

Prevalência de *Klebsiella pneumoniae* produtora de carbapenemase (KPC) em pacientes de Unidade de Terapia Intensiva

EXAMPLE OF CONSTRUCTION AND FORMATTING OF A SCIENTIFIC ARTICLE



Como citar esse artigo:

Ribeiro DM, Nascimento JNF, Camargo B. Prevalência de *Klebsiella pneumoniae* produtora de carbapenemase (KPC) em pacientes de Unidade de Terapia Intensiva. Anais do 24º Simpósio de TCC do Centro Universitário ICESP. 2022(24); 84- 94.

Davi Medrado Ribeiro  
Júlia Nandara Farias do Nascimento  
Beatriz Camargo

Resumo

**Introdução:** Responsável por grande parte das infecções em Unidade De Terapia Intensiva (UTI), a *Klebsiella pneumoniae* produtora de carbapenemase (KPC) confere a multirresistência a antimicrobianos, assim reduzindo as opções terapêuticas. O uso indiscriminado e inadequado destes sem o acompanhamento médico devido, favorecem o seu surgimento. **Objetivo:** analisar a prevalência da *Klebsiella pneumoniae* produtora de carbapenemase (KPC) em pacientes de unidade de terapia intensiva. **Metodologia:** Foi realizada uma revisão bibliográfica nas bases de dados indexadas SCIELO, PubMed, Researchgate, google acadêmico, livros e também sites. Os artigos utilizados para serem analisados foram escritos em português e inglês, entre 1998 e 2022. **Resultados:** A *Klebsiella pneumoniae* produtora de carbapenemase (KPC) é uma bactéria produtora de enzima que confere resistência em até 95% de antimicrobianos carbapenêmicos, o que faz ela ser denominada como bactéria multirresistente, é predominantemente encontrada em Unidade de Terapia Intensiva (UTI), pois, lá se encontram os pacientes com uma imunidade comprometida, o que facilita a disseminação dessa bactéria multirresistente. **Considerações finais:** A *Klebsiella pneumoniae* produtora de carbapenemase (KPC) é o micro-organismo mais notificado como causador de surtos infecciosos dentro das UTIs.

**Palavras-Chave:** 1. KPC; resistência bacteriana; 2. diagnóstico; 3. infecção hospitalar; 4. carbapenêmicos.

Abstract

**Introduction:** Responsible for most infections in the intensive care unit (ICU), carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae* (KPC) confers multidrug resistance to antimicrobials, thus reducing therapeutic options. The indiscriminate and inadequate use of these without proper medical monitoring, favor their appearance. **Objective:** to analyze the prevalence of carbapenemase producing *Klebsiella pneumoniae* (KPC) in intensive care unit patients. **Materials and Methods:** A bibliographic review was carried out in the indexed databases SCIELO, PubMed, Researchgate, academic google, books and also websites. The articles used to be analyzed were written in Portuguese and English, between 1998 and 2022. **Results:** In this section, the author must write the main results of the study, without providing contrast to the literature or giving his or hers opinion. **Final considerations:** Carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae* (KPC) is the microorganism most commonly reported to cause infectious outbreaks within ICUs.

**Keywords:** 1. KPC; bacterial resistance; 2. diagnosis; 3. nosocomial infection; 4. carbapenems.

Contato:

Introdução

*Klebsiella pneumoniae* produtora de carbapenemase (KPC) é uma bactéria produtora de enzima que confere resistência em até 95% de antimicrobianos carbapenêmicos, o que faz ela ser denominada como bactéria multirresistente (GUIMARÃES; VIEIRA, 2013).

Esse micro-organismo pode ser encontrado em locais isolados como, solo, água, fezes e outros. Uma característica que faz essa bactéria ser extremamente perigosa é a sua resistência bacteriana, que faz com que ela desenvolva mecanismos que são capazes de inibir a ação de vários antimicrobianos (PODSCHUN; ULLMANN, 1998)

A *Klebsiella pneumoniae* produtora de carbapenemase está envolvida em surtos hospitalares e na maioria das vezes são encontradas na Unidade de Terapia Intensiva (UTI), e pacientes que estão nesse ambiente é mais propício à contrair essa bactéria por estarem com a imunidade comprometida e por muita das vezes estarem utilizando sondas, cateteres e outros, que acabam sendo a porta de entrada para esse tipo de infecção (MATOS; COSTA;

TRINADADE, 2022).

Existem alguns tipos de diagnóstico que são utilizados para a detecção desta bactéria como: teste de Hodge modificado, microdiluição em caldo, E-teste®, disco- difusão, reação em cadeia da polimerase (PCR) e além do isolamento em meio CHROMagar KPC (*Klebsiella pneumoniae* produtora de carbapenemase), dentre outros (SANTOS, 2013; ALENCAR, 2016).

O tratamento dessa bactéria é bastante complicado, por ter uma resistência à maioria dos antimicrobianos, mas utiliza-se a combinação de dois ou mais antimicrobianos, que vem dando um prognóstico favorável, os mais utilizados são polimixina e a tigeciclina (GUIMARÃES; VIEIRA, 2013).

Mas existem algumas medidas profiláticas que reduzem a disseminação dessa infecção causada por essa bactéria multirresistente como, o uso correto de equipamentos de proteção individual, a higienização correta das mãos com água e sabão ou degermante, a desinfecção com álcool em pré e pós procedimentos e o mais importante o isolamento imediato de pacientes que estão com o diagnóstico definido (BRASIL,1998).

