dos cuidados de saúde, podendo manifestar-se durante a internação ou após a alta, desde que estejam relacionadas aos procedimentos realizados durante a mesma. As infecções causadas por bactérias resistentes ao tratamento apresentam manifestações clínicas semelhantes àquelas originadas de organismos suscetíveis. Todavia, as alternativas de tratamento se tornam muito reduzidas na presença de organismos resistentes. (OLIVEIRA et al., 2012; RENNERT et al., 2013; GARCIA et al., 2013).

A repercussão da alta frequência dessas infecções pode ser notada com o aumento da morbidade e mortalidade hospitalar, e com o prolongamento da internação e o aumento dos custos assistenciais (RENNERT et al., 2013;

GARCIA et al., 2013). O aumento das condições que induzem à internação de indivíduos cada vez mais graves e imunocomprometidos, somado ao surgimento da resistência a antimicrobianos, confere às IRAS especial relevância para a saúde pública. A resistência bacteriana desperta a atenção de órgãos governamentais nacionais e internacionais como a Organização Mundial de Saúde (OMS), o Centro de Controle de Doenças (CDC), a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e associações de controladores de infecções hospitalares, além da Indústria farmacêutica internacional (OLIVEIRA et al., 2010).

As maiores taxas de IRAS podem ser observadas em pacientes internados nas Unidades de Terapia Intensiva (UTI), por isso o crescente aumento de bactérias multirresistentes e a falta de opções terapêuticas a curto e médio prazo vem se tornando

* Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora, Juiz de Fora, MG. E-mail: pgglab@hotmail.com

um grande desafio para controle das IRAS (SILVA et al., 2012). As infecções causadas por bactérias Gram negativas como a *Klebsiella pneumoniae* resistente aos carbapenêmicos, tem se destacando como a de maior risco para os pacientes debilitados que são internados em UTIs (TURRINI et al., 2002; RENNER et al., 2013; KUPPLICH et al., 2011; OLIVEIRA et al., 2012).

A enzima *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase (KPC) foi primeiramente observada na *Klebsiella pneumoniae*. Trata-se de um bacilo Gram-negativo encontrado em diversos ambientes como água, solo, plantas e esgoto (PODSCHUN et al., 1998). Sua colonização em seres humanos provavelmente ocorre por contato com as diversas fontes ambientais e pode ser encontrada colonizando a orofaringe e fezes de pessoas saudáveis, já no organismo de indivíduos imunocomprometidos esta bactéria encontra um ambiente propício para seu crescimento, levando aos quadros infecciosos (DESIMONI et al., 2004).

A resistência apresentada por essa bactéria a antimicrobianos tem se tornado um problema de saúde pública e preocupação em todos os campos da saúde. A maioria das infecções associadas à *K. pneumoniae*, produtora da enzima KPC, ocorre em pacientes imunodeprimidos hospitalizados e/ou com dispositivos invasivos, sendo a prevenção a arma principal no combate desta bactéria (SEIBERT et al., 2014). A enzima não é restrita unicamente a uma espécie bacteriana, podendo ser sintetizada também por outras como a *Salmonella* entérica, *Enterobacter sp.*, *Enterobacter cloacae* e *Pseudomonas spp.* Sua detecção em isolado bacteriano confere resistência aos antimicrobianos carbapenêmicos, além de inativar penicilinas, cefalosporinas e monobactâmicos (DIENSTMANN et al., 2010; RICHTER et al., 2012; ALVES et al., 2013).

As culturas de vigilância epidemiológicas desempenham um papel fundamental na prevenção e controle destes agentes, permitindo identificar e antecipar a introdução de organismos importados de outras unidades (SILVA et al., 2012). As ações que devem ser incluídas são as coletas de culturas nos pacientes após admissão e durante a internação para detectar colonização por microrganismos resistentes (ANVISA, 2013) A detecção de cepas produtoras de carbapenemase é realizada através de cultura de swab retal ou perirretal (OPLUSTIL et al., 2010).

A prevenção é a arma principal no combate às cepas de enterobactérias produtoras de carbapenemases, já que o tratamento é difícil devido sua alta resistência aos antimicrobianos. Desta forma, médicos e enfermeiros devem tomar certos cuidados quanto à higienização das mãos, assim como os visitantes, além de utilizar luvas e máscaras para uma prevenção

mais efetiva. O isolamento de pacientes com suspeita de contaminação e a preocupação com a limpeza dos locais é outra questão importante para evitar a disseminação da bactéria com expressão do fenótipo KPC nas unidades de tratamento intensivo ou nos locais de atendimento do pronto-socorro (DEL PELOSO et al., 2010).

