

UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
CURSO DE MEDICINA

JORDAN ALVES DANTAS EULÁLIO LEITE

**PERFIL DA BACTÉRIA *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* EM UM HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO DE SÃO LUÍS - MA**

São Luís

2016

Jordan Alves Dantas Eulálio Leite

PERFIL DA BACTÉRIA *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* EM UM HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO DE SÃO LUÍS - MA

Trabalho de conclusão de curso
apresentado à Faculdade de Medicina da
Universidade Federal do Maranhão e ao
comitê de ética e pesquisa.

Orientadora: Prof.^a Dra. Rosângela Cipriano de Souza

São Luís

2016

Leite, Jordan Alves Dantas Eulálio

Perfil da Bactéria *Klebsiella Pneumoniae* em um Hospital
Universitário de São Luís - MA. / Jordan Alves Dantas Leite,
São Luís, 2016.

xx f.

Orientadora: Profa. Dra. Rosângela Cipriano de Souza

Artigo (Graduação) Curso de Medicina, Universidade
Federal do Maranhão, 2016.

1. *Klebsiella Pneumoniae* - São Luís. I. Souza, Rosângela
Cipriano (Orient). II. Título

CDU 616-022(812.1)

JORDAN ALVES DANTAS EULÁLIO LEITE

**PERFIL DA BACTÉRIA *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* EM UM HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO DE SÃO LUÍS - MA**

Trabalho de conclusão de curso no formato de monografia apresentado ao Curso de Medicina da Universidade Federal do Maranhão como pré-requisito para a obtenção do Grau de Médico.

Aprovada em __ / __ / ____

BANCA EXAMINADORA

Professora Doutora Rosângela Cipriano de Souza
Professora da Universidade Federal do Maranhão - UFMA

Professora Doutora Ana Cristina Rodrigues Saldanha
Professora da Universidade Federal do Maranhão - UFMA

Professora Doutora Flávia Raquel Fernandes do Nascimento
Professora da Universidade Federal do Maranhão - UFMA

Professor Doutor Josiel Paiva Vieira
Professor da Universidade Federal do Maranhão - UFMA

Ao começo de uma vida de
trabalho justo e satisfatório.

AGRADECIMENTOS

Agradeço aos meus pais, Rosemberg Eulálio Leite e Morgana Alves Dantas pela educação, confiança, expectativa e apoio concebidos a mim durante toda a minha vida escolar. Em especial ao meu pai, por me mostrar que encarar a vida com seriedade, compromisso e de olho no futuro, através de sacrifícios de momentos de lazer para focar em seus objetivos, tem como fruto uma vida digna e satisfatória. Em especial a minha mãe, por me ensinar a ter fé em Deus, na família, a tentar encarar seus problemas com alegria, a perdoar o próximo e principalmente ao amor incondicional de mãe, responsável por tantos derramamentos de lágrimas.

Agradeço aos meus irmãos, Diego de Moura Santos Leite, Acilino Leite de Oliveira Neto, Nicole de Moura Santos Leite, Rosemberg Eulálio Leite Júnior e Berttoni Alves Dantas Eulálio Leite, por comporem de forma intensa na formação de meu caráter, pela amizade e pelos conselhos muitas vezes, erroneamente, ignorados por mim. Nenhuma conquista hoje seria possível sem a intervenção de vocês.

Dedico um obrigado especial a minha orientadora Prof.^a Dra. Rosângela Cipriano de Souza por ser exemplo de caráter profissional, alegria diária durante o ofício, desde as primeiras aulas de semiologia até a conclusão desta etapa profissional. Muito obrigado pela dedicação e apoio.

Aos amigos antigos, que mesmo a distância, incentivavam minha briga pelos meus objetivos. Aos meus amigos e companheiros da república “Contramão”, integrantes de uma família construída durante essa luta. À Schana de Ávila Schacker, responsável pela força desenvolvida por mim para conclusão desse trabalho e aos demais que de alguma forma contribuíram para essa conquista.

RESUMO

Introdução: A infecção hospitalar é hoje uma das principais causas de aumento de tempo, custos e morbimortalidade durante internações. A bactéria mais prevalente é a *Klebsiella pneumoniae* que possui uma crescente resistência aos principais antibióticos utilizados em infecções graves. Por tanto, torna-se necessário descrever o perfil desta bactéria nos setores do hospital, objetivando uma melhor escolha da terapia. **Objetivos:** Estudar o perfil da bactéria *Klebsiella pneumoniae* isoladas em pacientes com infecção hospitalar no Hospital Universitário Presidente Dutra. **Metodologia:** Estudo epidemiológico, prospectivo, no qual foram analisados culturas em um hospital público de ensino no período de janeiro de 2010 a dezembro de 2013. Foram incluídos os pacientes com caso confirmado de infecção hospitalar de acordo com os critérios preconizados pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resultados e discussão:** no período de 2010 a 2013 foram isolados 1181 microrganismos envolvidos em infecção hospitalar, apresentando com maior frequência a *K. pneumoniae*, 234 isolados, o que representa 19,81% dos casos. Quanto ao perfil de sensibilidade o estudo encontrou uma baixa sensibilidade as cefalosporinas de terceira e quarta geração, aminopenicilinas, ureidopenicilinas, sulfonamidas e fluoroquinolona, porém altas sensibilidades aos carbapenêmicos, aminoglicosídeos e polimixina B em todos os setores do hospital. O sítio de infecção mais prevalente encontrado pelo estudo foi o trato urinário, correspondendo a 62,82% dos casos, mais encontrados no setor da clínica médica. **Conclusão:** A prevalência da *K. pneumoniae* encontrada foi 19,81% das infecções hospitalares. Observou-se que a bactéria possui baixa sensibilidade aos betalactâmicos, com exceção aos carbapenêmicos, baixa sensibilidade às sulfonamidas e fluoroquinolona. Encontrou-se uma alta sensibilidade à polimixina B e aminoglicosídeos. O sítio de infecção com maior prevalência de *K. pneumoniae* foi o trato urinário.

Palavras chaves: Infecção hospitalar; *K. pneumoniae*; resistência bacteriana.