O presente estudo tem como objetivo analisar a prevalência de *Klebsiella pneumoniae* produtora de carbapenemase (KPC) em pacientes de unidade de terapia intensiva (UTI).

## REFERENCIAL TEÓRICO

### Resistência Bacteriana

Resistência bacteriana é o termo que se refere a cepas bacterianas as quais desenvolvem mecanismos capazes de inibir a ação de antimicrobianos (ORTEGA,2019).

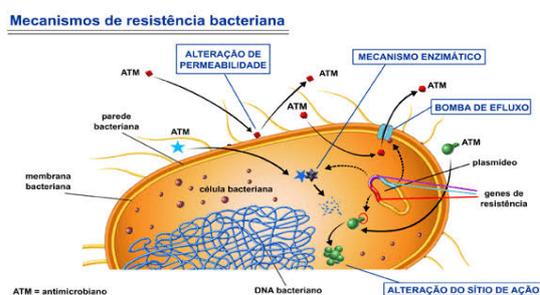
Contudo, dois fatores principais favorecem a resistência bacteriana: a quantidade de antimicrobiano a ser prescrita, além da disseminação de micro-organismos e de genes capazes de expressar a resistência (COLLIGNON,2015).

Bactérias multirresistentes são aquelas que vão apresentar resistência a fármacos que são utilizados em tratamentos de infecções bacterianas. Geralmente, essa resistência surge pelo uso inadequado e excessivo desses fármacos, ou então sua propagação descontrolada pelos vetores de contaminação, o que causa uma dificuldade em seu tratamento (BRADFORD *et al.*, 2004).

Nos últimos anos, a resistência aos antimicrobianos tem sido bastante disseminada devido ao uso indiscriminado dos mesmos, o que gera a necessidade de um conhecimento aprofundado desses perfis de sensibilidade das bactérias que mais causam infecções e também no modo de disseminação dessa resistência (PICOLI; MARTINS, 2011).

Dentre os tipos de resistência bacteriana que são mais conhecidos através de livros e artigos, citam-se: ESBL ( $\beta$ -lactamases de espectro estendido), MRSA (*Staphylococcus Aureus* Resistente à Meticilina) e KPC (*Klebsiella pneumoniae* produtora de carbapenemase) (PICOLI; MARTINS, 2011).

Figura 1: Mecanismos de resistência bacteriana em gram negativas.



Fonte: DE MATTOS, 2013

Entre os principais mecanismos de resistência (figura 1), destaca: alteração da permeabilidade da membrana, alteração do sítio de ação, via metabólica alternativa, biofilme, bomba de efluxo além da produção de enzimas inativadoras (ORTEGA,2019).

### *Klebsiella pneumoniae* produtora de carbapenemase (KPC)

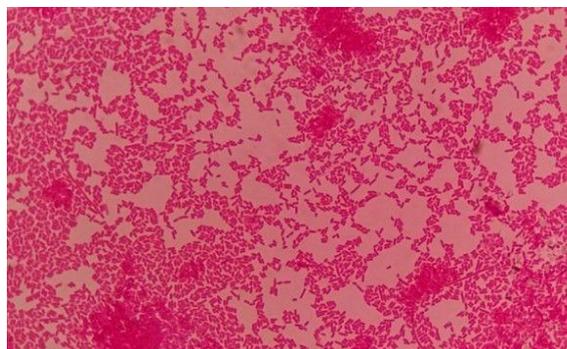
A *Klebsiella pneumoniae* é uma bactéria multirresistente, Gram negativa e faz parte da família das enterobactérias, de natureza anaeróbica facultativa, são imóveis, não esporuladas e também possuem cápsulas polissacarídicas (MATOS; COSTA; TRINDADE, 2022).

Os primeiros registros dessa bactéria foram através de um artigo publicado em 2001, o gene de resistência dessa bactéria foi descoberto na Carolina do Norte (SCHENKEL, 2009).

No Brasil, existem registros de *Klebsiella pneumoniae* produtora de carbapenemase, desde 2004. Pode ser encontrada em vários locais isolados como, fezes, solo, água e também esgoto (PODSCHUN; ULLMANN, 1998).

A figura 2, mostra com detalhe as características morfológicas da *Klebsiella pneumoniae*.

Figura 2 – Gram de *Klebsiella pneumoniae*



Fonte: Própria do autor, 2022.

Os seres humanos são propícios a contraírem essa enterobactéria por desequilíbrio da microbiota, uma vez que podem ser isoladas principalmente de amostras providas do trato gastrointestinal no intestino e orofaringe de pessoas saudáveis. Porém em pessoas imunossuprimidas e também em indivíduos que se encontram em ambiente hospitalar a prevalência de serem colonizados e apresentarem um quadro infeccioso é muito maior, podendo agravar os sintomas e evoluir para óbito (DESIMONI *et al.*, 2004; MARTINEZ *et al.*, 2004).

Essa bactéria está frequentemente

associada a surtos hospitalares, e são encontradas na maioria das vezes em ambiente de terapia intensiva, porque nesse ambiente são encontrados pacientes imunossuprimidos e com predisposição de colonização por *Klebsiella pneumoniae* em algumas portas de entrada como a sonda vesical de demora, a cânula de traqueostomia, o cateter venoso central e tubo orotraqueal (MATOS; COSTA; TRINDADE, 2022).

A *Klebsiella pneumoniae* produtora de carbapenemase é uma bactéria que produz uma enzima com a ação de hidrolisar o anel betalactâmico dos carbapenêmicos, das penicilinas, as cefalosporinas de primeira, segunda e terceira geração e também dos monobactâmicos. Essa capacidade de produzir a enzima carbapenemase é uma condição possível para todas as enterobactérias (MOLAND *et al.*, 2003).

