

OS RISCOS DA *Klebsiella pneumoniae* EM AMBIENTES HOSPITALARES

THE RISKS OF *Klebsiella pneumoniae* IN HOSPITAL ENVIRONMENTS

PRISCILA PIRES AGUIAR¹, LEILA CLÁUDIA ALVES ARMOND¹, PAULA SCHWENCK PEREIRA¹, LINDISLEY FERREIRA GOMIDES^{2*}

1. Acadêmico do Curso de Graduação em Medicina da Faculdade Dinâmica do Vale do Piranga (FADIP); 2. Professora Doutora, Disciplina de Farmacologia e Terapêutica I (MED 205); Fundamentos Morfofuncionais dos Processos de Saúde e Doença II (MED 102); Atividades Complementares I e II (MED 217 e 218) do curso de Medicina, da Faculdade Dinâmica do Vale do Piranga (FADIP).

* Rua G, 205, Paraíso, Ponte Nova, Minas Gerais, Brasil. CEP: 35430-302. lfergomes@gmail.com

Recebido em 09/07/2020. Aceito para publicação em 18/08/2020

RESUMO

A infecção pela *Klebsiella pneumoniae* em ambientes hospitalares apresenta altas taxas de morbimortalidade, apontando mecanismos de resistência, os quais sobrevivem a ação de antimicrobianos. O uso indiscriminado de antibióticos contribui significativamente para o aumento dessa resistência e escassez de opções terapêuticas. Diante desse cenário, este trabalho apontou o avanço da multiplicação e da resistência dessas bactérias, além dos riscos de contaminação e metodologias de biossegurança, a fim de estabelecer reflexões para controlar o desenvolvimento das formas multirresistentes. Os principais fatores associados a colonização e a infecção dessa bactéria foram a hospitalização em UTI, ausência de assepsia das mãos, uso incorreto de itens de proteção individual e de cuidados com o paciente, bem como ferramentas de avaliação e procedimentos médicos, o uso de cateteres e procedimentos invasivos de intervenção, associados a utilização prévia de antimicrobianos. Nesse contexto, faz-se necessária a implementação adequada das regras de biossegurança, bem como a supervisão e o constante treinamento da equipe hospitalar para controle e monitoramento das suas segurança e eficácia. O envolvimento dos profissionais da área da saúde com o tema é essencial para garantir conscientização da necessidade de manutenção periódica da biossegurança e de controle de todos os aspectos relacionados a KPC.

PALAVRAS-CHAVE: *Klebsiella pneumoniae*, KPC, infecções hospitalares, resistência bacteriana, biossegurança.

ABSTRACT

The infection by *Klebsiella pneumoniae* in hospital environments has high rates of morbidity and mortality, pointing out resistance mechanisms, which survive the action of antimicrobials. The indiscriminate use of antibiotics contributes significantly to the increase of this resistance and the scarcity of therapeutic options. Given this scenario, this work pointed out the advance of multiplication and resistance of these bacteria, in addition to the risks of contamination and biosafety methodologies, in order to establish reflections to control the development of multidrug-resistant forms. The main factors associated with the colonization and these bacteria's infection were ICU hospitalization, absence of hand asepsis, desuse of individual protection and patient care items, as well as assessment tools and medical procedures, the use of catheters and invasive intervention procedures, associated

with the previous use of antimicrobials. In this context, it is necessary to properly implement the biosafety rules, as well as the supervision and constant training of the hospital staff to control and monitor their safety and effectiveness. The involvement of health professionals with the topic is essential to ensure awareness of the need for periodic maintenance of biosafety and control of all aspects related to KPC.

KEYWORDS: *Klebsiella pneumoniae*, KPC, nosocomial infection, bacterial resistance, biosafety.

1. INTRODUÇÃO

A bactéria *Klebsiella pneumoniae* é um bacilo Gram-negativo, membro da família Enterobacteriaceae, que produz uma enzima do tipo betalactamase, conhecida como *Klebsiella pneumoniae Carbapenemase* (KPC)¹. Sob ação dessa enzima, as propriedades terapêuticas dos antibióticos carbapenêmicos são inibidas, contribuindo para o surgimento de um dos fatores de resistência bacteriana². Outros mecanismos de resistência podem surgir em detrimento da combinação da impermeabilidade da membrana com lactamases cromossômicas (AmpC) ou beta lactamase de espectro estendido (ESBL), cuja sigla em português corresponde à BLEE, além da falta ou negligência de medidas de higiene dos profissionais da área da saúde e da transmissão horizontal entre os pacientes^{3,4,5}.

Atualmente, o desenvolvimento dessas bactérias resistentes a diversos antimicrobianos é considerado um problema de saúde pública a nível mundial⁶, o qual está relacionado à extensa distribuição de várias das suas espécies em ambientes diversos que são amplamente habitados pelo homem, somado ao uso indiscriminado de antimicrobianos pela população, fato que dificulta ainda mais a farmacoterapia com os antibióticos disponíveis para o tratamento^{7,8}.

Outro ponto agravante que vem sendo discutido entre os pesquisadores é o fato de a *Klebsiella pneumoniae* ser encontrada em ambientes hospitalares, sobretudo em Unidade de Terapia Intensiva (UTI), com incidências de 5 a 10 vezes maior em relação a outras unidades de internação nos Hospitais⁹, justificando as altas taxas de mortalidade e o difícil controle de

epidemias nos casos de infecção pela bactéria.