ABSTRACT

Introduction: Infection hospital is now a leading cause of increased time, cost and mortality during hospitalization. The most common bacteria is *Klebsiella pneumoniae* which has an increased resistance to major antibiotics used in severe infections. Therefore, it is necessary to describe the profile of this bacterium in hospital sectors, aiming a better choice of therapy. **Objectives:** Study the profile of *Klebsiella pneumoniae* isolated from patients with nosocomial infection in Presidente Dutra University Hospital. **Methods:** Epidemiological study, prospective, in which cultures were analyzed in a public teaching hospital from January 2010 to December 2013. We included patients with confirmed hospital infection case according to the criteria recommended by the National Surveillance Agency Health. **Results and discussion:** between 2010 and 2013 there were 1181 microorganisms involved in isolated hospital infection, presenting most frequently *K. pneumoniae*, 234 isolates, representing 19.81% of cases. As for the sensitivity profile study it was found a low sensitivity to the third and fourth generation cephalosporins, aminopenicillins, ureidopenicillins, aminoglycosides, sulfonamides and fluoroquinolones, but high sensitivity to carbapenem and polymyxin B in all sectors of the hospital. The most prevalent infection source found by the study was the urinary tract, corresponding to 62.82% of cases, most commonly found in medical clinic sector. **Conclusion:** The prevalence of *K. pneumoniae* was 19.81% of all hospital infections. It was observed that the bacterium has low sensitivity to beta-lactam (except carbapenem), aminoglycosides, sulfonamides and fluoroquinolones. It was found a high sensitivity to polymyxin B. The infection site with the highest prevalence of *K. pneumoniae* was the urinary tract.

Keywords: Cross infection; *K. pneumoniae*; Antimicrobial resistance.

Sumário

1 INTRODUÇÃO.....	10
2 JUSTIFICATIVA.....	14
3 OBJETIVOS.....	16
4 METODOLOGIA	17
5 RESULTADOS.....	18
6 DISCUSSÃO.....	24
7 CONCLUSÃO	26
REFERÊNCIAS	27

LISTA DE SIGLAS

AMI	Amicacina
AMP	Ampicilina
CAZ	Ceftazidime
CCIH	Comissão de Controle de Infecção Hospitalar
CEP	Comitê de Ética e Pesquisa
CIP	Ciprofloxacina
CPM	Cefepime
ESBL	<i>Extended-Spectrum Betalactamase</i>
IMP	Imipenem
KPC	<i>Klebsiella pneumoniae</i> carbapenemase
MPM	Meropenem
OMPs	<i>Outer Membrane Proteins</i>
PIP	Piperacilina
POL B	Polimixina B
SMX	Sulfametoxazol
UTI	Unidade de Terapia Intensiva

1 INTRODUÇÃO

Klebsiella pneumoniae é um bacilo gram-negativo cujo tamanho varia de 0,3 a 1µm de diâmetro e 0,6 a 6µm de comprimento. É um microrganismo imóvel, anaeróbico facultativo pertencente à família *Enterobacteriaceae* e está comumente associado à aquisição de infecções nosocomiais e comunitárias (SANTOS, 2011). A família *Enterobacteriaceae* tem como principais gêneros: *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia* e *Hafni* (ROLLINS, 2000). O gênero *Klebsiella* é subdividido em cinco espécies: *K. oxytoca*; *K. planticola*; *K. terrigena*, *K. mobilis* e *K. Pneumoniae*, sendo esta última dividida em três subespécies: *K. Pneumoniae* subespécie *pneumoniae*; *K. Pneumoniae* subespécie *ozaenae* e *K. Pneumoniae* subespécie *rhinoscleromatis*. Entre as três subespécies a mais comum é a subespécie *pneumoniae* (MARTÍNEZ, 2004).

Um dos grandes impactos provocados pela *K. pneumoniae* na saúde pública é a infecção hospitalar. Esta bactéria é comumente isolada em casos de infecções hospitalares, como pneumonia, infecção urinária e septicemia. Os frequentes achados deste agente em surtos hospitalares e a alta morbimortalidade justificam sua constante monitorização no ambiente hospitalar (YU, 2015). Como consequência destas infecções, temos o aumento dos gastos médios por paciente durante a internação, pois a maioria das drogas e tecnologias utilizadas durante o tratamento de infecções hospitalares é de alto custo. Logo, há um grande impacto financeiro ao sistema de saúde (DE OLIVEIRA, 2015).

Em um hospital universitário de Fortaleza a prevalência do envolvimento da *Klebsiella pneumoniae* em infecções hospitalares foi de 22% dos casos em um ano (NOGUEIRA, 2009) e em um hospital público de ensino em Teresina chegou a 35,46% dos casos em um ano (MOURA, 2007). Nas duas situações a *K. pneumoniae* foi líder em casos de infecções hospitalares.

A alta morbimortalidade em infecções hospitalares tem como uma das principais causas a produção de enzimas capazes de prover resistência aos antibióticos pelas bactérias. Estas enzimas são classificadas de acordo com sua ação sobre os antibióticos (ROSSI, 2005). A resistência aos antibióticos se desenvolve como uma natural consequência da habilidade da população bacteriana de se adaptar, podendo ser intrínseco, quando é decorrente da própria natureza da bactéria,

ou adquirido, quando surge a partir de uma mutação de um gene bacteriano. O uso indiscriminado de antibióticos, sendo ele prescrito sem necessidade, em doses inadequadas, para agentes inadequados, aumenta a pressão seletiva e, também, a oportunidade da bactéria de ser exposta aos mesmos. Esta oportunidade facilita a aquisição de mecanismos de resistência, podendo ser transmitidos para outras bactérias através da passagem de fragmentos de material genético, os plasmídeos, processo denominado conjugação bacteriana (CIFUENTES, 2015).

A resistência aos antibióticos betalactâmicos, frequentemente utilizados em infecções hospitalares graves, apresenta mais de um mecanismo, sendo eles: modificação do alvo do antibiótico, impermeabilidade da membrana citoplasmática, existência de proteína de efluxo e inativação enzimática do antibiótico. O mecanismo que age através da modificação do alvo do antibiótico ocorre através de substituições aminoacídicas tornando as proteínas menos susceptíveis a ligação com o antibiótico. Tal mecanismo, mesmo sendo presente em bactérias gram-negativas, são mais comuns em bactérias gram-positivas. As proteínas de efluxo, mesmo que muitas vezes não produzindo resistência clínica isoladamente, atuam através do aumento da eficiência do transporte do antibiótico para fora da célula. Tal mecanismo em associação com outros, pode produzir resistência bacteriana clínica. A resistência adquirida devido ao aumento da impermeabilidade da membrana plasmática dar-se através da alteração da composição das OMPs (*Outer Membrane Proteins*), proteínas responsáveis pela formação de canais que têm como função o fluxo de moléculas para dentro da célula, seja em sua carga, estrutura ou dimensão. E por último, ocorre resistência também através da produção de enzimas que inativam os antibióticos betalactâmicos, mecanismo este que é o principal responsável pela resistência dos gram-negativos aos antibióticos betalactâmicos (DIAS, 2009).

Neste contexto, as enzimas mais comumente encontradas são as do grupo das β -lactamases, responsáveis pela resistência aos betalactâmicos, antibióticos amplamente utilizados no tratamento de infecções graves. São exemplos destes fármacos as cefalosporinas de amplo espectro e os carbapenêmicos (MEYER, 2011).