Os antimicrobianos carbapenêmicos são beta lactâmicos que apresentam o anel carbapenêmico na sua estrutura que tem uma ação forte, ou seja, uma elevada potência contra bactérias Gram positivas e também Gram negativas. Tendo em vista que os beta lactâmicos são inibidores seletivos da síntese da parede bacteriana, este fármaco se fixa a receptores celulares, chamados de Proteínas Que Ligam Penicilina (PBPs), responsáveis por exportar polímeros de peptidoglicano e ligar aos polímeros preexistentes na superfície interna da parede celular. Após a ligação do fármaco a uma ou mais receptores ocorre a inibição da reação de transpeptidação, levando ao bloqueio da síntese do peptidoglicano. Ao inativar ou remover o inibidor das enzimas autolíticas na parede celular, ativar a enzima lítica o que vai provocar sua lise osmótica (GUIMARÃES; VIEIRA, 2013; KONEMAN, E. W.; ALLEN, 2018).

A produção das enzimas beta-lactamases é feita pelo gene NDM-1, o que causa a dificuldade de penetração de antimicrobiano na célula bacteriana (BRADFORD PA, 2004).

O gene  $Bla_{KPC}$ , é responsável pela codificação da enzima que dará resistência aos carbapenêmicos, se encontra em um plasmídeo móvel, ou seja, isso facilita a sua transmissão para outras linhagens bacterianas de espécies iguais ou diferentes (COTRIM; ROCHA; FERREIRA, 2012).

### Diagnóstico

É de extrema importância que o reconhecimento laboratorial de bacilos Gram negativos que produzem a KPC sejam feitos para que seja possível detectar infecções graves por esses micro-organismos e também que seja dado início ao tratamento adequado e o mais

importante, que os portadores dessa bactéria sejam identificados para medidas de controle dessa infecção (DE MELO, 2014).

Existem alguns métodos que vão ser utilizados para a identificação da enzima KPC, estes através da resistência a antimicrobianos ou genes que expressam a resistência, é feita a detecção. Dentre os testes diagnósticos: teste de Hodge modificado, microdiluição em caldo, Etest®, disco-difusão, reação em cadeia da polimerase (PCR) e além do isolamento em meio CHROMagar KPC. Exames de comparação bioquímicos permitem o processo de identificação para o diagnóstico de *Klebsiella pneumoniae* produtoras de carbapenemas (DOS SANTOS, 2018; ALENCAR, 2016).

O teste de Hodge tem como princípio a utilização de um disco carbapenêmico a fim de inferir a presença da enzima KPC, preconizado em 2009 pela Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) o teste possui uma sensibilidade relativamente alta, em cerca de 90%, contudo, se trata de um teste fenotípico com a detecção voltada em carbapenemases em geral (BARTH; RIBEIRO, 2012).

O teste de microdiluição em caldo consiste em utilizar uma placa de microdiluição contendo 96 poços, descartável e também estéril. A suspensão que é preparada para o teste tem que ser duas vezes maior que a concentração que será utilizada de droga, ou seja, será diluída 1:2 e vão sendo dispensadas em fileiras de 1 a 10, dessa placa de microdiluição e será utilizado uma pipeta multicanal que estará no volume de 100µL. Na primeira fileira deverá conter maior concentração de droga, ou seja, 16µg/ml, já na última fileira deverá conter uma menor dose de droga, contendo 0,12 ou 0,03µg/mL (CUNHA, 2014).

Segundo a Anvisa (2013), o teste de microdiluição em caldo tem uma vantagem grande, porque utiliza-se uma placa, onde se pode testar a bactéria utilizando uma grande variedade de antimicrobianos.

Outro teste bastante promissor é o Etest®, que é realizado com uma fita plástica, contendo em uma de suas faces doses decrescentes do antimicrobiano. Em uma placa de Ágar Mueller Hinton semeado com a amostra teste numa concentração de 1,5 x UFC/mL 15 minutos após a semeadura, essa fita será sobreposta. Após o período de incubação será observado a concentração mínima inibitória, que será determinada pelo ponto de inserção entre a fita e a zona de crescimento do microrganismo (GIRLICH *et al.*, 2013).

Como forma de triagem fenotípica, o meio de cultura CHROMagar KPC pode ser um método

de isolamento para bactérias produtora de KPC, pois se trata de um ágar cromogênico com adição de suplementos capazes de inibir o crescimento de bactérias Gram positiva e Gram negativas sensíveis a carbapenêmicos. De acordo com as propriedades enzimáticas as colônias bacterianas desenvolvem-se apresentando uma determinada coloração, com 24 horas de incubação resultados negativos podem ser relatados e com 48 horas, resultados positivos (ALENCAR, 2016; ERRECALDE *et al.*, 2012).

A técnica de disco-difusão, é realizada uma semeadura da bactéria na concentração 1,5 x UFC/mL em Ágar Muller Hinton. Será colocado os discos de papel filtro que contém diferentes antimicrobianos em concentrações padronizadas. Nessa técnica será observado e mensurado os halos que serão formados devido a sensibilidade da amostra ao antimicrobiano e a velocidade de difusão no Ágar. A partir dessa observação dos halos serão utilizados os critérios que são estabelecidos pela CLSI, que vão ser específicos para cada bactéria (MACIEL; DE MATTOS, 2013)

A reação em cadeia polimerase (PCR), é o método mais rápido e eficaz, pois é um método sensível e altamente específico (COTRIM; ROCHA; FERREIRA, 2012).