Na maioria das vezes, a bactéria *Klebsiella pneumoniae* acomete pacientes imunodeprimidos, principalmente aqueles que estão em UTI, pelo fato de a infecção por bactérias multirresistentes serem facilitadas pelas várias portas de entrada do organismo, como sondas vesicais de demora, cateteres venosos centrais, tubos oro traqueal, cânulas de traqueostomia e, em alguns casos, feridas de decúbito⁶.

Os sinais e sintomas observados em quadros de infecções com a bactéria incluem febre ou hipotermia, taquicardia, disfunção respiratória e, em casos mais graves, foram descritos sinais de hipotensão, inchaço e até falência de múltiplos órgãos⁶, afetando ainda mais a condição clínica do paciente.

Apesar da produção de carbapenemase ter sido inicialmente descoberta nas Enterobactérias, alguns pesquisadores sugeriram que essa enzima também é produzida por outras bactérias, entre as quais estão *Pseudomonas*, *Klebsiella oxytoca*, *Serratia*, *Citrobacter*, *Enterobacter* e *Eschechiria coli*⁴, reforçando a preocupação em relação aos mecanismos de resistência e a transmissão de formas resistentes a população, principalmente aos pacientes imunodeprimidos¹.

Alguns mecanismos para conter a gravidade do fenômeno da multirresistência já foram pontuados, porém, a literatura ainda é escassa em relação ao tema. Diante disso, o presente trabalho traz como proposta destacar o avanço da multiplicação dessas bactérias e a resistência adquirida como fator agravante da infecção, bem como pontuar os principais focos de contaminação e reforçar a necessidade de constante prevenção e monitoramento das metodologias de biossegurança em ambientes hospitalares, a fim de estabelecer reflexões para controlar o desenvolvimento das formas multirresistentes e, consequentemente, a transmissão dessas aos pacientes.

2. MATERIAL E MÉTODOS

A pesquisa trata-se de uma revisão de literatura, com abordagem descritiva do cenário dos ambientes hospitalares, considerados locais com grandes índices de presença e proliferação da bactéria *Klebsiella pneumoniae*. A obtenção de dados foi realizada a partir de levantamento bibliográfico nas bases do *U. S. National Library of Medicine* (PubMed) e *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), utilizando os descritores “KPC” ou “*Klebsiella pneumoniae*” associados ao conector booleano “E” aos termos “infecções hospitalares”, “resistência” e “biossegurança”.

Como critérios de inclusão foram avaliados artigos completos publicados nos últimos 5 anos, com abordagem de casos da KPC em Hospitais e UTI's e medidas de prevenção adotadas para a não disseminação da KPC em ambiente hospitalar, além da importância da enzima carbapenemase para o desenvolvimento do mecanismo de resistência da bactéria. Foram considerados como parâmetros para exclusão artigos com descritores de demais bactérias e aspectos relacionados a fenotipagem, outros tipos de enzimas e

mecanismos de resistência. Também foram excluídos estudos que não abordaram o tema biossegurança relacionado à *Klebsiella pneumoniae* e infecções relacionadas; além de estudos de caso; monografia; teses e artigos incompletos e/ou indisponíveis.

Foram selecionados 34 artigos pertinentes, priorizando o período de publicação entre 2015 e 2020, avaliando as informações relevantes para o manejo atualizado e eficaz do paciente acometido por infecções desenvolvidas pela KPC, bem como as estratégias de prevenção e de controle das formas multirresistentes, contribuindo para redução dos casos.

3. DESENVOLVIMENTO

A resistência bacteriana é desencadeada por um mecanismo de adaptação que visa a sua preservação, na qual a bactéria cria habilidades de se multiplicar mesmo na presença de antibióticos¹⁰. Com isso, o desenvolvimento de fármacos antimicrobianos não acompanha a velocidade com que as bactérias adquirem resistência e, atualmente, esse fator tem sido apontado como um dos maiores problemas de saúde pública¹¹.

Dentro desse cenário, estudos estabelecem análises e discussões sobre a *Klebsiella pneumoniae* (KPC) pontuando as modificações genéticas adquiridas, observadas em ambientes hospitalares¹². A KPC é amplamente conhecida como uma das bactérias de maior dificuldade de eliminação⁶, atribuída a sua propriedade de produção da enzima betalactamase, também denominada carbapenemase e, dessa forma, sob ação da enzima antibióticos carbapenêmicos são inibidos através da degradação do anel betalactâmico, impedindo a atividade contra enzimas responsáveis pela síntese da parede celular bacteriana⁶.

Em 1996, ocorreu o primeiro relato de infecção por KPC, na Carolina do Norte, Estados Unidos¹³. No Brasil, casos de infecção da bactéria foram registrados em 2006, tornando a bactéria *Klebsiella pneumoniae* conhecida no território nacional. Porém, somente em 2010 verificou-se o alarde sobre a gravidade das infecções segundo dados do Ministério da Saúde, que registraram 18 óbitos e 187 notificações de infecções provocadas pela KPC no Distrito Federal¹⁴.