As β -lactamases são enzimas capazes de catalisar a hidrólise do anel betalactâmico impossibilitando assim sua atividade antimicrobiana. Este é o principal mecanismo de resistência das bactérias gram-negativas aos betalactâmicos,

diminuindo a habilidade destes de alcançarem o sítio ativo, as proteínas ligadoras de penicilina (CALDERWOOD, 2016).

As β -lactamases podem ser classificadas de acordo com suas propriedades funcionais e moleculares, ou através da similaridade proteica entre as classes. A classificação de Ambler organiza as β -lactamases em quatro grandes grupos de acordo com a similaridade na sequência de aminoácidos das diferentes enzimas. Já a classificação de Bush e Jacoby, baseia-se na propriedade funcional das enzimas e as organiza em quatro grupos (1-4) e subgrupos (a-f) (BUSH, 2010)

Entre tais enzimas, ganha destaque a produção de betalactamase de espectro ampliado (*Extended-Spectrum Betalactamase = ESBL*) identificado pelo teste de Hodge e que confere a bactéria resistência às cefalosporinas de amplo espectro, penicilinas e monobactâmicos. O advento de tal enzima acaba limitando as opções terapêuticas para tratamento de infecções hospitalares (SOUSA, 2004).

Dentre os antibióticos betalactâmicos, a classe dos carbapenêmicos representa uma boa opção terapêutica para bactérias resistentes as demais classes dos betalactâmicos, pois apresenta baixos índices de resistência pela *K. pneumoniae*. Logo, o surgimento da resistência aos carbapenêmicos se tornou um dos maiores problemas de saúde pública dos tempos atuais (PAPP-WALLACE, 2011). No Brasil, o primeiro caso reportado de *Klebsiella pneumoniae Carbapenemase* (KPC) ocorreu em 2009 (MONTEIRO, 2009). Em um hospital de emergência de Porto Alegre 3,4% das cepas isoladas de *K. pneumoniae* apresentavam fenótipos positivos para KPC (MEYER, 2011).

As carbapenemases mais prevalentes em enterobactérias, grupo da *K. pneumoniae*, são codificadas por genes dos grupos da *blaKpc*, *blaIMP*, *blaVIM*, *blaNdm* e *blaOxa* (LASCOLS, 2012). As bactérias que contêm o gene *blaKpC*, apresentam resistência a todos antibióticos betalactâmicos e impedem que os antibióticos ajam contra essas infecções. Segundo a classificação molecular de Ambler, as KpCs estão inseridas na classe A de Ambler e podem hidrolisar todas as moléculas dos antibióticos betalactâmicos: penicilinas, cefalosporinas, aztreonam e carbapenêmicos (CAI, 2012). Tais classes terapêuticas representam os antimicrobianos mais utilizados no dia-a-dia contra infecções nosocomiais, tornando

muito desafiador o tratamento quando a infecção hospitalar é provocada por um agente produtor de carbapenemases.

2 JUSTIFICATIVA

Os hospitais universitários representam locais de ensino e pesquisa, ligados a diversas universidades públicas e privadas, e buscam excelência de seus serviços para a assistência ao público em geral, assim como a formação de profissionais de saúde de vários cursos e especialidades. Estes cursos são representados por Medicina, Enfermagem, Fisioterapia, Farmácia, Odontologia, Fonoaudiologia, Psicologia, Terapia Ocupacional, Nutrição, Educação Física entre outros, além de profissionais de outras áreas como Engenharia e Química.

Todos os profissionais envolvidos na assistência ao paciente necessitam ser informados acerca da realidade do hospital onde exercem a sua formação profissional. Dessa forma, o conhecimento dos níveis de infecção hospitalar, as medidas necessárias para sua prevenção e controle, a ocorrência de surtos e a resistência das bactérias causadoras são importantes fontes de informação e pesquisa.

O Hospital Universitário Presidente Dutra é formado por duas unidades hospitalares de características completamente diferentes. Uma delas, unidade de alta complexidade de adultos, e a outra, unidade materno infantil. Recebe pacientes de vários hospitais da capital e do interior do estado, por ser centro de alta complexidade que atende às patologias mais diversas e complexas, capacitado a oferecer ao paciente tratamentos avançados como transplantes, uso de medicamentos imunossupressores, cirurgias complicadas, uso de próteses cirúrgicas, internações em unidades de terapia intensiva. Essas características do hospital permitem oferecer ao paciente nutrições parenterais, uso de medicamentos de última geração e invasões mais diversas, além de intervenções por vários profissionais diferentes.

Devido a grande diversidade de patologias, estratégias de tratamento, ao longo período de internação e aos diversos procedimentos invasivos que os pacientes se expõem, há uma importância grande de saber o perfil de resistência da *K. pneumoniae* no hospital, pois é uma das bactérias mais prevalente nas infecções hospitalares que necessita de planejamento em relação ao seu tratamento com antibióticos. Além disso, esta bactéria é prevalente tanto em infecções de sítio hematológico, quanto de urina, feridas operatórias, pulmões, entre outros. Logo o conhecimento deste perfil permitirá o tratamento adequado e conseqüentemente em menor tempo, poupando riscos aos pacientes e custos ao hospital.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Estudar o perfil da bactéria *Klebsiella pneumoniae* isoladas em pacientes com infecção hospitalar no Hospital Universitário Presidente Dutra.

3.2 Objetivos específicos

- Encontrar a prevalência de infecções hospitalares por *K. pneumoniae* .
- Descrever o perfil de sensibilidade de *K. pneumoniae* nos setores do hospital.
- Observar quais os sítios com maior prevalência de infecção hospitalar por *K. pneumoniae*.

4 METODOLOGIA

Este é um estudo epidemiológico, prospectivo, realizado em um hospital público, universitário, pertencente ao Sistema de Saúde de São Luís, referência para o serviço terciário de saúde do Estado do Maranhão.

A coleta de dados foi realizada no período de janeiro de 2010 a dezembro de 2013 pela Comissão de Controle de Infecção Hospitalar e posteriormente analisados pela equipe responsável pelo estudo. Foram analisados como variáveis o sítio da infecção, setor do hospital e a sensibilidade aos seguintes antibióticos: amicacina (AMI), ampicilina (AMP), ceftazidime (CAZ), cefepime (CPM), ciprofloxacina (CIP), imipenem (IMP), meropenem (MPM), piperacilina (PIP), polimixina B (POL B) e sulfametoxazol. Como critérios de infecção hospitalar foram adotados os preconizados pela ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária).

A coleta prosseguiu com o preenchimento de planilha no Excel contendo as variáveis de interesse do estudo, posteriormente analisada no Minitab17. De acordo com os dados encontrados podemos identificar a ocorrência e o perfil de resistência bacteriana da *K. pneumoniae*.

O presente estudo faz parte de uma pesquisa mais ampla intitulada estudo da epidemiologia das Infecções Hospitalares Diagnosticadas no Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão nos anos de 2010 a 2013, o qual possui aprovação no Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão, sob parecer de número 74/2012, obedecendo a resolução 196/96 e suas complementares do Conselho Nacional de Saúde.