Além desses, o teste imunocromatográfico NG-Test Carba 5, pode ser utilizada como forma de detecção rápida e confiável as cinco carbapenemases principais, ou seja, KPC, OXA-48-like, NDM, VIM e IMP (GIORDANO, 2019).

Nesse teste são utilizadas bactérias isoladas ou outras espécies clínicas, é um teste com resultados disponíveis mais rapidamente quando são comparados a culturas *in vitro* (MACIEL; DE MATTOS, 2013).

É de extrema importância o exame molecular para diferenciação carbapenemases tipo KPC (*Klebsiella pneumoniae* produtora de carbapenemase) das outras como MBL (Metallo-β-lactamases) e também OXA-carbapenemases (CUNHA, 2014).

## Tratamento

Segundo Guimarães e Vieira (2013), descrevem que no Brasil ainda são utilizadas algumas medidas terapêuticas, como a combinação de dois ou mais antimicrobianos para obter um prognóstico favorável, antimicrobianos mais empregados são os conhecidos como polimixina e a tigeciclina.

O mecanismo de ação das polimixinas se dá pela interação desse antimicrobiano com a molécula de polissacarídeo da membrana externa

das bactérias Gram-negativas, causando a retirada de cálcio e magnésio, que são importantes para estabilidade dessa membrana. Esse processo causa uma maior permeabilidade da membrana com uma rápida perda do conteúdo celular, o que vai causando a morte da bactéria (ANVISA, 2007).

A tigeciclina em seu mecanismo de ação se dá pela inibição da tradução proteica das bactérias, e vai ligando-se a uma subunidade ribossômica, conhecida como 30S, bloqueando assim a entrada de moléculas aminoacil RNAt no sítio do ribossomo (ANVISA, 2007).

Outra associação antimicrobiana e que teve a aprovação pela Food and Drug Administration (FDA) e vem se demonstrando promissora no tratamento é cefactazidima-avibactam, sua combinação atuam como inibidores de β-lactâmicos (SCHIRMER; BECCARIA; COSER, 2020).

Medidas que evitem a disseminação dessa bactéria multirresistentes, são de fácil acesso ao ambiente hospitalar e a comunidade também, como, evitar o uso indiscriminado e excessivo de antimicrobianos, a higienização das mãos com água e sabão é de extrema importância, a desinfecção com álcool em pré e pós procedimentos e em profissionais da saúde o uso de equipamentos de proteção individuais é obrigatório e necessário. Estudos já comprovaram que o uso correto de EPIs tem uma redução de até 32% na disseminação dessa bactéria. Em pacientes que estejam com o diagnóstico dessa bactéria definida, o isolamento tem que ser imediato para evitar a disseminação (BRASIL, 1998).

O laboratório de microbiologia juntamente com a Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH), de cada hospital tem um papel extremamente importante no controle e também prevenção dessa infecção causada por essa bactéria multirresistente, de modo que controle a disseminação da mesma. A comunicação tem que ser direta entre esses dois setores, para que caso haja uma confirmação ou suspeitas de disseminação, medidas sejam tomadas imediatamente. As cepas que são suspeitas de resistência aos carbapenêmicos que estejam envolvidas em surtos, deverão ser encaminhadas imediatamente ao Laboratório Central de Saúde Pública (LACEN) de cada região para uma confirmação (NOTA TÉCNICA ANVISA, 2013).

## Metodologia

Foi realizada uma revisão bibliográfica nas bases de dados indexadas SCIELO, PubMed, Researchgate, google acadêmico, livros e também sites. A busca da literatura ocorreu com a delimitação de palavras-chaves, como: KPC,

resistência bacteriana, diagnóstico, infecção hospitalar, carbapenêmicos. Os artigos utilizados para serem analisados foram escritos em português e inglês, entre 1998 e 2022.

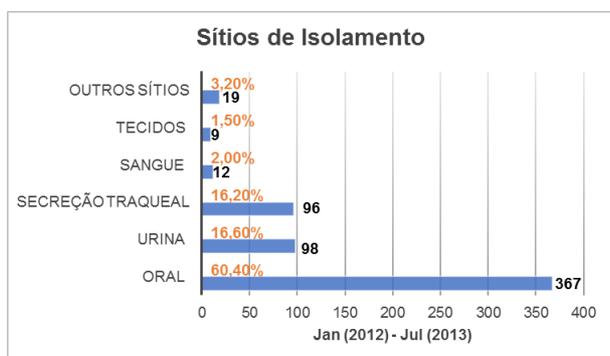
### Análise e discussão dos resultados

As mortes anuais causadas por doenças que estão relacionadas a algum tipo de resistência a antimicrobianos, podem chegar em 2050 a 4,7 milhões na Ásia; 4,1 milhões na África e 392 mil na América Latina. Para que esse problema mundial seja evitado, recomenda-se evitar o uso indiscriminado de antimicrobianos e o mais importante, seguir sempre as recomendações médicas (MOSTACHIO, 2010; SILVA, 2018).

Dados que são confiáveis foram liberados pela ANVISA, no ano de 2015, apresentaram que a bactéria multirresistente *Klebsiella pneumoniae*, se tornou a principal bactéria que causa infecções na corrente sanguínea em pacientes que estão nas Unidades de Terapia Intensiva no país (ANVISA, 2015).