A enzima carbapenemase pode ser produzida por diversos tipos de bactérias e, segundo Monteiro e Santos (2008)¹⁵, diferenciada entre os seus subtipos KPC-1 a 4, até então isolados de diferentes espécies de bactérias¹⁵, os quais KPC-1, *Klebsiella pneumoniae*; KPC-2, *K. pneumoniae*, *K. oxytoca*, *Salmonella enterica* e *Enterobacter sp.*; KPC-3, *K. pneumoniae* e *Enterobacter cloacae*; e, por último, a KPC-4 que, até o momento, ainda não havia sido isolada de nenhum microorganismo^{16,17}. As β -lactamases, enzimas que têm a capacidade de hidrolisar antibióticos β -lactâmicos, também são apontadas como desencadeadoras de um importante mecanismo de resistência entre as bactérias Gram-negativas^{18,19}.

Como consequência desse processo, a bactéria KPC é resistente a todos antibióticos β -lactâmicos, tais como penicilinas, cefalosporinas, monobactâmicos, e carbapenêmicos⁶. Somado a esses, as bactérias também

são resistentes a tigeciclina, polimixina B, ampicacina, gentamicina, tetraciclina e ciprofloxacina, em ordem decrescente de resistência^{9,20}. Considerando essa lista, atualmente, a KPC não apresenta reação a 95% dos antibióticos disponíveis no mercado^{21,22}, o que diminuiu as opções de tratamento, justificando assim, a necessidade de promover discussões sobre o tema.

A resistência bacteriana é provocada quando uma colônia de bactérias recebe um determinado antibiótico, que vai combatê-las em sua maior parte, mas não completamente, restando uma pequena amostra a qual sobreviverá aos seus efeitos. Essas bactérias que conseguem sobreviver ao mecanismo de ação de determinados fármacos apresentam uma variação específica, a qual confere a resistência observada nesse processo. Logo, com o uso progressivo do antibiótico obtém-se, ao final, um grupo resistente ao medicamento, mesmo em altas dosagens¹¹.

Essa resistência é adquirida a partir de mutações em genes estruturais e reguladores ou a partir da aquisição de genes transmitidos por elementos genéticos móveis²³, sendo o SHV-1 gene que confere resistência à bactéria KPC. Seu mecanismo mais comum de resistência induzida só é expresso quando a bactéria entra em contato com o antibacteriano^{24,25}.

Além disso, outra grande preocupação não é simplesmente com a resistência em si, mas com as consequências dessa blindagem, que dificulta o tratamento da infecção causada pela KPC, uma vez que reduz as opções de tratamento²⁶. Portanto, pelo fato dessa bactéria ser resistente a maior parte dos antibióticos disponíveis no mercado farmacológico para o tratamento de situações clínicas como pneumonia sem doenças associadas, infecções do trato biliar e renal, e ainda outras como peritonite e meningite, essas tornam-se cada vez mais delicadas, comprometendo o prognóstico do paciente e, muitas vezes, evoluindo o para óbito o paciente infectado¹.

No âmbito hospitalar, as infecções hospitalares (IH's) são definidas pelo *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) como infecções locais ou sistêmicas, as quais ocorrem após 48 horas de admissão no ambiente hospitalar, infecções que ocorrem 48 horas após a alta da UTI, bem como aquelas que acometem o paciente enquanto esse ainda está sob supervisão médica, através dos procedimentos realizados¹⁴. No Brasil, é difícil dimensionar o problema relacionado às IH's devido a escassez na divulgação dos dados, pois além destes relatos desprestigiarem o hospital¹⁶, não há obrigatoriedade de notificação¹⁷.

Altas taxas de mortalidade e o difícil controle de epidemias são observados nos casos de infecção pela *K. pneumoniae* por seu perfil epidemiológico²⁷, que tem o uso indiscriminado de antibióticos como fator desencadeador do grande avanço da sua prevalência no mundo. Diante dessas peculiaridades e do impacto da contaminação e da resistência para os pacientes, principalmente para os imunossuprimidos, a melhor forma de lidar com os problemas que essas bactérias provocam é a elaboração de um protocolo eficaz de biossegurança, por uma equipe multidisciplinar, com

conscientização e monitoramento dos processos relacionados. Pontuando esses critérios, a próxima discussão aborda os principais relatos da literatura sobre a contaminação hospitalar pela KPC e os critérios de controle e de prevenção.

4. DISCUSSÃO

É importante destacar que, mesmo com os cuidados de biossegurança e prevenção de contaminação, o hospital é um ambiente com ampla variedade de patógenos, propício à proliferação e à contaminação bacteriana, sobretudo na UTI, ocasionando infecções graves por bactérias multirresistentes, como a *Klebsiella pneumoniae*^{6,24,28}.

A transmissão da KPC é realizada através do contato com secreções ou excreção de pacientes infectados ou colonizados por esse micro-organismo⁶. Dessa forma é notável que, na maioria das vezes, a transmissão seja horizontal, uma vez que ocorre não somente entre os pacientes, mas também quando a equipe de saúde não lava as mãos antes e/ou depois de manipular um enfermo e quando não coloca em prática as precauções contra a infecção ou a colonização por bactérias multirresistentes^{3,4,5,29}. A Tabela 01 pontua os principais sítios de infecção discutidos na literatura.