No presente trabalho não foi aplicado o uso do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, tendo em vista que os pacientes não foram diretamente examinados ou submetidos a qualquer intervenção. Essa observação foi indireta, através de seus prontuários ou da observação de médicos assistentes, ou ainda de registros realizados pela CCIH. Foram utilizados ainda registros do laboratório de microbiologia.

Não foi necessário financiamento para este estudo, pois sua execução baseia-se no trabalho realizado ordinariamente pela CCIH.

5 RESULTADOS

Durante o período analisado, a CCIH catalogou o perfil dos microrganismos isolados, no total de 1181, a partir de infecções hospitalares. Dentre os exames, apresentou maior frequência a espécie *Klebsiella pneumoniae* com 234 casos, representando 19,81%. Em relação aos sítios de isolamento da *K. pneumoniae*, o sítio que apresentou a maior quantidade foram infecções do trato urinário, seguido de infecções primárias de corrente sanguínea, infecções do sítio cirúrgico, infecção de partes moles, pneumonia associada a ventilação mecânica e por último pneumonia não associada à ventilação mecânica (Tabela 1).

Tabela 1: Valores absolutos e percentuais de *Klebsiella pneumoniae* distribuídos por sítio de isolamento em um hospital universitário na cidade de São Luís/MA, no período de 2010 a 2013.

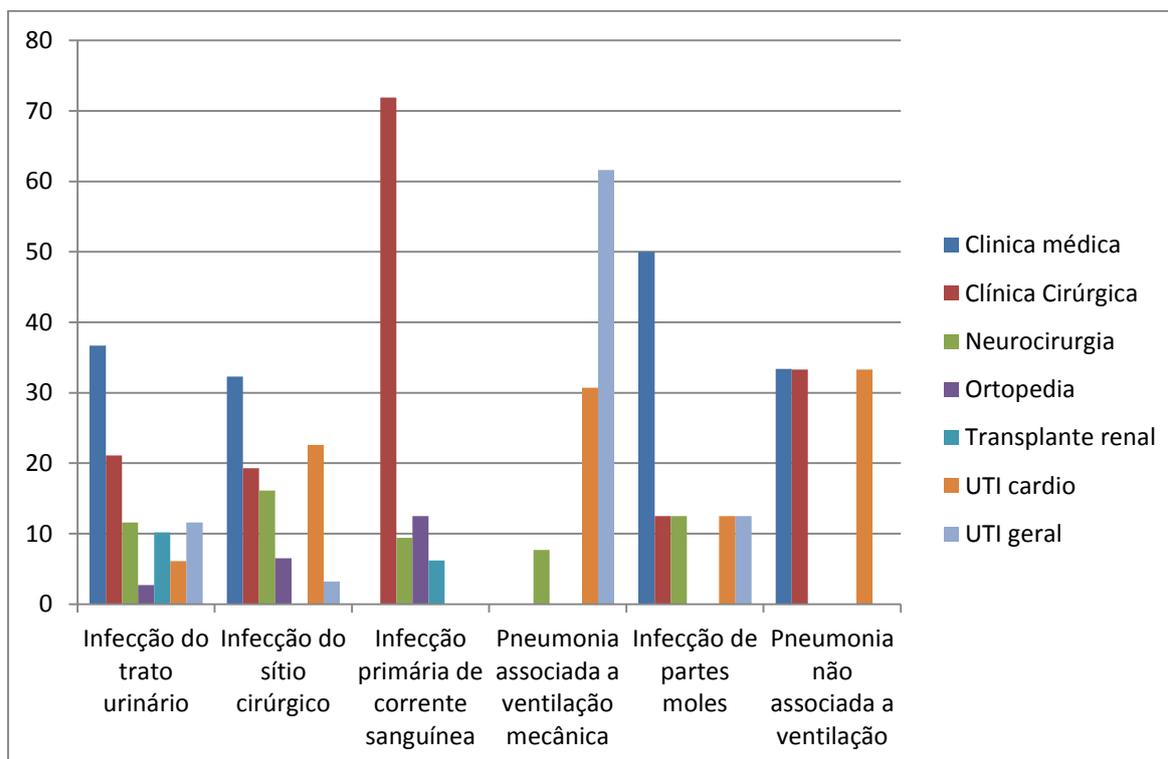
Sítio	N	%
Infecção do trato urinário	147	62,82
Infecção do Sítio Cirúrgico	31	13,25
Infecção primária de corrente sanguínea	32	13,68
Pneumonia associada à ventilação	10	4,27
Pneumonia não associada à ventilação	3	1,28
Infecção de Partes Moles	11	4,70
Total	234	100

A tabela 2 mostra a distribuição em número absoluto dos isolados de *K. pneumoniae* nos sítios de infecção hospitalar de acordo com os setores do hospital, já o gráfico 1 mostra a distribuição por percentagem. Notou-se que a infecção do trato urinário é mais prevalente no setor da clínica médica, seguida pelo setor da clínica cirúrgica. Observou-se também que a clínica médica foi líder de isolados em 4 dos 6 sítios de infecção hospitalar, sendo eles infecção do trato urinário, infecção do sítio cirúrgico, infecção de partes moles e pneumonia não associada a ventilação.

Tabela 2: Distribuição dos casos dos sítios de infecção hospitalar nos setores de um hospital universitário na cidade de São Luís/MA, no período de 2010 a 2013.

Setor	Infecção do trato urinário	Infecção do sítio cirúrgico	Infecção primária de corrente sanguínea	Pneumonia associada a ventilação mecânica	Infecção de partes moles	Pneumonia não associada a ventilação
Clinica médica	54	10	0	0	4	1
Clínica Cirúrgica	31	6	23	0	1	1
Neurocirurgia	17	5	3	1	1	0
Ortopedia	4	2	4	0	0	0
Transplante renal	15	0	2	0	0	0
UTI cardio	9	7	0	4	1	1
UTI geral	17	1	0	8	1	0
Total	147	31	32	13	8	3

Gráfico 1: Distribuição por porcentagem dos casos dos sítios de infecção hospitalar nos setores de um hospital universitário na cidade de São Luís/MA, no período de 2010 a 2013.