Haja vista a necessidade de identificação de microrganismos multirresistentes para que seja possível prevenir sua disseminação, contribuindo para a redução das IRAS e dos índices de morbimortalidade, o presente estudo teve como objetivo verificar a prevalência de bactérias produtoras de KPC, isoladas de swabs retais de pacientes das UTIs de um Hospital de Ensino de Minas Gerais.

2 MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de um estudo transversal descritivo retrospectivo, onde os dados foram coletados a partir de registros do laboratório de microbiologia institucional, no período de janeiro a julho de 2014. A pesquisa foi realizada na UTI de um Hospital de Ensino sem fins lucrativos 100% SUS, da cidade de Juiz de Fora, MG. A análise retrospectiva foi realizada após aprovação de um Comitê de Ética em Pesquisa, de acordo com a resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde.

Foram incluídos os resultados dos laudos de cultura de vigilância epidemiológica de swab retal de pacientes internados nas UTIs adulto, neonatal e pediátrica. Seguindo o protocolo institucional as coletas nas UTIs foram realizadas quinzenalmente. Foram excluídos os resultados de culturas provenientes de pacientes de outros setores do hospital.

As amostras identificadas como enterobactérias resistentes aos carbapenêmicos foram submetidas a testes fenotípicos utilizando ácido fenilborônico, EDTA e cloxacilina para detecção de carbapenemases e confirmação de produção de KPC (CLSI 2013; ANVISA, 2013).

As análises descritivas dos dados foram apresentadas por frequência absoluta e relativa. Foi utilizado o software estatístico GraphPad (versão 5.01, GraphPad, La Jolla CA) para o tratamento dos dados.

3 RESULTADOS

No período estudado, foram analisados um total de 422 amostras de swab retal. Dessas, 367 (86,9%) eram provenientes das UTI adulto e 55 (13%) da UTI neonatal e pediátrica. Foram encontradas 31 (7,3%) amostras de cepas de enterobactérias produtoras de KPC, sendo 21 (67,7%) isoladas na UTI adulto e 10

(32,3%) na UTI neonatal e pediátrica. A prevalência de enterobactérias produtoras de KPC nas culturas de vigilância epidemiológica dos pacientes internados na UTI adulto foi de 21 em 367 amostras (5,7 %) e na UTI neonatal e pediátrica foi de 10 em 55 amostras (18,18%). Conforme figura 1.

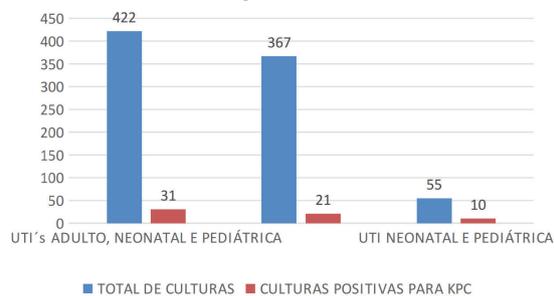


Figura 1: Distribuição do total de culturas e de culturas positivas para KPC nas UTIs adulto, neonatal e pediátrica no período de janeiro a julho de 2014.

Fonte: Os autores (2014)

Das 31 cepas de enterobactérias produtoras de KPC isoladas, 26 (84%) eram *Klebsiella pneumoniae*, 4 (13%) *Enterobacter sp.* e 1 (3%) *Escherichia coli*, conforme apresentado na figura 2.

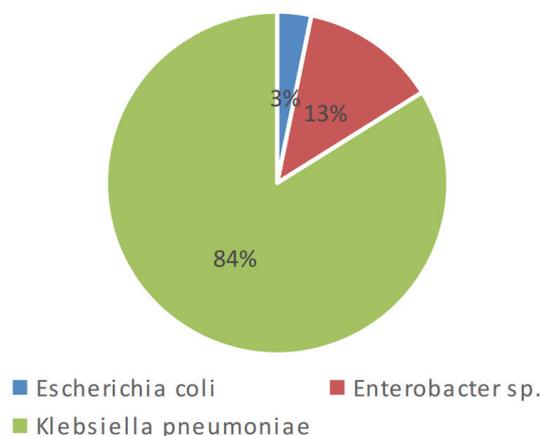


Figura 2: Distribuição por gênero e espécie de enterobactérias isoladas que foram produtoras de KPC.