Tabela 1. Principais sítios de infecção em pacientes acometidos por *Klebsiella pneumoniae*.

AUTOR/ ANO	PERIÓDICO	TÍTULO	SÍTIO DE INFECÇÃO
Engelmana, B, 2016.	Universidade Federal do Rio Grande do Sul Escola de Enfermagem.	Fatores de risco para infecção relacionada à assistência à saúde em adultos hospitalizados: uma revisão integrativa.	-Corrente sanguínea associada ao cateter venoso central; -Trato urinário associada ao cateter vesical de demora; -Sítio cirúrgico; -Sistema respiratório.
Da Silva, S. S. D. M.; Camargo, B, 2016.	Anais do Simpósio ICESP	Incidência de <i>Klebsiella pneumoniae</i> carbapenemase em ambiente Hospitalar	-Trato urinário; -Sistema respiratório.
Perna, T. D. G.S, et al, 2015.	Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica	Prevalência de infecção Hospitalar pela bactéria do gênero <i>Klebsiella</i> em uma UTI.	-Trato urinário; -Corrente sanguínea; -Trato respiratório; -Infecção a partir da ponta de cateter venoso central; -Ferida operatória; -Região cervical.
Lima, M. R. S, et al, 2014.	Epidemiologia e Serviços de Saúde	Intervenção em surto de <i>Klebsiella pneumoniae</i> produtora de ESBL em UTI neonatal em Teresina, Piauí, 2010-2011.	- Corrente sanguínea.
Seibert, G, et al, 2014.	Ensino e Pesquisa Albert Einstein	Infecções Hospitalares por enterobactérias produtoras de <i>Klebsiella pneumoniae</i> carbapenemase em um Hospital escola.	-Sistema respiratório.
Tolentino, F. M, et al, 2018.	Microbial Drug Resistance	Endemicity of the high-risk clone <i>klebsiella pneumoniae</i> st340	-Trato urinário; -Sistema respiratório.

		coproducing qnrB, ctx-m-15, and kpc-2 in a Brazilian Hospital.	
Lorenzoni, V. V, et al, 2018.	Revista Sociedade Brasileira de Medicina Tropical	Increased antimicrobial resistance in <i>Klebsiella pneumoniae</i> from a university hospital in Rio Grande do Sul, Brazil.	-Trato urinário; -Infecções identificadas a partir de swab retal; -Sistema respiratório; -Corrente sanguínea; -Ferida cirúrgica; -Líquido abdominal, líquido peritoneal, lavado bronco alveolar, cotonete, ponta do cateter e líquido pleural.
Dienstman, R, et al, 2010.	Jornal brasileiro de patologia e medicina laboratorial.	Avaliação fenotípica da enzima <i>Klebsiella pneumoniae</i> carbapenemase (KPC) em <i>enterobacteriaceae</i> de ambiente Hospitalar.	-Trato urinário.
Flores, C, et al, 2016.	Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial.	Detection of antimicrobial resistance genes in beta-lactamase- and carbapenemase-producing <i>Klebsiella pneumoniae</i> by patient surveillance cultures at an intensive care unit in Rio de Janeiro, Brazil.	-Trato urinário; -Corrente sanguínea; -Sistema respiratório.
Lima, M. E, et al, 2007.	Revista Brasileira de Terapia Intensiva.	Avaliação prospectiva da ocorrência de infecção em pacientes críticos de UTI.	-Corrente sanguínea; -Sistema respiratório; -Vias urinárias.
Oliveira, A. C, et al, 2010.	Rev. Latino-Americana de Enfermagem.	Infecção hospitalar em Unidade de Tratamento Intensivo de um hospital universitário brasileiro.	-Trato urinário.

Fonte: Os Autores.

Os principais sinais e sintomas da infecção por KPC são: febre ou hipotermia, taquicardia, piora do quadro respiratório e, em casos mais graves, também são observados hipotensão, inchaço e até falência de múltiplos órgãos⁶. Essa bactéria acomete pacientes imunodeprimidos, principalmente aqueles que estão nas UTI's, uma vez que a infecção é facilitada pelas várias portas de entrada do organismo como sonda vesical de demora, cateter venoso central, tubo orotraqueal, cânula de traqueostomia e, às vezes, feridas de decúbito.

Alvim et al. (2020)²⁹, em estudo com 246 pacientes com uma amostra composta por 82 casos de pacientes infectados pela KPC e 164 controles colonizados por Enterobacteriaceae não produtoras de carbapenemase, identificaram como fatores de risco na análise multivariada: colonização prévia por microrganismos Gram-negativos, câncer, cateter de duplo lúmen, lesões por pressão e hospitalização em UTI's. O cateter de duplo lúmen é um tipo de procedimento invasivo comumente utilizado na UTI, que se mostrou com forte associação com a infecção por KPC. Os autores observaram ainda que a maioria dos pacientes que apresentaram colonização anterior usava antimicrobianos de amplo espectro, favorecendo a seleção na flora bacteriana intestinal e causando resistência na microflora local²⁹.