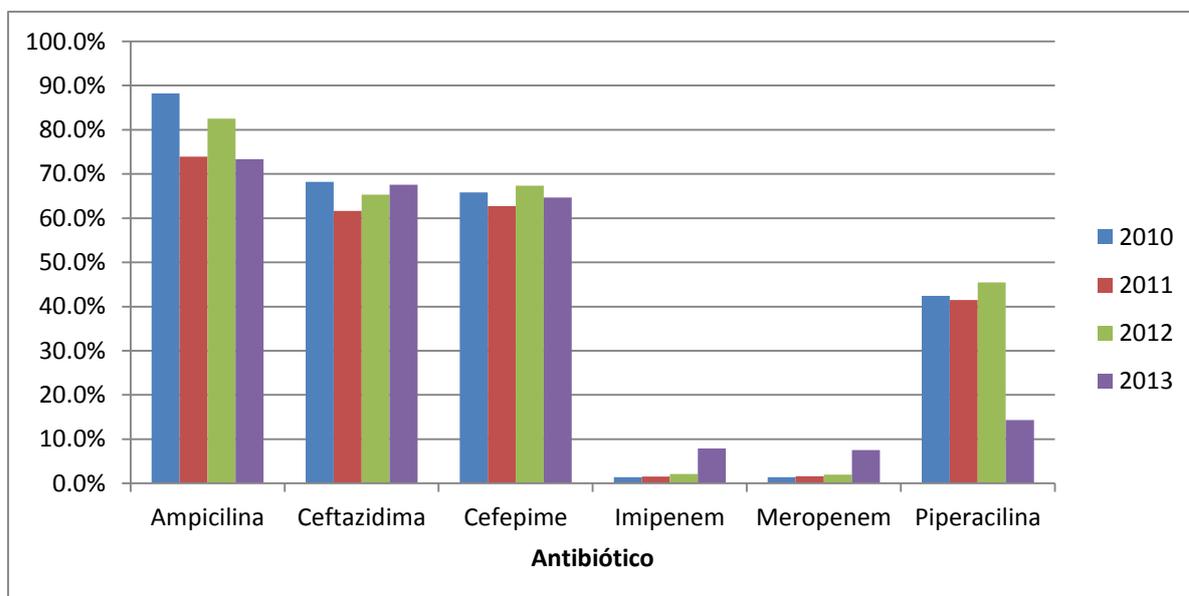
A tabela 3 mostra a resistência da *K. pneumoniae* aos antibióticos betalactâmicos representados por drogas de 4 grupos diferente de betalactâmicos, sendo eles aminopenicilinas (ampicilina), cefalosporinas de terceira geração (ceftazidima), cefalosporinas de quarta geração (cefepime), carbapenêmicos

(imipenem e meropenem) e ureidopenicilina (piperacilina). Pode-se constatar que a bactéria tem alta resistência às aminopenicilinas, cefalosporinas de terceira e quarta gerações e ureidopenicilinas e uma baixa resistência aos carbapenêmicos. Observou-se um aumento de aproximadamente três vezes da resistência aos carbapenêmicos de 2012 a 2013 e também uma diminuição de aproximadamente três vezes da resistência às ureidopenicilinas no mesmo período.

Tabela 3: Prevalência de resistência aos betalactâmicos pela *K. pneumoniae* em um hospital universitário da cidade de São Luis/MA, no período de 2010 a 2013.

Droga	2010		2011		2012		2013	
	N	%	N	%	N	%	N	%
AMP	30	88,24	34	73,91	33	82,50	22	73,33
CAZ	45	68,18	37	61,67	32	65,31	25	67,57
CPM	50	65,79	42	62,69	33	67,35	25	64,66
IMP	1	1,39	1	1,52	1	2,13	3	7,89
MPM	1	1,41	1	1,59	1	2,00	3	7,50
PIP	14	42,42	22	41,51	15	45,45	4	14,29

Gráfico 2: Porcentagem de resistência aos betalactâmicos pela *K. pneumoniae* em um hospital universitário da cidade de São Luís/MA, no período de 2010 a 2013



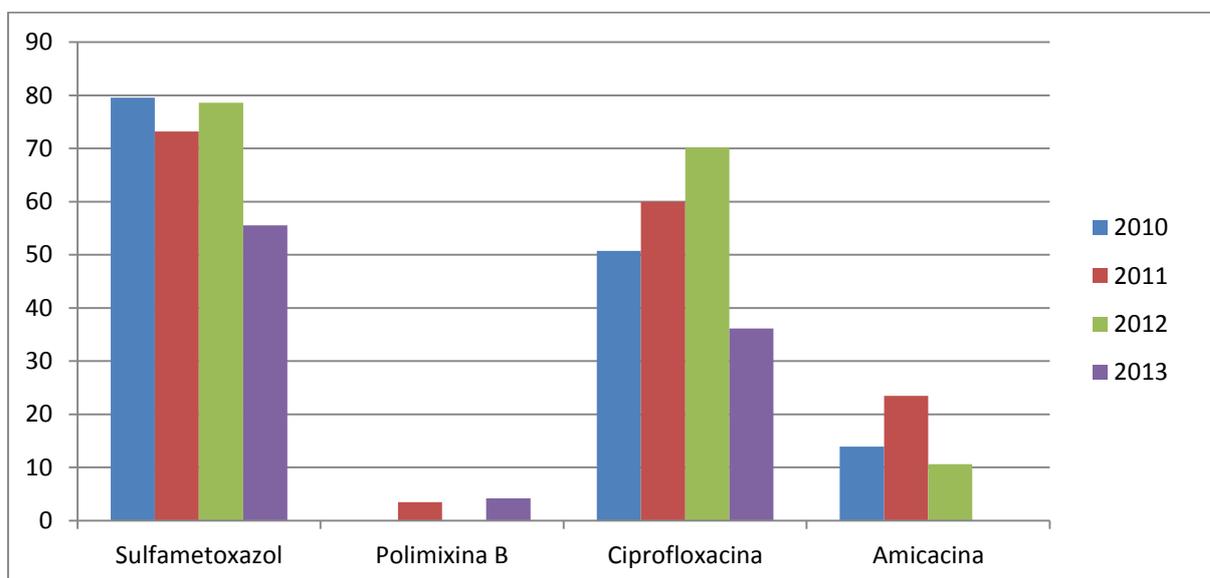
A tabela 4 mostra a resistência da bactéria a outras classes de antibióticos, sulfonamida (sulfametoxazona), fluoroquinolona (ciprofloxacino), aminoglicosídeos

(amicacina) e polimixina B. Percebe-se através da tabela que a bactéria possui uma alta resistência as sulfonamidas e fluoroquinolona, porém tem uma alta sensibilidade aos aminoglicosídeos e polimixina B.

Tabela 4: Prevalência de resistência aos antimicrobianos pela *K. pneumoniae* em um hospital universitário da cidade de São Luís/MA, no período de 2010 a 2013.

Droga	2010			2011			2012			2013		
	n	%	t	n	%	t	n	%	t	n	%	t
SMX	3	79,5	4	4	73,2	56	2	78,5	28	5	55,56	9
	5	5	4	1	1		2	7				
POL B	0	0	1	1	3,45	29	0	0	17	1	4,17	24
			0									
CIP	3	50,7	6	3	60	60	3	70,2	47	13	36,11	36
	4	5	7	6			3	1				
AMI	1	13,8	7	1	23,4	64	5	10,6	47	0	0	40
	0	9	2	5	4			4				

Gráfico 3: Prevalência de resistência aos antimicrobianos pela *K. pneumoniae* em um hospital universitário da cidade de São Luís/MA, no período de 2010 a 2013.