Souza em seu artigo publicado no ano de 2015, realizou uma pesquisa com 591 que apresentaram cultura positiva para bactérias que são resistentes aos carbapenêmicos, que estavam internados no período entre janeiro de 2012 a julho de 2013. A bactéria isolada em questão teve uma predominância em alguns sítios (Gráfico 1) de colonização, como, swab oral 357 pacientes (60,4%), seguido de urina em 98 pacientes (16,6%), secreção traqueal em 96 pacientes (16,2%), sangue em 12 pacientes (2,0%), tecido em 9 pacientes (1,5%) e outros sítios de colonização em 19 pacientes (3,2%).

Gráfico 1: Sítios de isolamento da KPC

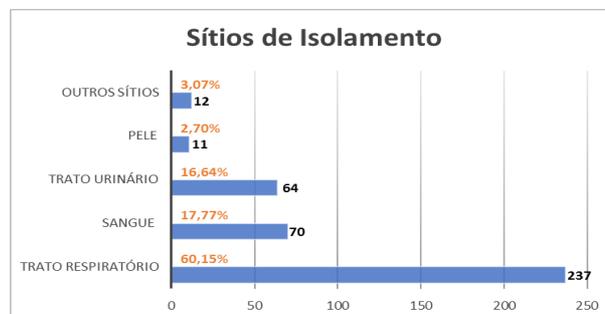


Fonte: adaptado SOUSA, 2019

Moura em seu artigo publicado em 2007, na cidade de Teresina, realizou a pesquisa através de 640 pacientes. A maior predominância no sítio de colonização (Gráfico 2), foi no trato respiratório em 237 pacientes (60,15%), no sangue em 70

pacientes (17,77%), trato urinário em 64 pacientes (16,64%), pele em 11 pacientes (2,70%) e outros em 12 pacientes (3,07%).

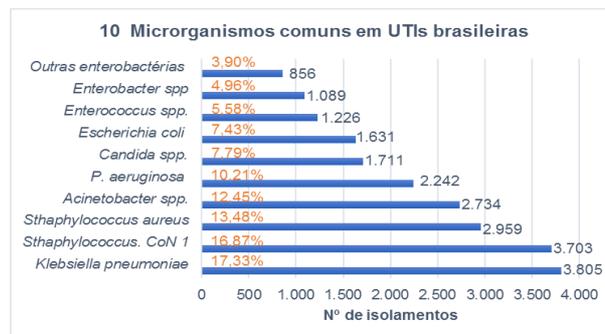
Gráfico 2: Sítios de isolamento da KPC



Fonte: adaptado MOURA, 2019.

Siva, et al. (2019) em sua pesquisa apresenta 10 microrganismos mais comuns em UTIs brasileiras (Gráfico 3), entre elas: *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus. CoN*, *Acinetobacter ssp*, *P. aeruginosa*, *Candida ssp*, *Escherichia coli*, *Enterococcus ssp*, *Enterobacter ssp* e outras enterobactérias. Assim, as infecções da corrente sanguínea em pacientes hospitalizados por bactérias, em 2015, mais identificada foi em decorrência da *Klebsiella pneumoniae*

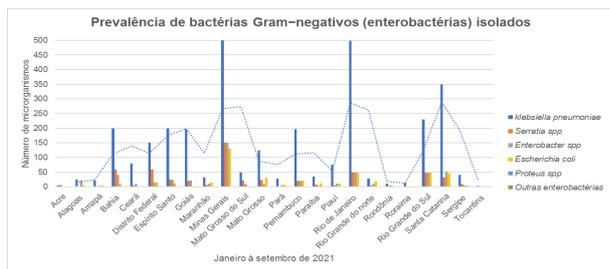
Gráfico 3: Sítios de isolamento da KPC



Fonte: adaptado, SILVA, et al. (2019).

O relatório é composto por um compilado de informações, dentre eles, os indícios sobre prevalência da *Klebsiella pneumoniae* pode ser averiguado. Ao analisar os dados da prevalência de micro-organismos de infecção primária de corrente sanguínea laboratorial confirmadas (IPCSL) em UTIs adulto no período de janeiro à setembro de 2021, o maior número de microrganismos isolados nos 24 estados analisados, é Gram-negativo, pertencente à família das enterobactérias (Gráfico 4), mas especificamente, a *Klebsiella pneumoniae*. No gráfico 5, pode-se observar o percentual desta bactéria (63,08%).

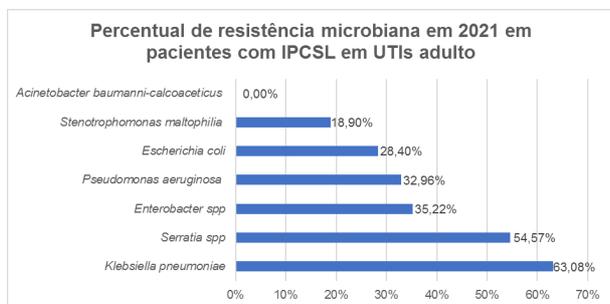
Gráfico 4: Prevalência de bactérias Gram-negativas (enterobactérias) isolados.



Fonte: adaptado, ANVISA (2021).

Através dos relatórios de estados disponibilizados pela Anvisa, os quais possui dados coletados e notificados pelas comissões de controle de infecção hospitalar (CCIH) por meio de formulários eletrônicos FormSus versão 3.0, apresenta-se os resultados de infecção relacionada à assistência à saúde referente ao período de janeiro de 2012 a setembro de 2021.

