

INFECÇÃO HOSPITALAR: A Emergência da *Klebsiella pneumoniae*

Thays Viana da Silva

Farmacêutica, Faculdades Integradas de Três Lagoas – FITL/AEMS

Erli de Souza Bento

Bióloga, Mestre em Genética e Melhoramento de Plantas – UNESP;
Docente das Faculdades Integradas de Três Lagoas – FITL/AEMS

Deigilam Cestari Esteves

Biomédica; Mestre em Meio Ambiente – UNOESTE;
Docente das Faculdades Integradas de Três Lagoas – FITL/AEMS

RESUMO

Com a evolução de alguns micro-organismos que figuram dentro do ambiente hospitalar, há interesse frequente em pesquisas direcionadas aos mecanismos de defesa bacterianos como mecanismos de resistência aos antimicrobianos. E dentre esses micro-organismos está a *Klebsiella pneumoniae*, que é uma bactéria da família *Enterobacteriaceae*, são bacilos gram-negativos, aeróbios facultativos, e estão relacionados à infecções pulmonares, urinárias, infecções neonatais, de UTI e em indivíduos imunocomprometidos. A *K. pneumoniae* aparece como o segundo micro-organismo de maior incidência no hospital, com mais de 10% de notificações. O objetivo desse artigo foi demonstrar a importância da detecção e controle desse micro-organismo. A metodologia utilizada foi a de revisão de literatura, realizando buscas em sites específicos da área. Controlar esses agentes altamente patogênicos ao homem é um desafio, e pleiteia o envolvimento de atividades multidisciplinares, atuando desde a detecção desse micro-organismo em pacientes, quanto no ambiente hospitalar, até os trabalhadores que podem ser veículos através da contaminação cruzada, focando no controle e tratamento adequado para minimizar a disseminação, subsidiando estratégias inovadoras, com base na evolução desses agentes.

PALAVRAS-CHAVE: micro-organismo; *K. pneumoniae*; ambiente hospitalar.

1 INTRODUÇÃO

As pesquisas direcionadas às infecções relacionadas à assistência em saúde (IRAS) estão em linha crescente trazendo informações que instigam novos e constantes estudos. As IRAS, comumente em ambiente hospitalar, atingem os pacientes enquanto internados, podendo manifestar-se durante a internação ou após a alta e apresentam altas taxas de morbimortalidade. Elencando em cuidados cada vez mais efetivos, no intuito de minimizar a proliferação desses microrganismos e, conseqüentemente, a contaminação de outros pacientes e, eventualmente, dos trabalhadores. Sendo considerado problema de saúde pública, afetando a economia, por dispor de alto custo a cada internação, sendo oneroso ao paciente, à família e às instituições de saúde (GUIMARÃES et al., 2011; WOLFE et al., 2009). Nos Estados

Unidos da América, o Center for Disease Control (CDC) estimou que anualmente cerca de 2 milhões de indivíduos adquirem uma infecção enquanto internados, resultando daí 90.000 mortes (DIAS; MONTEIRO, 2010).

Infecção hospitalar é qualquer infecção contraída após 72 horas de internação do doente, manifestada durante a permanência do paciente e até mesmo após alta, se relacionada à internação. Dessa maneira, não há como reduzir totalmente esse tipo de infecção, uma vez que é impossível eliminar as relações ecológicas existentes entre os seres vivos (BRASIL, 2004a).

Controlar as IRAS é um dos maiores desafios para os controladores desse tipo de infecção, ressaltando a contaminação cruzada como um dos maiores fatores, relacionados a 40% da disseminação no ambiente hospitalar, refletindo as práticas epidemiológicas (FERREIRA et al., 2011). Inserir um bom rastreamento das linhagens desses micro-organismos é de suma importância para identificação de prováveis fontes de contaminação (ESTEVES et al., 2016).

Dos principais micro-organismos de interesse médico, relacionados à contaminação ambiental está a *Klebsiella pneumoniae* (BRASIL, 2004b).

Considerando a crescente incidência das IRAS de alta morbimortalidade que ocorrem por *K. pneumoniae*, o presente artigo teve por objetivo demonstrar que um controle de infecção mais próximo da eficiência, minimiza a disseminação dessas cepas cada vez mais resistentes a múltiplas drogas nos ambientes de instituições de saúde.

2 METODOLOGIA

A pesquisa realizada nesse artigo é qualitativa, de revisão de literatura, realizada em sites específicos da área como Scielo (Scientific Electronic Library Online), Lilacs (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde) e PubMed (NCBI), utilizando-se de chaves IRAS que são as infecções relacionadas a assistência em saúde, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae* resistente, veículos de contaminação no ambiente hospitalar, e essa pesquisa ocorreu no período de janeiro de 2016 a novembro de 2016, utilizando-se de artigos desde 2000 a 2015.