Fonte: Os autores (2014)

4 DISCUSSÃO

A propagação mundial de KPC representa uma ameaça clínica para o tratamento de infecções causadas por esses microrganismos. Apesar de a colonização do trato gastrointestinal por enterobactérias produtoras de KPC ser fisiológica, indivíduos hospitalizados ou imunocomprometidos, principalmente aqueles que recebem antibioticoterapia, estão mais susceptíveis ao desenvolvimento de infecções causadas por estes microrganismos (NORCIA et al., 2015). É preocupante o aumento de pacientes colonizados, pois as carbapenemases são enzimas codificadas por genes plasmidiais, disseminados através de

conjugação, conferindo resistência a todos antibióticos betalactâmicos. Limitam-se, por conseguinte, as opções farmacológicas para o tratamento nos casos de infecção (ENDIMIANI et al., 2009; ALVES et al., 2013; RICHTER et al., 2012).

Embora tenha sido detectada a enzima KPC primeiramente em cepas de *K. pneumoniae*, a presença do gene *blaKPC* em plasmídios favoreceu a disseminação da resistência para outras espécies da família *Enterobacteriaceae*. O presente trabalho reforça dados encontrados em estudos anteriores, no qual a maioria das cepas isoladas foi de *K. pneumoniae* (84%), seguido por *Enterobacter sp.* (13%) e *Escherichia coli* (3%), conforme apresentado na figura 1 (ENDIMIANI et al., 2009; KOCHAR et al., 2009; VASOO et al., 2013).

Estudos realizados por Bratu et al. (2005) encontraram uma prevalência de enterobactérias produtoras de KPC de 3,3%, enquanto Giuffre et al. (2013) verificaram uma taxa de colonização de 18,5%. Nosso estudo houve uma prevalência de 7,3% de pacientes colonizados por KPC, dados que confirmam a rápida disseminação mundial desse microrganismo no ambiente hospitalar, principalmente nas UTIs.

A UTI que apresentou menor número de pacientes colonizados foi a adulto com 5,72%, valores discrepantes dos encontrados no estudo de Alves et al. (2013) e Seibert et al. (2014) que identificaram uma taxa de pacientes colonizados/infectados de respectivamente 29% e 25,6%. Na UTI neonatal e pediátrica a prevalência foi de 18,18% valor semelhante ao estudo Giuffre et al. (2013) que foi de 18,5% e inferior ao de Norcia et al. (2015) que foi de 34,3%.

Borges et al. (2015) em seu estudo avaliou o perfil de pacientes colonizados por enterobactérias produtoras de KPC e encontrou que mais da metade dos pacientes colonizados (77,3%) eram provenientes de UTI, confirmando, dessa forma, a importância de se investigar possíveis portadores desse microrganismo para prevenir surtos nesse setor, que é um ambiente crítico.

Em nossa pesquisa a distribuição de amostras positivas para KPC no período avaliado foram variantes nas duas UTIs. Alguns estudos relatam alguns fatores que podem contribuir significativamente no aumento de IRAS. Dentre estes, tem-se a rotatividade de residentes e estagiários nos hospitais de ensino/escola, além da presença de pacientes mais graves e de classes baixas. (PEREIRA et al., 1996; NORCIA et al., 2015).

As evidências mostram que alguns fatores predispoem ao aumento de pacientes colonizados como: internações prolongadas anteriormente, permanência nas UTIs por mais de 30 dias e uso

de diversos antimicrobianos de amplo espectro. Uma vez identificados os pacientes colonizados os mesmos devem ser deixados em precaução de contato até o momento da alta, além de outras medidas de controle como: notificação nos prontuários médicos dos pacientes portadores, educação continuada dos profissionais, familiares e acompanhantes e adesão a higienização das mãos (ANVISA, 1998; PRIMO et al., 2010; CIOBOTARU et al., 2011; NORCIA et al., 2015; ULU et al., 2015).