Segundo alguns estudos, a prevalência da bactéria *Klebsiella pneumoniae* no Brasil é de aproximadamente 50%, fato preocupante considerando o elevado potencial morbimortalidade, a disseminação rápida e o grande potencial para desencadear infecções graves³⁰. Lima, Andrade e Haas (2007)³¹ desenvolveram um estudo realizado com 71 pacientes, o qual abordou a ocorrência IH nos internos das UTI. Segundo os dados apontados, a taxa de mortalidade nos pacientes que adquiriram IH foram maiores (57,5%) em comparação aos pacientes que não apresentaram IH (8,3%), destacando a necessidade de mais cautela nos cuidados com pacientes monitorados em UTI. Outros autores reforçam esses dados e chamam a atenção para esses pacientes, os quais possuem probabilidade de 25 a 35% de adquirem algum tipo de IH, enquanto para os internos em outras áreas hospitalares os números estão entre 5 a 15%^{20,21}.

Corroborando outros autores, Oliveira, Kovner e Silva (2010)³², realizaram um estudo avaliando pacientes UTI, concluindo que nesta área hospitalar a taxa de mortalidade varia de 9 a 38% quando os pacientes não estão contaminados por superbactérias. No entanto, quando apresentam alguma IH, a taxa pode alcançar 60%²². A vulnerabilidade dos pacientes, associada aos fatores de risco como internações prolongadas, procedimentos invasivos como o uso de cateteres, biopsias por punção, aspiração de líquidos, além do uso de medicamentos como antimicrobianos de largo espectro e imunossupressores, evidenciam a necessidade do desenvolvimento correto de técnicas de biossegurança, uma vez que a vulnerabilidade associada ao contato de patógenos multirresistentes através de procedimentos ou contato com a equipe de assistência à saúde, assim como com os visitantes, contribuem para contaminações graves devido à redução do arsenal terapêutico^{7,19}.

No estudo de Santos (2004)⁷, realizado em um grande hospital universitário, foi observado que as infecções por bactérias multirresistentes elevam em 8 o número de dias necessários à permanência do paciente na UTI e em 14 dias a sua permanência no hospital, sendo a infecção responsável por cerca de 35% de mortalidade dos pacientes, onerando ainda mais o sistema de saúde^{7,33}. Esse dado justifica-se pelo fato de o paciente de UTI ser mais susceptível à colonização e infecção por *Klebsiella pneumoniae* devido à vulnerabilidade de seus sistemas imunológicos ao patógeno secundário associada às comorbidades já apresentadas pelos pacientes no momento da internação, prejudicando ainda mais a saúde e a estabilidade do paciente²⁹.

Quanto ao perfil etário dos pacientes colonizados e infectados por bactérias multirresistentes da família Enterobacteriaceae, Seibert et al.(2014)⁶ apontaram uma prevalência em indivíduos na faixa dos 60 anos, a partir de características clínicas e epidemiológicas dos pacientes que apresentaram Enterobactérias resistentes aos carbapenêmicos, evidenciando o estado de vulnerabilidade dos pacientes infectados pela *Klebsiella pneumoniae*⁶. O estudo de Sanctis, avaliando pacientes de um hospital universitário terciário em Buenos Aires,

complementam essa análise. Segundo o pesquisador, a mortalidade intra-hospitalar de pacientes colonizados e infectados pela bactéria *Klebsiella pneumoniae* é de 38,9% entre os internos infectados por KPC. Ademais, corroboram com o perfil etário e de gênero traçados por Seibert *et al.* (2014)⁶, pois o grupo que veio a falecer no estudo era de homens mais velhos com histórico de bacteremia, lesão renal aguda, além de instabilidade hemodinâmica, considerados potenciais preditores de mortalidade²⁴.

Com relação às opções terapêuticas, em 2018, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) aprovou a comercialização do medicamento Torgena no Brasil. O medicamento é uma associação de 2.000mg de ceftazidima + 500mg de avibactam, indicado para infecções graves por patógenos resistentes à betalactâmicos, incluindo as produtoras de betalactamases de espectro estendido (ESBL) e resistentes a carbapenêmicos isolados, como a KPC³⁴.

validação por meio de estudos *in vivo* adicionais para confirmar o sucesso da terapia com duas drogas em relação à terapia de combinação tripla³⁵.

Diante da significância da contaminação e dos mecanismos de resistência aos fármacos, faz-se necessária a adoção de medidas de contenção da propagação dessas bactérias multirresistentes recomendadas pela ANVISA, com apoio da Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH). Dentre essas, destacam-se a adoção de uma formação continuada aos profissionais que trabalham nos hospitais, com foco na higienização das mãos (HM) e uso de álcool 70% para assepsia; orientação ao uso adequado de Equipamentos de Proteção Individual (EPI), bem como de objetos e de ferramentas de cuidado do paciente; isolamento por contato em pacientes diagnosticados com maior risco de transmissão e/ou contaminação por microrganismos resistentes; além da conscientização para o uso racional dos antibióticos^{6,7,12}.

Logo, é essencial que, além do uso dos protocolos vigentes da ANVISA, a CCIH de cada hospital elabore normas para seus programas assépticos com base nas demandas específicas de cada local, individualizando assim alguns cuidados de acordo com as necessidades de cada ambiente.