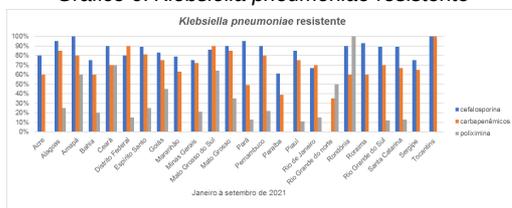
Gráfico 5: Percentual de *Klebsiella pneumoniae*



Fonte: adaptado, ANVISA (2021).

Com os dados sobre a resistência aos antimicrobianos em IPCSL de UTIs adulto entre janeiro a setembro de 2021, permitiu-se avaliar o percentual de *Klebsiella pneumoniae* resistente (Gráfico 6).

Gráfico 6: *Klebsiella pneumoniae* resistente



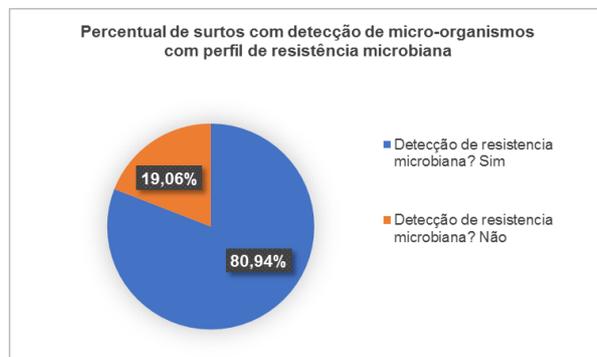
Fonte: adaptado, ANVISA (2021).

Quando avaliado em IPCSL, a resistência a antimicrobianos carbapenêmicos apresentou uma incidência considerável de 66,07% (ANVISA, 2021).

Contudo, através da análise geral do boletim informativo sobre os surtos infecciosos notificados pelos serviços de saúde do Brasil, a maioria dos surtos notificados (80,9%) se deu a microrganismos resistentes a antimicrobianos (Gráfico 7), sendo a enzima KPC a

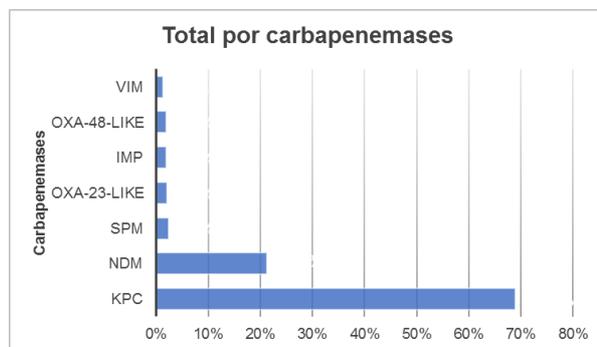
carbapenemase que prevaleceu (68,86%) entre os mecanismos de resistência notificados (Gráfico 8).

Gráfico 7: Percentual de surtos notificados por bactérias resistentes.



Fonte: adaptado, ANVISA (2022).

Gráfico 8: Percentual do tipo de resistência.



Fonte: adaptado, ANVISA (2022)

Portanto, a *Klebsiella pneumoniae* produtora de carbapenemase (KPC) consistiu no micro-organismo mais notificado como causador de surtos infecciosos dentro das Unidades de Terapia Intensiva (ANVISA, 2022).

### Considerações Finais:

Diante do cenário atual, a comunidade científica vem desenvolvendo estratégias com o intuito de controlar a resistência bacteriana. Entre elas a modificação química-estrutural de agentes antimicrobianos preexistentes; o desenvolvimento de mecanismos para a ação da droga visando novos alvos; desenvolvimento de vacinas; associações entre drogas além de um controle preciso no uso de antimicrobianos, são medidas que favoreceram o controle.

O diagnóstico da *Klebsiella pneumoniae* produtora de carbapenemase é de suma importância para orientar o desenvolvimento de ações de prevenção de surtos, além de medidas a fim de reduzir a prevalência de tal. A resistência bacteriana necessita ser controlada, sendo a medida de maior importância: o controle de uso e venda dos antimicrobianos.

Desta forma, a vigilância e monitoramento na unidade de terapia intensiva deve ser priorizada, tendo em vista que a infecção por *Klebsiella pneumoniae* produtora de carbapenemase (KPC) acomete indivíduos hospitalizados e principalmente imunodeprimidos, assim sendo de maior importância clínica e epidemiológica.

A partir das análises dos dados, foi possível observar que essa bactéria multirresistente ainda atinge Unidades de Terapia Intensiva de todo o país com uma alta prevalência no sítio respiratório de pacientes imunossuprimidos e ainda sendo o micro-organismo mais notificado como causador das infecções na corrente sanguínea. É de extrema importância que a comunidade e o âmbito hospitalar tenham consciência que existem medidas de fácil acesso para tentar reduzir o controle dessa infecção.

### **Agradecimentos:**

Agradecemos primeiramente a Deus por ter nos capacitado e dado forças para chegar tão longe, por ter nos dado paciência em momentos de ansiedade.

Aos nossos pais, familiares e amigos que acreditaram na nossa capacidade de conseguir realizar toda a graduação e agradecer pela motivação que nos deram durante esse período.

Gostaríamos de agradecer a todos os professores e mestres que nos ajudaram nessa jornada que foi difícil mais extremamente gratificante, mestres esses que nos fizeram ter ainda mais amor e mais certeza pela profissão que escolhemos seguir, profissão essa que vamos seguir por amor e esse amor nos foi passado durante esses 4 anos por todos que de alguma maneira impactaram as nossas vidas.