3 REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 As Infecções Relacionadas aos Cuidados em Saúde (IRAS)

A definição de infecção hospitalar (I.H.) que é aceita até a atualidade é do Ministério da Saúde (M.S.) de doze de maio de 1998, na portaria de nº 2016, que apresenta como infecção hospitalar aquela infecção adquirida após admissão do paciente, manifestada durante ou após a internação, quando relacionada à internação ou a procedimentos hospitalares. Neste documento, apresenta ainda fundamentos para amparar a definição de que, quando diagnosticada infecção comunitária por um microrganismo diferente, com agravamento das condições clínicas do doente, ou quando não se conhece o período de incubação do agente e não há evidência laboratorial ou clínica de infecção no momento da internação. Assim, considera-se I.H. as infecções que se apresentam a partir de 72h após a admissão, da mesma forma toda e qualquer infecção manifestada anterior ao período de 72h, se relacionada a procedimentos hospitalares durante esse período. Além disso, as infecções em recém-nascidos (R.N.) são todas consideradas I.H., exceto a transplacentária e relacionadas a bolsa rota superior a 24h. Já pacientes com infecções provenientes de outros hospitais, no hospital atual, são considerados como infecção comunitária (BRASIL, 1998).

As IRAS fazem parte do cenário de grande número de óbitos em pacientes hospitalizados e 40% dessas infecções ocorrem por contaminação cruzada, provindas da mão dos trabalhadores da área e o restante são favorecidas pela combinação de fatores, indivíduos imunocomprometidos, presença de microrganismos patogênicos ao homem no ambiente hospitalar e a própria cadeia de transmissão do ambiente (WEBER, 2010).

Ainda que houveram avanços das técnicas de limpeza, desinfecção e esterilização, as IRAS aumentaram em torno de 30% nos últimos 20 anos (TORTORA; FUNKE; CASE, 2012). Salientando que algumas Enterobactérias têm apresentado multirresistência a antibióticos, e dentre elas a *Klebsiella pneumoniae* é das que apresentam resistência a uma gama maior de antibióticos, com opções terapêuticas reduzidas e alta taxa de mortalidade (30 dias em 40% a 50%). (BRASIL, 2013). E essa resistência deve-se a fatores como redução da permeabilidade da membrana externa, perda de porinas ou produção de enzimas β -lactamases (*Klebsiella pneumoniae* carbapenemase, metalo- β -lactamase, β -

lactamase de espectro estendido, oxacilinases) (PITOUT et al., 2015; ROBERT et al., 2014; DIENSTMANN et al., 2010).

A *K. pneumoniae* vem se destacando nas infecções hospitalares como micro-organismo resistente a diversos antibióticos, e acomete notadamente indivíduos imunossuprimidos e com infecções, como infecções de feridas, intra-abdominais, dos trato urinário e respiratório, e septicemia (ESTEVES et al., 2016), e em neonatos (BLACK et al., 2004). A *K. pneumoniae* na América Latina corresponde a 10,2% de todos os patógenos isolados em infecções pulmonares, já no Brasil, 12,4% de infecções de corrente sanguínea (BRASIL, 2014a).

3.2 *Klebsiella pneumoniae*

A *Klebsiella pneumoniae* é um bacilo Gram-negativo, que mede cerca de 2 µm por 0,5 µm, é aeróbio facultativo, não esporulado e imóvel, pertencente à família Enterobacteriaceae, comumente encontrados no ambiente natural como água, esgoto, solo, plantas e também como saprófitos, colonizando as mucosas da nasofaringe (trato respiratório), do trato gênito-urinário e do trato gastrointestinal de seres humanos e animais (KONEMAN et al., 2008; TRABULSI; ALTERTHUM, 2008). É importante micro-organismo patogênico de infecções hospitalares, culminando em surtos nas unidades de internação como UTI (DIPERSIO et al., 2005). Expressam taxa considerável de mortalidade estando relacionadas a algumas manifestações clínicas como pneumonia, infecção urinária, septicemia precoce ou tardia, infecções no local da cirurgia, atingindo pacientes com sistema imunológico enfraquecido, como recém-nascidos, pacientes idosos e imunocomprometidos (ESTEVES et al., 2016).