A tabela 5 mostra a frequência absoluta e relativa de resistência aos antibióticos por setores do hospital, sendo eles as enfermarias de clínica médica, clínica cirúrgica, neurocirurgia, ortopedia, transplante renal, UTI cardíaca e UTI geral. Pode-se observar que os antibióticos carbapenêmicos possuem uma baixa resistência

em todos os setores analisados, porém já encontra-se pelo menos um caso de resistência aos carbapenêmicos em todos os setores, exceto no setor de transplante renal, onde não foi observado nenhum caso. O setor com o maior número absoluto de casos resistentes aos carbapenêmicos foi a enfermaria de clinica médica, porem em números relativos foi a enfermaria da ortopedia. Já em relação aos aminoglicosídeos, em geral, eficientes na maioria dos setores, apresentaram uma taxa de resistência bacteriana acima da média no setor da UTI cardio. Observou-se também que o setor de transplante renal apresenta taxas de resistência à ciprofloxacina e piperacilina bem menores que os demais setores.

Tabela 5: Frequência absoluta e por centagem de resistência aos antimicrobianos pela *K. pneumoniae* nos setores de um hospital universitário da cidade de São Luís/MA, no período de 2010 a 2013.

ANTIBIÓTI- CO	CLINICA CIRURGICA		CLINICA MEDICA		NEUROCI- RURGIA		ORTOPE- DIA		TRANSPLAN- TE RENAL		UTI CARDIO		UTI GERAL	
	f%	n	f%	n	f%	n	f%	n	f%	N	f%	n	f%	N
AMI	14,75	9	14,71	10	8,00	2	11,11	1	0,00	0	25,00	4	13,33	4
AMP	75,00	36	81,08	30	68,75	11	85,71	6	85,71	6	81,82	9	87,50	21
CPM	58,06	36	61,76	42	65,38	17	90,00	9	82,35	14	75,00	12	60,61	20
CAZ	57,63	34	67,80	40	64,00	16	90,00	9	76,92	10	73,33	11	61,29	19
CIP	61,02	36	46,88	30	60,00	12	70,00	7	30,77	4	66,67	10	58,62	17
IMP	1,64	1	3,13	2	3,85	1	0,00	0	0,00	0	6,25	1	3,23	1
MPM	0,00	0	3,17	2	3,70	1	11,11	1	0,00	0	6,25	1	3,03	1
PIP	36,84	14	38,64	17	30,77	4	40,00	2	9,09	1	46,15	6	47,83	11
POL B	0,00	0	4,50	1	0,00	0	50,00	1	0,00	0	0,00	0	0,00	0
SMX	80,00	32	64,86	24	76,47	13	71,43	5	70,00	7	81,82	9	86,67	13

Gráfico 4: Frequência em porcentagem de resistência aos antimicrobianos pela *K. pneumoniae* nos setores de um hospital universitário da cidade de São Luís/MA, no período de 2010 a 2013.

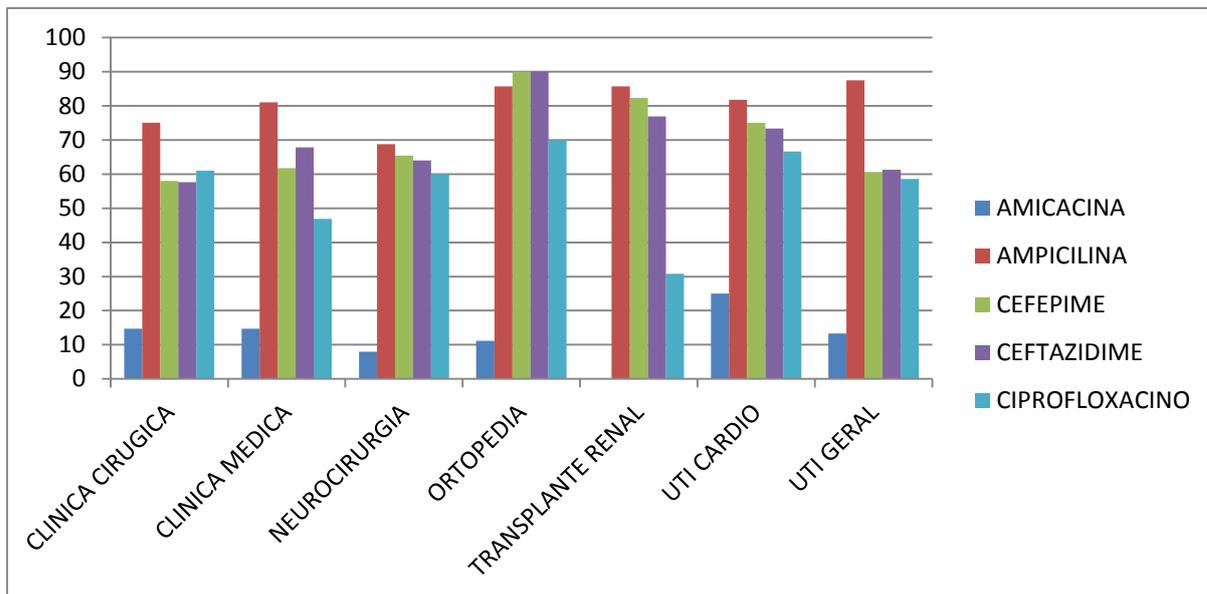
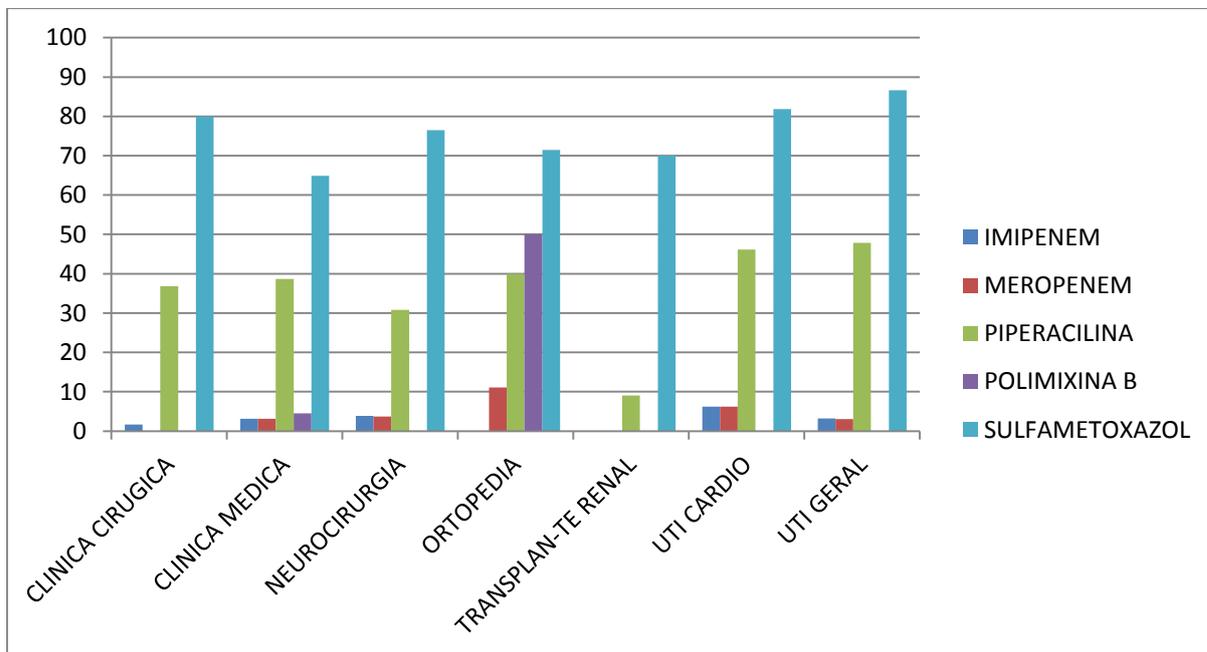