Diante desse cenário, medidas e normas de biossegurança, focadas na prevenção padrão, devem ser realizadas para todos os pacientes. Quando desempenhadas da maneira correta, são um importante meio de eliminar a cadeia de transmissão, uma vez que os objetos de uso comum apresentam uma capacidade de abrigar micro-organismos e o

contato com esses pode facilitar a transmissão. Para tal, faz-se necessário além da precaução padrão, a utilização de medidas de prevenção e de isolamento, a fim de evitar a transmissão de contato em superfícies ambientais e equipamentos de cuidado com os pacientes infectados^{18,25,36}. A literatura aponta as principais medidas de controle e de monitoramento, discriminadas na Figura 1 e discutidas a seguir.

A HM deve ser realizada criteriosamente antes e depois da manipulação dos pacientes, assim como após o contato com objetos de uso comum. Quando as mãos não apresentarem sujidades macroscópicas, é indispensável à lavagem com água e sabão, mas, no decorrer dos procedimentos, pode ser substituído pela fricção das mãos com álcool 70% ou com solução degermante^{25,28}. Essa medida da HM é de crucial importância para evitar a disseminação de patógenos infectantes através do toque da pele de pacientes



Figura 1. Principais normas de biossegurança para a prevenção de contato, pautados nos principais focos de contaminação discutidos na literatura. **Fonte:** Os Autores.

Em razão das escassas opções de tratamento disponíveis para as infecções por KPC, Vivas *et al.* (2020)³⁵ avaliaram a utilização das combinações dupla e tripla de polimixina B, amicacina, tigeciclina e meropenem, com base no índice de concentração inibitória fracionária (FICI). Foi observado um sinergismo na associação da polimixina B com a amicacina (FICI:0,34). Ao associar mais um fármaco ao tratamento, compondo uma combinação tripla (polimixina B + amicacina + meropenem), foi detectado sinergismo similar (FICI:0,33), apresentando assim uma diferença mínima entre as combinações dupla e tripla, sugerindo que o uso de meropenem como um terceiro medicamento para antibioticoterapia deve ser revisado. Como esses resultados foram obtidos no estudo *in vitro*, os autores reforçam a necessidade de

infectados, em prontuários, maçanetas e telefones, assim como o apoio das mãos na cama do paciente¹⁹.

Em relação aos cuidados com o alojamento do paciente, o critério ideal seria a manutenção dos pacientes colonizados por bactérias multirresistentes em quartos privativos. Contudo, diante da dinâmica dos hospitais, constantemente essas práticas não são possíveis. Sendo assim, é recomendado o rastreamento das floras bacterianas colonizadas, assim como o posicionamento dos pacientes com floras semelhantes em leitos mais próximos. Caso não seja possível, os leitos devem apresentar, no mínimo, 1 metro de distância^{26,27}.

A fim de promover uma melhor proteção aos profissionais de saúde, o uso de luvas e de aventais é imprescindível. Entretanto, esses também podem ser um importante meio de disseminação de infecção através do contato com cateter, sonda, suporte ventilatório ou superfícies próximas ao leito, quando não utilizados do modo correto. A partir do momento em que há a utilização do mesmo EPI pelo profissional de saúde para realizar o exame físico em um paciente infectado e, em seguida, avaliar outro paciente, esse EPI se torna um meio de disseminação de infecção^{24,32}.

Considerando isso, os utilitários como artigos médicos e equipamentos utilizados para avaliação do paciente (estetoscópio, esfigmomanômetro, termômetro, dentre outros) devem ser de uso exclusivo para cada paciente ou então descartáveis. Porventura não seja possível, é necessário sempre realizar desinfecção após o contato^{25,26,27}. O profissional deve fazer a paramentação ao entrar em contato com o paciente, retirando-os imediatamente ao sair, seguido da HM.

O transporte dos pacientes no ambiente hospitalar também deve ser evitado, porém, em casos especiais, em que a medida não pode ser realizada, é importante o cuidado para evitar a contaminação com os materiais infectados do paciente²⁶.

Apesar da existência de protocolos e normas de biossegurança nos hospitais, os profissionais podem pensar na execução dessas como um atraso no atendimento do paciente e, somado a isso, a área física desses locais dificulta a execução dessas técnicas. Como exemplos da dificuldade de execução dessas normas, têm-se a localização e a logística dos quartos de pacientes, que dificultam o isolamento desses, o acesso livre de pacientes externos ao centro obstétrico, ao berçário, ao centro cirúrgico e à unidade de queimados. Além disso, o número deficiente de elevadores acaba permitindo que um mesmo elevador seja usado para o transporte de pacientes, de carros térmicos de alimentação, de roupa limpa e suja, de visitantes e de profissionais de saúde³⁷.

A superlotação em áreas de enfermagem também é outro fator que possibilita o aumento de infecções cruzadas pela falta de quartos individuais e sanitários próprios em cada unidade de internação. Ademais, o número pequeno de lavatórios, associado à sua inadequação frente a contaminação dos frascos dos produtos degermantes, dificultam a importante medida de lavagem das mãos antes e após os procedimentos

realizados no hospital¹⁸.

5. CONCLUSÃO

Diante dos dados apresentados, pode-se observar que os principais fatores de risco para a colonização e a infecção pela *Klebsiella pneumoniae carbapenemase* (KPC) são a hospitalização dos pacientes em UTI, utilização prévia de antimicrobianos de amplo espectro e utilização de cateteres e outros procedimentos de intervenção invasivos, geralmente necessários ao longo das internações, assim como comorbidades prévias apresentadas pelo paciente. Ademais, por se tratar de uma infecção com manifestações clínicas graves (como a sepse), altas taxas de morbimortalidade e opções terapêuticas restritas a resistência do patógeno, o enfoque na profilaxia através das medidas de biossegurança mostra-se essencial para a contenção dessas infecções hospitalares.