Das relevantes características desse micro-organismo, a fundamental é a capacidade de tornar-se resistente às drogas de escolha para os quadros infecciosos, sendo dos mecanismos emergentes à resistência aos carbapenêmicos, por meio da produção de enzimas que podem degradar essa classe de antibióticos (carbapenemases) dificultando o tratamento de infecções graves (TORTORA; FUNKE; CASE, 2012). Haja vista a importância de se compreender os mecanismos relacionados à virulência, pois grande parte das IRAS associadas à infecções por esse micro-organismo, estão relacionadas à *Klebsiella pneumoniae carbapenemase* (KPC), micro-organismo apresenta enzimas que além de hidrolisar os

carbapenêmicos, agem inativando as penicilinas, cefalosporinas e monobactâmicos (QUEENAN e BUSH, 2007; NORDMAN e POIREL, 2002) e ainda podendo apresentar resistência aos aminoglicosídeos, complicando o tratamento (TSAI et al., 2014; ZHAO et al., 2014; GARBATI; AL GODHAIR, 2013; SPANU, 2012). Somente a polimixina B ou E (colistina), associada a algum aminoglicosídeos (amicacina ou gentamicina), tigeciclina e/ou carbapenêmicos, apresenta alguma atividade no tratamento dessas infecções por KPC (MONACO et al., 2014; BRASIL, 2013). Segundo Meyer e Picoli (2011), de 30% a 60% de cepas de *Klebsiella* isoladas de unidades de terapia intensiva apresentam perfil de resistência a betalactâmicos.

A transmissão cruzada entre pacientes é eventualmente intermediada pelos profissionais da área de saúde, através das mãos e por fômites, sendo beneficiada pela capacidade de sobrevivência destas bactérias no ambiente hospitalar (BORGES et al., 2015; RODRIGUES et al., 2015; ALVES; BEHAR, 2013).

3.3 A resistência aos Antimicrobianos

Há mais de meia década, as IRAS vêm sendo tratadas no intuito de serem combatidas, com o uso de antibióticos com capacidade bactericida (causar morte) ou bacteriostática (inibir a multiplicação) de micro-organismos (WHO, 2014).

No ambiente hospitalar a resistência bacteriana é um dos fatores mais importantes no controle das infecções, e cada vez mais micro-organismos da família *Enterobacteriaceae*, como a *K. pneumoniae* tem desenvolvido mecanismos que aumentam o leque de antibióticos ao qual é resistente, culminando em espécies multirresistentes, alarmando como grave problema de saúde pública (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2010). Utiliza-se a terminologia multirresistência para definir micro-organismos que apresentam resistência a um número expressivo de antibióticos (DIENSTMANN et al., 2010).

A terapia administrada no tratamento de micro-organismos como a *K. pneumoniae* é diversificada, incluindo as penicilinas como a ampicilina, os betalactâmicos combinado com outras drogas, as cefens (cefalosporinas) por via oral e parenterais, os monobactâmicos, os carbapenêmicos (imipenem), os aminoglicosídeos, as tetraciclinas (doxiciclina), as fluoroquinolonas assim como as quinolonas, as nitrofurantoínas, os fenicóis, dentre outros fármacos (CLSI, 2013).

Os antibióticos β -lactâmicos são frequentemente indicados no tratamento dessas *Enterobacteriaceae* devido a sua baixa toxicidade e boa eficácia terapêutica

(GRALHA, 2011).

A resistência bacteriana provém de fatores variados, alteração do alvo, alteração da expressão de porinas, sistema de refluxo, produção de enzimas, e sendo dos mais importantes o uso indiscriminado de antibióticos, selecionando cepas cada vez mais difíceis de serem controladas.

As linhagens bacterianas com ampla resistência podem produzir enzimas que inativam a ação dos antibióticos de alguma forma, como as produtoras de β -lactamases, que hidrolisam os antibióticos do grupo das penicilinas, há também as produtoras β -lactamases de Espectro Estendido (ESBL), essas quebram o anel β -lactâmico de cefalosporinas de 3ª geração e monobactâmicos (aminoglicosídeos e quinolonas) (SPANU et al., 2002; BRADFORD, 2001), mas não afetam cefamicinas nem carbapenems (CBC, 2010) e ainda as produtoras de carbapenemases, *Klebsiella* (KPC), que são resistentes há até 95% dos antibióticos dificultando intensamente o tratamento. Outras formas de resistência emergentes são a produção de β -lactamases tipo AmpC, que hidrolizam cefoxitina, e de carbapenemases, como as metalo- β -lactamases (MBL) com β de Ambler, que hidrolizam todos os β -lactâmicos exceto aztreonam (PEIRANO et al., 2007), conforme demonstrado na Tabela 01.