5 CONCLUSÃO

A prevalência de enterobactérias produtoras de KPC neste estudo foi de 5,7% na UTI adulta e 18,18% na UTI neonatal e pediátrica, o que reforça que culturas de vigilância epidemiológica para detecção dessas bactérias, devem fazer parte da rotina dos hospitais e medida de prevenção e controle da disseminação desses microrganismos multirresistentes devem ser tomadas, principalmente nas UTIs.

Prevalence of enterobacteria producers of *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase in epidemiological surveillance cultures in intensive care unit of a teaching hospital in Minas Gerais, Brazil

ABSTRACT

The increasing number of multidrug-resistant bacteria in the hospital environment and the lack of treatment options in the short and medium term have become a major challenge for the control of infections related to health care. Infections caused by *Enterobacteriaceae* producing *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase (KPC) have emerged as the highest risk for debilitated patients hospitalized in Intensive Care Units (ICUs). The aim of the study was to identify the prevalence of KPC in epidemiological surveillance cultures of samples of rectal swab of patients admitted to the adult, neonatal and pediatric ICUs, of a teaching hospital in Minas Gerais, Brazil in the period from January to July 2014. We conducted a retrospective descriptive cross-sectional study in which data were analyzed from the records of the hospital's microbiology lab books. This study was approved by the Research Ethics Committee, protocol number 948 342. 422 samples of rectal swab were analyzed, of which 367 (86.9%) were from the adult ICU's and 55 (13%) of neonatal and pediatric ICU. Thirty-one samples (7.3%) were positive for KPC, 21 in adult ICU and 10 in neonatal and pediatric ICU. Of the 31 positive cultures for KPC, one (3%) was for *Escherichia coli*, four (13%) for *Enterobacter sp.* and 26 (84%) for *Klebsiella pneumoniae*. Laboratory detection of KPC-producing *Enterobacteriaceae* expresses the importance of routine epidemiological surveillance cultures as a preventive and control measure for the spread of these multiresistant microorganisms, especially in ICUs.

Keywords: *Enterobacteriaceae*. Intensive Care Units. Epidemiological Monitoring. Carbapenem-Resistant *Enterobacteriaceae*

REFERÊNCIAS

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, jul./set. 2013.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). NBR N°2616/1998: Medidas de prevenção e controle de infecções por enterobactérias multirresistentes. Brasília, 1998. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/33852/271858/Nota+t%C3%A9cnica+n%C2%BA+01+de+2013>. Acesso em abr. 2014.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). NBR N°01/2013: Diretrizes e Normas Para Prevenção e o Controle das Infecções Hospitalares. Brasília, 2013. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/33852/3507912/>

[Caderno+4+-+Medidas+de+Prevenção+de+Infecção+Relacionada+à+Assistência+à+Saúde](#). Acesso em mai. 2014.

BRATU, S. et al. Rapid spread of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* in New York City: a new threat to our antibiotic armamentarium. **Archives of internal medicine**, New York, v. 165, n. 12, p. 1430-1435, jun. 2005.

BORGES, F. K. et al. Perfil dos pacientes colonizados por enterobactérias produtoras de KPC em hospital terciário de Porto Alegre, Brasil. **Clinical & Biomedical Research**, Porto Alegre, v. 35, n. 1, p. 20-26, 2015.

CIOBOTARU, P. et al. An effective intervention to limit the spread of an epidemic carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*