Para tal, é importante que a CCIH, juntamente com a ANVISA, supervisionem o cumprimento das normas de padronização que garantam a conformidade com um programa asséptico, tais como treinamento dos profissionais de saúde, controle da prescrição dos antibióticos e, no caso de pacientes hospitalizados que adquiriram “superbactérias” como a KPC, sejam adotados meios para o isolamento, além de auxílio na aquisição de materiais e equipamentos adequados à biossegurança e o planejamento de áreas físicas.

A limitação do estudo baseia-se na escassez de divulgação de dados negativos por parte dos hospitais com relação às notificações de infecções e mortes pela KPC, reforçando, mais uma vez que o amplo debate de medidas que se mostraram eficazes no combate desse organismo multirresistente por hospitais que enfrentaram a disseminação da KPC entre os pacientes é de suma importância para a conscientização desse problema de saúde pública e fortalecimento das estratégias de prevenção e controle da KPC e de demais bactérias resistentes diminuindo, assim, as taxas de contaminação dos pacientes e dos profissionais de saúde, com consequente redução da mortalidade de infectados.

6. AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem o apoio da Faculdade Dinâmica do Vale do Piranga (FADIP) pelo incentivo à realização de pesquisas acadêmicas, ferramentas de atualização e de debate de temas importantes para a área da saúde.

7. REFERÊNCIAS

- [1] Vargas JAL, Toro LME. *K. pneumoniae*: ¿la nueva "superbacteria"? Patogenicidad, epidemiología y mecanismos de resistencia. Redalyc. 2010; 39(2):157-165.
- [2] González AC, Nieves B, Solórzano M, *et al.* Caracterización de cepas de *Klebsiella pneumoniae* productora de β -lactamasa de espectro extendido aisladas en dos unidades de cuidados intensivos. Rev Chil Infectol. 2012; 30(4):374-380.