O nosso sincero agradecimento à nossa grande orientadora Beatriz Camargo, que com sua paciência, amor, carinho e com todo conhecimento, nos ajudou a realizar este trabalho. Ela que além de nossa professora e orientadora, também é uma grande inspiração para ambos.

### **Referências:**

ALENCAR, Maria et al. *Klebsiella pneumoniae*: uma revisão bibliográfica. Mostra Científica em Biomedicina, v. 1, n. 1, 2017.

ANVISA. Nota Técnica N. 1/2013: Medidas de prevenção e controle de Infecções por enterobactérias multirresistentes. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Brasília, DF 17 de abril de 2013.

(ANVISA) Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Boletim informativo sobre os surtos infecciosos notificados pelos serviços de saúde do Brasil de 2012 a 2020. Disponível em: <<https://app.powerbi.com/view?r=eyJrljoiNDgwZDZkMWQzMzY2Mi00NTIyLTk5ZGQtM2Q1ZjJINWI2MmRkliwidCI6ImI2N2FmMjNmLWMzZjMtNGQzNS04MGM3LWI3MDg1ZjVIZGQ4MSJ9&pageName=ReportSectionf6f1ab2c7307bb6fee25>>

(ANVISA) Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Medidas para identificação, prevenção e controle de infecções relacionadas à assistência à saúde por microrganismos multirresistentes. Disponível em <http://portal.anvisa.gov.br/wps/portal/anvisa/home/servicosdesaude>.

BARTH, A. L.; RIBEIRO, V. B. Teste de Hodge Modificado na detecção de KPC: um procedimento a ser aperfeiçoado ou esquecido?. *Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção*, v. 2, n. 1, p. 26, 4 jan. 2012.

BRADFORD, P.A. et al. Emergence of carbapenem-resistant *Klebsiella* species possessing the class A carbapenem hydrolyzing KPC-2 and inhibitor-resistant TEM-30 -lactamases in New York City. *Clin. Infect. Dis.* v. 39, n. 1, p. 55-60, 2004.

BRASIL. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. Portaria nº2.616, de 12 de maio de 1998. Estabelece diretrizes e normas para a prevenção e o controle das infecções hospitalares. *Diário Oficial da União da República Federativa do Brasil*. Disponível em: [https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/1998/prt2616\\_12\\_05\\_1998.html](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/1998/prt2616_12_05_1998.html). Acesso em: 21 maio. 2022.

Borkowski MM. *Infant sleep and feeding: a telephone survey of Hispanic Americans* [dissertação]. Mount Pleasant (MI): Central Michigan University; 2002.

Cancer-Pain.org [site na Internet]. New York: Association of Cancer Online Resources, Inc.; c2000-01. <http://www.cancer-pain.org/>. Acesso: 9/07/2002.

COLLIGNON, Peter. Antibiotic resistance: are we all doomed?. *Internal medicine journal*, v. 45, n. 11, p. 1109-1115, 2015.

COTRIM, Érica Ribeiro; ROCHA, Roberta D. Rodrigues; FERREIRA, Mônica de F. Ribeiro. KLEBSIELLA PNEUMONIAE CARBAPENEMASE – KPC em Enterobacteriaceae: o desafio das bactérias multirresistentes. *Rev. Do Centro Universitário Newton Paiva*. 5. ed. 2012

CUNHA, Vinicius de Oliveira. Bactérias multirresistentes *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase – Enzima KPC nas infecções relacionadas à assistência a saúde (IRAS). Monografia. 2014. Universidade Federal de Minas Gerais.

Christensen S, Oppacher F. An analysis of Koza's computational effort statistic for genetic programming. In: Foster JA, Lutton E, Miller J, Ryan C, Tettamanzi AG, editores. Genetic programming. EuroGP 2002: Proceedings of the 5th European Conference on Genetic Programming; 2002 Apr 3-5; Kinsdale, Ireland. Berlin: Springer; 2002. p. 182-91.

DEL FIO, Fernando de Sá; DE MATTOS FILHO, Thales Rocha; GROPPPO, Francisco Carlos. Resistência bacteriana. Rev. Bras. Med, v. 57, n. 10, p. 1129-1140, 2000.

DEL PELOSO, P.; BARROS, M.; SANTOS, F. Serratia marcescens KPC sepsis. J. Bras. Patol. Med. Laboratório. Out. 2010, vol. 46, n. 5, p. 365-367.

DESIMONI, María Celia; ESQUIVEL, Graciela Patricia; MERINO, Luis Antonio. 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, 2004.

DOS SANTOS, Mayana Soares. Klebsiella pneumoniae produtoras de carbapenemase (KPC) e importância de seu estudo. 2018.

ERRECALDE, Laura et al. CHROMagar KPC. Comparación con el método propuesto por los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC, EE. UU.) para el estudio de portación rectal y evaluación de falsos positivos. Revista argentina de microbiología, v. 44, n. 2, p. 89-93, 2012.

Ferreira AP, Ferreira CB, Souza VC, Cordova COA, Silva GCB, Nobrega OT, et al. The influence of intense intermittent versus moderate continuous exercise on postprandial lipemia. Clinics. 2011;66(4):535-541.

GUIMARÃES, P.D.C ; VIEIRA, F.O. A Klebsiella pneumoniae carbapenemase (KPC): Bacterias multirresistentes. Centro Universitario Metodista Izabela Hendrix. Acervo da Iniciação Científica. n.2 2013.

GIORDANO, Liliana et al. Simplified testing method for direct detection of carbapenemase-producing organisms from positive blood cultures using the NG-Test Carba 5 assay. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, v. 63, n. 7, p. e00550-19, 2019.