- strain in an acute care setting: From theory to practice. **American Journal of Infection Control**, v. 39, n. 8, p. 671-677, out. 2011.
- DIENSTMANN, R. et al. Avaliação fenotípica da enzima Klebsiella pneumoniae carbapenemase (KPC) em Enterobacteriaceae de ambiente hospitalar. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, Rio de Janeiro, v. 46, n. 1, p. 23-27, fev. 2010.
- DEL PELOSO, P. F. et al. Sepsis por *Serratia marcescens* KPC. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 46, n. 5, p. 365-367, out. 2010.
- DESIMONI, M. C. ; ESQUIVEL, G. P. ; MERINO, L. A. Fecal colonization by extended-spectrum beta-lactamase-producing Klebsiella pneumoniae in a neonatal intensive care unit. **Enfermedades infecciosas y microbiología clínica**, v. 22, n. 9, p. 507-511, nov. 2004.
- ENDIMIANI, A. et al. Emergence of blaKPC-containing Klebsiella pneumoniae in a long-term acute care hospital: a new challenge to our healthcare system. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, v. 64, n. 5, p. 1102-1110, nov. 2009.
- GARCIA, L. M. et al. Perfil epidemiológico das infecções hospitalares por bactérias multidrogas-resistentes em um hospital do norte de Minas Gerais. **Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção**, v. 3, n. 2, p. 45-49, abr./jun. 2013.
- GIUFFRÉ, M. et al. Successful control of an outbreak of colonization by Klebsiella pneumoniae carbapenemase-producing K. pneumoniae sequence type 258 in a neonatal intensive care unit, Italy. **The Journal of Hospital Infection**, v. 85, n. 3, p. 233-236, nov. 2013.
- KOCHAR, S. et al. Success of an Infection Control Program to Reduce the Spread of Carbapenem-Resistant Klebsiella pneumoniae. **Infection control and hospital epidemiology**, v. 30, n. 5, p. 447-452, mai. 2009.
- KUPLICH, N. M. et al. Política de prevenção da disseminação de germes multirresistentes no hospital de clínicas de Porto Alegre. **Clinical & Biomedical Research**, Porto Alegre, v. 31, n. 1, p. 80-89, 2011.
- NORCIA, B. M. M. et al. Pacientes pediátricos portadores de Enterobactéria resistente aos carbapenêmicos em um hospital escola do Sul do Brasil. **Journal of Infection Control**, v. 4, n. 1, p. 11-15, out. 2015.
- OLIVEIRA, A. C.; DAMASCENO, Q. S. Superfícies do ambiente hospitalar como possíveis reservatórios de bactérias resistentes: uma revisão. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, v. 44, n. 4, p. 1118-1123, dez. 2010.
- OLIVEIRA, A. C. et al. Infecções relacionadas à assistência em saúde e gravidade clínica em uma unidade de terapia intensiva. **Revista Gaúcha de Enfermagem**, v. 33, n. 3, p. 89-96, 2012.
- OPLUSTIL, C. P. et al. Procedimentos Básicos em Microbiologia Clínica. São Paulo: Sarvier, 2010.
- PEREIRA, M. S. ; MORIYA, T. M. ; GIR, E. Infecção hospitalar nos hospitais escola: uma análise sobre seu controle. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v. 4, n. 1, p. 145-162, 1996.
- PODSCHUN, R. ; ULLMANN, U. Klebsiella spp. as nosocomial pathogens: epidemiology, taxonomy, typing methods, and pathogenicity factors. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 11, n. 4, p. 589-603, oct. 1998.
- PRIMO, M. G. B. et al. Adesão à prática de higienização das mãos por profissionais de saúde de um Hospital Universitário. **Revista Eletrônica de Enfermagem**, v. 12, n. 2, p. 266-271, abr./jun. 2010.
- RENNER, J. P. D. ; CARVALHO, E. D. Microrganismos isolados de superfícies da UTI adulta em um hospital do Vale do Rio Pardo – RS. **Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção**, v. 3, n. 2, p.40-44, abr./jun. 2013.
- RICHTER, S. N. et al. KPC-mediated resistance in Klebsiella pneumoniae in two hospitals in Padua, Italy, June 2009-December 2011: massive spreading of a KPC-3-encoding plasmid and involvement of non-intensive care units. **Gut Pathogens**, v. 4, n. 7, p.1-9, jul. 2012.
- SEIBERT, G. et al. Infecções hospitalares por Enterobactérias produtoras de Klebsiella pneumoniae carbapenemase em um hospital escola. **Einstein**, v. 12, n. 3, p.282-286, jul./set. 2014.
- SILVA, A. R. A. et al. Dinâmica da circulação de bactérias multirresistentes em unidades de terapia intensiva pediátrica do Rio de Janeiro. **Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção**, v. 2, n. 2, p.41-45, 2012.
- TURRINI, R. N. T. ; SANTO, A. H. Infecção hospitalar e causas múltiplas de morte. **Jornal de Pediatria**, v. 78, n. 6, p.485-490, 2002.
- ULU, A. C. et al. Risk Factors of Carbapenem-Resistant Klebsiella pneumoniae Infection: A Serious Threat in ICUs. **Medical Science Monitor**, v. 21, p. 219-224, jan. 2015.
- VASOO, S. et al. Rapid and Direct Real-Time Detection of blaKPC and blaNDM from Surveillance Samples. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 51, n. 11, p. 3609-3615, nov. 2013.

Enviado em 23/05/2017

Aprovado em 22/08/2018