Tabela 1. Enzimas produtoras e a ação nos antibióticos

Enzimas produzidas	Ação	Antibióticos
β -lactamases	Hidrolisam os Fármacos	Resistência as penicilinas
β -lactamases (ESBL)	Quebram o anel β -lactâmico	Resistência à Cefalosporinas e Monobactams
KPC	Hidrolisam penicilinas, cefalosporinas, aztreonam e carbapenêmicos	Resistência aos Carbapenêmicos
MBL	Hidrolizam todos os β -lactâmicos	Todos exceto Aztreonam
NDM	Hidrolizam todos os β -lactâmicos	Todos exceto Aztreonam

Fonte: Próprio autor.

Santos em 2007 realizou uma pesquisa ao qual comparava os tratamentos de pacientes acometidos por infecções provocadas por *K. pneumoniae* e teve em seus resultados que das penicilinas a mais sensível foi o ácido clavulânico associado à amoxicilina, já na classe das cefalosporinas, a cefoxitina apresentou eficácia de 100% (para as 33 linhagens testadas). Enquanto que dos aminoglicosídeos, a amicacina apresentou o percentual de 70,5% de sensibilidade, e

por fim, entre as quinolona, a levofloxacina demonstrou resultado 68,9%, destacando-se (PETERSEN, 2013).

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Há necessidade veemente de se reduzir as taxas das IRAS, utilizando de alguns meios como, monitoramento constante do ambiente, avaliando as condições do hospedeiro e pesquisando os agentes envolvidos nesse ciclo.

Controlar micro-organismos como a *K. pneumoniae*, que são altamente patogênicos, é ainda um desafio, e pleiteia o envolvimento de atividades multidisciplinares, atuando desde a detecção desse micro-organismo em pacientes quanto no ambiente hospitalar, envolvendo os trabalhadores que podem ser veículos através da contaminação cruzada, focando no controle e tratamento adequado para minimizar a disseminação. A redução dos casos de resistência exige situações rotineiras e precisas como o diagnóstico adequado, culminando num tratamento eficaz. Portanto, novas estratégias devem ser elaboradas, intencionado à combater esses micro-organismos emergentes, traçando estratégias epidemiológicas, embasado na evolução que ocorre com essas bactérias, como alterações estruturais e morfológicas e na minimização dos riscos no ambiente hospitalar, como o estabelecimento de medidas efetivas, envolvendo, boa limpeza, corretas desinfecção e esterilização de materiais, equipamentos, superfícies e higiene dos profissionais da saúde, evitando assim a contaminação cruzada.

REFERÊNCIAS

ALVES, A. P.; BEHAR, P. R. P. Infecções hospitalares por enterobactérias produtoras de Kpc em um hospital terciário do sul do Brasil. Revista Associação Médica do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, v. 57, n. 3, p. 213-218, jul./set., 2013.

BLACK, S. R.; BONTEN, M. J. M.; WEINSTEIN, R. A.; Enterobacteriaceae. In: MAYHALL, C. G. Hospital Epidemiology and Infection Control. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams Wilkins. p. 545-574, 2004.

BORGES, F. K.; MORAES, T. A.; DREBES, C. V.; SILVA, A. L.; CASSOL, R.; FALCI, D. R. Characteristics of patients colonized by KPC-producing enterobacteriaceae in a tertiary hospital from Porto Alegre, Brazil. *Clin Biomed Res.* v. 35, n. 1, p. 20-26, 2015.

BRADFORD, P. A. Extended-spectrum β -lactamases in the 21st century: characterization, epidemiology, and detection of this important resistance threat. *Clinical microbiology reviews*, v. 14, n. 4, p. 933-951, 2001.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Medidas de Prevenção e Controle de Infecções por Enterobactérias Multirresistentes. 2013. Disponível em: <[http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/ea4d4c004f4ec3b98925d9d785749fbd/Microsoft+Word++NOTA+T%C3%89CNICA+ENTEROBACTERIAS+17+04+2013\(1\).pdf?MOD=AJPERES](http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/ea4d4c004f4ec3b98925d9d785749fbd/Microsoft+Word++NOTA+T%C3%89CNICA+ENTEROBACTERIAS+17+04+2013(1).pdf?MOD=AJPERES)>

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA. Manual de microbiologia clínica para o controle de infecção em serviços de saúde. Módulo IV. Brasília, 2004a. Disponível em <http://www.anvisa.gov.br/servicosade/manuais/microbiologia/mod_4_2004.pdf>

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA. Detecção e identificação de bactérias de importância médica. Módulo V. Brasília, 2004b. Disponível em <http://www.anvisa.gov.br/servicosade/manuais/microbiologia/mod_5_2004.pdf>

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria n. 2.616, 12 de maio de 1998. Dispõe sobre a obrigatoriedade da manutenção pelos hospitais do país, de Programa de Controle de Infecções Hospitalares. Diário Oficial, Brasília, 1998.

CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS INSTITUTE (CLSI). Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twenty-Third Informational Supplement. Document M100-S23. Wayne, Pennsylvania, USA, 2013.

DIAS, M.; MONTEIRO, M. S. Antibióticos e resistência bacteriana, velhas questões, novos desafios. *Cadernos de Otorrinolaringologia*, 2010.

DIENSTMANN, R. et al. Avaliação fenotípica da enzima *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase (KPC) em *Enterobacteriaceae* de ambiente hospitalar. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, v.46, n.1, p.23-27, 2010.

ESTEVES, D. C. et al. Influence of biological fluids in bacterial viability on different hospital surfaces and fomites. *American Journal of Infection Control*, v. 44, p. 311-314, 2016.

GARBATI, M. A.; AL GODHAIR, A. I. The growing resistance of *Klebsiella pneumoniae*; the need to expand our antibiogram: case report and review of the literature. *Afr J Infect Dis*. v.7, p. 8-10, 2013

GRALHA, R. E. F. Métodos de pesquisa de betalactamases em amostras clínicas – estudo de revisão. 2011. Tese (Mestre em Ciências Farmacêuticas) - Faculdade de

Ciências da Saúde, Universidade Fernando Pessoa. Portugal, 2011.

GUIMARÃES, A. C. et al. Óbitos associados à infecção hospitalar, ocorridos em um hospital geral de Sumaré-SP, Brasil. Revista Brasileira de Enfermagem, Brasília, v. 64, n. 5, 2011.

KONEMAN, E. W. et al. Diagnóstico microbiológico: texto e atlas colorido. 5. ed., Rio de Janeiro: MEDSI, 2001.

MEYER, G.; PICOLI, S. U. Fenótipos de betalactamases em *Klebsiella pneumoniae* de hospital de emergência de Porto Alegre. J. Bras. Pato. Med. Lab., v. 47, n. 1, p. 25-31, 2011.

MONACO, M. et al. Colistin resistance superimposed to endemic carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*: a rapidly evolving problem in Italy, November 2013 to April 2014. Euro Surveill, v. 19 n. 42, p. 14-18, 2014.

NORDMANN, P.; POIREL, L. Emerging carbapenemases in Gram-negative aerobes. Clinical microbiology and infection: the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, v. 8, p. 321-331, 2002.

PEIRANO, G. et al. Carbapenem-hydrolysing β -lactamase KPC-2 in *Klebsiella pneumoniae* isolated in Rio de Janeiro, Brazil. Journal of Antimicrobial Chemotherapy, v. 63, n. 2, p. 265-268, 2009.

ROBERT, J. et al. Incidence rates of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae clinical isolates in France: a prospective nationwide study in 2011-12. Journal of Antimicrobial Chemotherapy, v. 69, n. 10, p. 2706-2712, 2014.

RODRIGUES, P. L., ALVES, P. H., BARTH, A. L. Incidence of Carbapenems Resistant Enterobacteriaceae infections in previously colonized patients. Clin Biomed Res. v. 35, n. 3, p. 134-140, 2015.

SPANU, T. et al. Occurrence of extended-spectrum β -lactamases in members of the family Enterobacteriaceae in Italy: implications for resistance to β -lactams and other antimicrobial drugs. Antimicrobial Agents and Chemotherapy, v. 46, n. 1, p. 196-202, 2002.

TORTORA, G.; FUNKE, B. R.; CASE, C. L. Microbiologia. 8. ed. São Paulo: Artmed, 2012.

TRABULSI, L. R.; ALTERTHUM, F. Microbiologia. 5. ed. São Paulo: Atheneu, 2008.

WEBER, D. J. Role of hospital surfaces in the transmission of emerging health care-

associated pathogens: norovirus, clostridium difficile, and acinetobacter species. American Journal of Infection Control., v. 4, p. 196, 2010.

WHO. World Health Organization. Antimicrobial Resistance: Global Report on Surveillance 2014. 2014. 257p.

ZHAO, Z. C. et al. Fecal carriage of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae in a Chinese university hospital. American Journal of Infection Control, v. 42, n. 5, p. 61-64, 2014.