GIRLICH, Delphine et al. Evaluation of Etest® strips for detection of KPC and metallo-carbapenemases in Enterobacteriaceae. Diagnostic Microbiology and Infectious Disease, v. 77, n. 3, p. 200-201, 2013.

KONEMAN, E. W.; ALLEN, S. D.; JANDA, W. M. Diagnóstico microbiológico: texto e atlas colorido. 7ª ed, SIMP.TCC 2022(24);84-94 CENTRO UNIVERSITÁRIO ICESP / ISSN: 2595-4210

2018.

MACIEL, Bruna Calil; DE MATTOS, Liliana Patricia Vital. A BACTERIA MULTIRRESISTENTE KLEBSIELLA PNEUMONIAE CARBAPENAMASE (KPC). Atas de Ciências da Saúde (ISSN 2448-3753), v. 1, n. 2, 2013.

MADIGAN, Michael T. et al. Microbiologia de Brock-14ª Edição. Artmed Editora, 2016.

MARTINEZ, J., et al. How are gene sequence analyses modifying bacterial taxonomy? The case of Klebsiella. Int. Microbiol. v. 7, n. 4, p. 261-8, 2004.

MARTINS, Alexander Costa; PICOLI, Simone Ulrich. Métodos alternativos para detecção de betalactamase de espectro estendido em Escherichia coli e Klebsiella pneumoniae. Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial, v. 47, p. 4

Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumors. In: Vogelstein B, Kinzler KW, editores. The genetic basis of human cancer. New York: McGraw-Hill; 2002. p. 93-113.

MOURA et al., Infecção hospitalar: estudo de prevalência em um hospital público de ensino, 2007, Rev. bras. enferm. [online]. 2007, vol.60, n.4, pp.416-421. ISSN 0034-7167. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/S0034-71672007000400011>.

Murray PR, Rosenthal KS, Kobayashi GS, Pfaller MA. Medical microbiology. 4th ed. St. Louis: Mosby; 2002.

NASCIMENTO, Gabriel; PINTO, Ronald; TAVARES, Frances Tatiane. PERFIL DE RESISTÊNCIA DA KLEBSIELLA PNEUMONIAE PRODUTORA DE CARBAPENEMASE NO BRASIL. Simpósio Regional de Ciência, Tecnologia e Inovação da Amazônia Ocidental (ISSN: 2763-552X), n. 4, 2022.

ORTEGA, Letícia de Lima et al. Resistência bacteriana: aquisição, mecanismos e prevenção. 2019.

PEREIRA, walquer vinícius esteves gonçalves; são josé, do rio preto. academia de ciência e tecnologia, 2013.

PODSCHUN, Rainer; ULLMANN, U. Klebsiella spp. as nosocomial pathogens: epidemiology, taxonomy, typing methods, and pathogenicity factors. Clinical microbiology reviews, v. 11, n. 4, p. 589-603, 1998.

SIRIJAN, INDRAWATTANA. "Mechanisms of Antimicrobial Resistance in ESKAPE Pathogens." BioMed research international vol. 2016

SCHENKEL, Tiago Sfredo. KLEBSIELLA PNEUMONIAE CARBAPENEMASE (KPC): UMA NOVA AMEAÇA EM RESISTÊNCIA BACTERIANA. 2009. 33 f. Tese (Pós-graduação) - Curso de Especialista em Análises Clínicas e Toxicológicas, Centro Universitário Instituto De Ciências Da Saúde Curso De Pós-graduação Em

Análises Clínicas E Toxicológicas, Novo Hamburgo, 2009.

SCHERER, BOESEL, BOTONI, SILVEIRA; COSTA-VAL, Adriane Pimenta. Mecanismos de ação de antimicrobianos e resistência bacteriana. Veterinária, v. 4, n. 13, p. 12-20, 2016.

SCHIRMER AA, BECCARIA CS; COSER HS. Enterobactérias produtoras de carbapenemase (kpc): alternativas para farmacoterapia atual. Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research – BJSCR. Vol.33,n.3,pp.62-69 (Dez 2020 – Fev 2021).

SIVA, Klebsiella pneumoniae carbapenemase (kpc): bactéria multirresistente a antibióticos. Revista Brasileira Interdisciplinar de saúde. v. 1, n. 1, 2019

SOUZA et al. Fatores associados à mortalidade de pacientes com enterobactéria resistente aos carbapenêmicos Disponível em: <http://revista.fmrp.usp.br/2016/vol49n2/AO3-Fatores-associados-Mortalidade-de-pacientes-com-ERC.pdf>.

TORTORA, G.J.; FUNKE, B.R.; CASE, CL. Microbiologia. 10. ed., Porto Alegre: Artmed, 2010.

Wantland DJ, Portillo CJ, Holzemer WL, Slaughter R, McGhee EM. The effectiveness of web-based vs. non-web-based interventions: a meta-analysis of behavioral change outcomes. J Med Internet Res. 2004;6(4):e40. <http://www.jmir.org/2004/4/e40>. Acesso: 29/11/2004.

Who's certified [banco de dados na Internet]. Evanston (IL): The American Board of Medical Specialists. c2000. <http://www.abms.org/newsearch.asp>. Acesso: 8/03/2001.

Zimmerman RK, Wolfe RM, Fox DE, Fox JR, Nowalk MP, Troy JA et al. Vaccine criticism on the World Wide Web. J Med Internet Res. 2005;7(2):e17. <http://www.jmir.org/2005/2/e17/>. Acesso: 17/12/2005.