Gráfico 5: Frequência em porcentagem de resistência aos antimicrobianos pela *K. pneumoniae* nos setores de um hospital universitário da cidade de São Luís/MA, no período de 2010 a 2013.



6 DISCUSSÃO:

No presente estudo, foram isolados 1181 microrganismos advindos de pacientes com diagnóstico de infecção hospitalar, sendo 234 a bactéria *Klebsiella pneumoniae*. Tal dado mostra a tamanha significância desta bactéria na prevalência de infecções hospitalares, representando 19,81% do total de microrganismos isolados. O estudo descreveu a ocorrência de *K. pneumoniae* em todos os setores do hospital, sendo os dados encontrados sobre a prevalência da bactéria na infecção hospitalar equivalentes a estudos referentes a setores específicos de outros hospitais, como o realizado em Juiz de Fora que demonstrou a prevalência de 17,09% das infecções hospitalares serem causados pela *K. pneumoniae* na Unidade de Terapia Intensiva (PERNA, 2015). Já em relação ao estudo realizado em Teresina na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) de um hospital de ensino, em que a prevalência era de 35,46% na UTI geral e 30,50% na UTI do serviço de pronto socorro, houve uma prevalência menor (MOURA, 2007).

Dentre os setores do hospital, o que mais apresentou isolados de *K. pneumoniae* foi o da Clínica Médica com 69 casos isolados (29,48%), seguido pela Clínica Cirúrgica com 62 casos isolados (26,49%) e em terceiro a UTI geral com 33 casos (14,10%). Apesar do maior isolamento nas enfermarias da Clínica Médica e Clínica Cirúrgica em relação a UTI geral, é importante citar que o número de pacientes internados e a quantidade de leitos nos primeiros dois setores são consideravelmente maiores do que a da UTI geral.

Em todos os setores, foram encontrados valores altos de resistência aos antibióticos da classe das aminopenicilinas, cefalosporinas de terceira e quarta geração e ureidopenicilina, com exceção desta última que apresentou um baixo nível de resistência no setor do transplante renal, porém nos demais voltou a apresentar altos índices. As fluoroquinolonas e as sulfonamidas, aqui representadas pela ciprofloxacina e sulfametoxazol respectivamente, também tiveram um alto índice de resistência em todos os setores do hospital. Podemos observar através dos dados que os carbapenêmicos ainda são uma boa opção terapêutica alternativa para o tratamento das infecções hospitalares causadas pela *K. pneumoniae*, pois em todos os setores do hospitais as taxas de resistência a esses antibióticos foram baixas, tendo o seu maior valor no setor de ortopedia, onde a resistência ao meropenem

chegou a 11,11%. Das UTIs, setores nos quais estão internados os pacientes mais graves, a UTI cardio apresentou uma maior prevalência de resistência aos carbapenêmicos em relação a UTI geral, sendo 6,26% e 3,23% respectivamente.

Apesar da taxa de resistência ao meropenem e imipenem estarem abaixo em relação a outros estudos, como o realizado em um hospital da região Centro-oeste do Brasil, onde havia uma taxa de resistência de 20,5% ao meropenem e 15,9% ao imipenem (BILBERG, 2015), enquanto os nossos resultados encontraram uma taxa em 2013 de 7,5% ao meropenem e 7,89% ao imipenem, percebe-se também que essa taxa vem crescendo nos últimos anos, como mostra a tabela 2. Isso nos mostra a importância de preservar os carbapenêmicos para os pacientes que realmente necessitam de tais antibióticos, a fim de prevenir a disseminação da resistência aos mesmos.

Em relação aos antibióticos utilizados para tratamentos alternativos para bactérias produtoras de carbapenemases, o estudo mostrou que a polimixina B continua com baixas taxas de resistência em todos os setores do hospital. Os resultados foram semelhantes ao esperado de acordo com a literatura (QHALE, 2015). Porém, no setor da ortopedia foi encontrada uma frequência de 50% de resistência à polimixina B. Contudo, apenas dois indivíduos foram testados para sensibilidade a este antibiótico neste setor, podendo ser um fator limitante.

No que se refere aos sítios de isolamento da bactéria, a infecção do trato urinário teve uma prevalência consideravelmente maior que as demais, representando 62,82% (147) dos isolados. Tal dado não era esperado, pois apesar das infecções urinárias possuírem a maior prevalência nas infecções hospitalares (PODSCHUN; ULLMANN, 1998), o sítio onde mais ocorre o isolamento de *K. pneumoniae* é a infecção primária de corrente sanguínea (SUAREZ TRUEBA, 2015). A infecção primária da corrente sanguínea ficou em segundo lugar no presente estudo, com 32 casos (13,68%), estando em terceiro a infecção de sítio cirúrgico com 31 casos (13,25%). Dentre as infecções do trato urinário, o setor que mais apresentou casos foi a clínica médica, seguida da clínica cirúrgica. Tal dado pode estar relacionado a maior quantidade de pacientes internados em tais setores.

7 CONCLUSÃO

Pode-se concluir através deste estudo que a *K. pneumoniae* constitui uma importante causa etiológica de infecção nosocomial, encontrada em 234 dos 1181 isolados de microrganismo, equivalendo a 19,81% dos casos de infecção hospitalar.