- [3] Mendes RE, Castanheira M, Pignatari ACC, *et al.* Metallo- β -lactamases. J Bras Patol Med Lab. 2006; 42(2):103-113.
- [4] Moura MEB, Campelo SMA, Brito FCP, *et al.* Infecção hospitalar: estudo de prevalência em um hospital público de ensino. Rev Bras Enferm. 2007; 60(4):416-421.
- [5] Hudson AJ, Glaister GF, Wieden H. The Emergency Medical Service Microbiome. Appl Environ Microbiol. 2018; 84(5):1-14.
- [6] Seibert G, Horner R, Meneghetti BH, *et al.* Infecções hospitalares por enterobactérias produtoras de *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase em um hospital escola. Einstein. 2014; 12(3):282-286.
- [7] Santos NQ. A resistência bacteriana no contexto da infecção hospitalar. Texto Contexto Enferm. 2004; 13:64-70.
- [8] Tavares W. Antibióticos e quimioterápicos para o clínico. 3ª ed. São Paulo: Atheneu. 2015.
- [9] Deresinski SC, Schirmer P. Management of infections due to KPC-producing *Klebsiella pneumoniae*. Med Rep. 2009; 79(1):1-4.
- [10] Wannmacher L. Uso indiscriminado de antibióticos e resistência microbiana: Uma guerra perdida? PAHO/WHO Brasília. 2004; 1(4):1-6. Disponível em: <http://www.gruponitro.com.br/atendimento-a-profissionais/%23/pdfs/artigos/farmacologia/lenita_wannmacher.pdf> Acesso em: 15 maio 2020.
- [11] Silva FS, Manzotti KR, Petroni TF. Superbactérias: a evolução da espécie. AEM [tese]. Três Lagoas. 2011.
- [12] Dienstmann R, Picoli SU, Meyer G, *et al.* Avaliação fenotípica da enzima *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase (KPC) em *Enterobacteriaceae* de ambiente hospitalar. J Bras Patol Med Lab. 2010; 46(1):23-27.
- [13] Soares VM. Emergência de *Klebsiella pneumoniae* produtora de carbapenemase (KPC) em um hospital terciário. J Bras Patol Med Lab. 2012; 48(4):251-253.
- [14] Oliveira DT, Vila RB. A bactéria KPC: sua contaminação e alguns fatores preventivos. [tese] Universidade do Estado de Mato Grosso – UNEMAT, Mato Grosso, p.1-5.
- [15] Monteiro J, Santos AF. First Report of KPC-2-Producing *Klebsiella pneumoniae* strains in Brazil. Antimicrob Agents Chemother. 2008; 53(1):333-334.
- [16] Cai JC, Yang W, Hu YY, *et al.* Detecção de KPC-2 and qnrS1 in clinical isolates of *Morganella morganii* from China. Diagn Micr Infec Dis. 2012; 73(2):207-209.
- [17] Moreira VC, Freire D. *Klebsiella pneumoniae* e sua resistência a antibióticos. [tese] Universidade Católica de Goiás, Goiás.
- [18] Medeiros AA. Evolution and dissemination of β -lactamases accelerated by generations of β -lactam antibiotics. Clin Infect Dis. 1997; 24(1):19-45.
- [19] Bush K. Novas β -lactamases em bactérias gram-negativas: diversidade e impacto na seleção da terapia antimicrobiana. Clin Infect Dis. 2001; 32(7):1085-1089.
- [20] Ministério da Saúde. Portaria nº 2616, de 12 de maio de 1998. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/1998/prt2616_12_05_1998.html. Acesso em: 15 maio 2020.
- [21] Bradford PA. Extended-spectrum β -lactamases in the 21st century: characterization, epidemiology, and detection of this important resistance threat. Clin Microbiol Rev. 2001; 14(4):933-951.
- [22] Spanu T, Luzzaro F, Perilli M, *et al.* Italian ESBL Study Group. Occurrence of extended-spectrum β -lactamases in members of the family *Enterobacteriaceae* in Italy: Implications for resistance to β -lactams and other antimicrobial drugs. Antimicrob Agents Chemother. 2002; 46(1):196-202.
- [23] Gold HS, Moellering Junior RC. Antimicrobial-Drug Resistance. N Engl J Med. 1996; 355(19):1445-1453.
- [24] Del pelo PF, Barros MF, Santos FA. *Serratia marcescens* KPC sepsis. J Bras Patol Med Lab. 2010; 46(5):365-367.
- [25] Turrini RNT, Santos AH. Infecção hospitalar e causas múltiplas de morte. J Pediatr. 2002; 78(6).
- [26] Ferreira FA, Cruz RS, Figueiredo AMS. Superbactérias. O problema mundial da resistência a antibióticos. Ciênc Hoje. 2011; 87.
- [27] ANVISA. Medidas de prevenção e controle de infecções por enterobactérias multirresistentes, Brasília. 2013. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/documents/33852/271858/Nota+t%C3%A9cnica+n%C2%BA+01+de+2013/5be89853-7eca-4b4b-98e4-5096b9f5a2ec>>. Acesso em: 15 maio 2020.
- [28] Rocha IV, Ferraz PM, Farias TGS, *et al.* Resistência de bactérias isoladas em equipamentos em unidade de terapia intensiva. Acta Paul Enferm. 2015; 28(5):433-439.
- [29] Alvim ALS, Couto BRGM, Gazzinelli A. Fatores de risco para infecções relacionadas à assistência à saúde causadas por *Enterobacteriaceae* produtora de *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase: um estudo de caso-controle. Doente Glob. 2020; 19(58):257-286.
- [30] Vera-Leiva A, Barria-Loaiza C, Carrasco- Anabalón S, *et al.* KPC: *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase, principal carbapenemase em enterobactérias. Rev Chil infectol. 2017; 34(5):476-484.
- [31] Lima ME, Andrade D, Haas VJ. Avaliação prospectiva da ocorrência de infecção em pacientes críticos de Unidade de Terapia Intensiva. Rev Bras Ter Intensiva. 2007; 19(3):342-347.
- [32] Oliveira AC, Kovner CT, Silva RS. Infecção hospitalar em unidade de tratamento intensivo de um hospital universitário brasileiro. Ver Latino-Am Enfermagem. 2010; 2(18).
- [33] Guimarães PDC, Vieira FO. A *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase (KPC): Bactérias multirresistentes. [tese]. Centro Universitário Metodista Izabela Hendrix, Belo Horizonte.
- [34] ANVISA. Aprovados dois novos medicamentos. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/resultado-de-busca?p_p_id=101&p_p_lifecycle=0&p_p_state=maximized&p_p_mode=view&p_p_col_id=column-1&p_p_col_count=1&_101_struts.action=%2Fasset_publisher%2Fview_content&_101_assetEntryId=4584729&_101_type=content&_101_groupId=219201&_101_urlTitle=anvisa-aprova-novos-medicamentos&redirect=http%3A%2F%2Fportal.anvisa.gov.br%2Fresultado-de-busca%3Fp_p_id%3D3%26p_p_lifecycle%3D0%26p_p_state%3Dnormal%26p_p_mode%3Dview%26p_p_col_id%3Dcolumn-1%26p_p_col_count%3D1%26_3_groupId%3D0%26_3_keywords%3Dtorgena%26_3_cur%3D1%26_3_struts.action%3D%252Fsearch%252Fsearch%26_3_format%3D%26_3_formDate%3D1441824476958&inheritRedirect=true> Acesso em: 18 de jun. 2020.
- [35] Vivas R, Donabella SS, Barbosa AAT, *et al.* Prevalência de *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase - e *K. pneumoniae* metalo- β -lactamase-positiva em Nova Delhi em Sergipe, Brasil, e terapia combinada como uma

- opção de tratamento potencial. Rev Soc Bras Med Trop. 2020; 53.
- [36] Rechenchoski DZ, Dambrozio AML, Vivan ACP, *et al.* Antimicrobial activity evaluation and comparison of methods of susceptibility for *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase (KPC)-producing *Enterobacter* spp. isolates. Braz J Microbiol. 2017; 48(3):509-514.
- [37] TIBIRIÇÁ CC. Atuação do pessoal de enfermagem nas medidas de controle de infecções hospitalares. Rev Bras Enferm. 1974; 27(4):462-471.