Quanto ao perfil de resistência bacteriana no setores do hospital, o estudo nos permite concluir que em todos os setores estudados a bactéria apresentou amplo espectro de resistência, sendo resistentes a maioria das classes do betalactâmicos (cefalosporinas de terceira e quarta geração, aminopenicilinas e ureidopenicilinas), sulfonamidas e fluoroquinolona, porém apresenta uma alta sensibilidade a classe dos carbapenêmicos, estando o setor da ortopedia em destaque, pois apresentou a mais alta taxa de resistência aos carbapenêmicos, e também uma alta sensibilidade em todos os setores a polimixina B, com exceção ao setor de ortopedia que apresentou uma resistência de metade dos casos testados. Os aminoglicosídeos apresentaram uma boa eficácia na maioria dos setores, com exceção da UTI cardio.

Em relação ao sítio de infecção, o estudo evidenciou que o sítio mais acometido pela bactéria foi o trato urinário, apresentando mais que o dobro de casos que o segundo sítio mais acometido, as infecções de primárias de corrente sanguínea. Em terceiro, foi evidenciado as infecções de sítio cirúrgico.

O estudo apresentou limitação da análise da sensibilidade de alguns antibióticos, como a Polimixina B, pois não foram realizados os testes em todos os isolados encontrados para todos os antibióticos descritos pelo estudo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BILBERG, Camila Arguelo et al. **KPC-2-produzindo *Klebsiella pneumonia* em um hospital na região Centro-Oeste do Brasil.** Braz, J. Microbiol. vol.46 no. 2 São Paulo, 2015
- BUSH, K.; JACOBY, G. A. **Updated functional classification of beta-lactamases. Antimicrobial agents and chemotherapy**, Washington, v. 54, n. 3, p. 969-976, Mar 2010.
- CAI, J.C.et al. Deteccion of KPC-2 and qnrS1 in clinical isolates of *Morganella morganii* from China. **Diagnostic Microbiology and Infectious Diseases**, vol: 73, nro:2, págs: 207-9. 2012.
- CALDERWOOD, Sthepen B. **Beta-lactam antibiotics: Mechanisms of action and resistance and adverse effects.** UptoDate, 2016.
- CIFUENTES, Marcela et al . Grupo Colaborativo de Resistencia Bacteriana, Chile: recomendaciones 2014 para el control de la resistencia bacteriana. **Revista chilena de infectologia.** Santiago , v. 32, n. 3, p. 305-318, jun. 2015
- DE OLIVEIRA, Adriana Cristina *et al.* Custos com antimicrobianos no tratamento de pacientes com infecção. **Av.enferm.**, Bogotá , v. 33, n. 3, Sept. 2015
- DIAS, Daniela Jones Antunes. **Estudo dos principais mecanismos de resistência aos antibióticos betalactâmicos em bactérias patogênicas de gram-negativo.** Universidade Nova de Lisboa, 2009.
- LASCOLS, C. et al. Using Nucleic Acid Microarrays to Perform Molecular Epidemiology and Detect Novel B-lactamases: a Snapshot of Extended-Spectrum B-lactamases trough the World. **Journal of Clinical Microbiology**, vol: 67, nro: 6, págs: 1632-9. 2012
- MARTÍNEZ, J *et al.* How are genes sequence analyses modifying bacterial taxonomy. **Intern microbiol**, 2004.
- MEYER, Gabriela; PICOLI, Simone Ulrich. Fenótipos de betalactamases em *Klebsiella pneumoniae* de hospital de emergência de Porto Alegre. **J. Bras. Patol. Med. Lab.**, Rio de Janeiro , v. 47, n. 1, p. 24-31, Feb. 2011 .MONTEIRO, J. et al. First report of KPC-2-producing *Klebsiella pneumoniae* strains in Brazil. **Antimicrob Agents Chemother**, v. 53, p. 333-4, 2009.
- MONTEIRO, Jussimara *et al.* First report of KPC-2Producing *Klebsiella pneumoniae* Strain in Brazil. **American Society of Microbiology**, 2009.
- MOURA, Maria Eliete Batista et al . Infecção hospitalar: estudo de prevalência em um hospital público de ensino. **Revista brasileira enfermagem**, Brasília , v. 60, n. 4, p. 416-421, Aug. 2007 .
- MOURA, M.; Campelo, S.; Brito, F.; Batista, O.; Araújo, T.; Oliveira, A. Infecção hospitalar: estudo de prevalência em um hospital público de ensino. **Revista Brasileira de Enfermagem**, 2007.

NOGUEIRA, P.; Moura, E.; Costa, M.; Monteiro, W.; Brondi, L. Perfil da infecção hospitalar em um hospital universitário. **Revista de Enfermagem do Rio de Janeiro**, 2009.

PAPP-WALLACE, K. M. et al. Carbapenems: past, present, and future. Antimicrobial agents and chemotherapy, Washington, v. 55, n. 11, p. 4943-60, Nov 2011.

PERNA, Thaíssa Daulis Gonçalves da Silva *et al.* Prevalência de infecção hospitalar pela bactéria do gênero *Klebsiella* em uma Unidade de Terapia Intensiva. **Rev Soc Bras Clin Med**. 2015 abr-jun;13(2):119-23

PODSCHUN, R; ULLMANN, U. ***Klebsiella* spp. as Nosocomial Pathogens: Epidemiology, Taxonomy, Typing Methods, and Pathogenicity Factors.** *Clinical Microbiology Reviews*. 1998.

QHALE, John; SPELMAN, Denis. **Overview of carbapenemase producing gram-negative bacilli.** UpToDate, 2015.

ROOLINS, D M ;Joseph, S W. ***Enterobacteriaceae***, 2000. Disponível em <http://medic.med.uth.tmc.edu>. Consulta em dezembro de 2015.

ROSSI, F.; ANDREAZZI, D. B. **Resistência bacteriana: interpretando o antibiograma.** São Paulo: Atheneu, 2005.

SOUSA Jr, M A; Ferreira E S, Conceição GC. **Betalactamases de espectro ampliado: um importante mecanismo de resistência bacteriana no laboratório clínico.** NewsLab 2004; 63:152-74.

SANTOS, D. O. S. **Características microbiológicas de *Klebsiella pneumoniae* isoladas no meio ambiente hospitalar de pacientes com infecção nosocomial**, 2011. Dissertação (Mestrado) - Universidade de São Paulo, 2011.

SOUSA Jr, Manuel Alves; FERREIRA, Edvana dos Santos; CONCEIÇÃO, Gildásio Carvalho. **Betalactamase de Espectro Ampliado (ESBL): um Importante Mecanismo de Resistência Bacteriana e sua Detecção no Laboratório Clínico.** NewsLab, 2004.

SUAREZ TRUEBA, Betsy et al . Caracterización de aislamientos intrahospitalarios de *Klebsiella pneumoniae* en un hospital terciario. **Rev cubana med**, Ciudad de la Habana, v. 54, n. 4, dic. 2015 .

YU, Wen-Liang; CHUANG, Yin-Ching. **Clinical features, diagnosis, and treatment of *Klebsiella pneumoniae* infection.** UpToDate, 2015.